

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADÉMICO

**NIVELES DE MERCURIO ASOCIADO A RIESGO CARDIOVASCULAR EN
POBLADORES DEL DISTRITO DE TARACO, PUNO 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

GINA MARIA LAURA VILLALBA KONG

PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

PUNO – PERU

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

NIVELES DE MERCURIO ASOCIADO A RIESGO
 CARDIOVASCULAR EN POBLADORES DEL DISTRITO
 DE TARACO, PUNO, 2019

RESIDENTE:

GINA MARIA LAURA VILLALBA KONG

ESPECIALIDAD:

MEDICINA INTERNA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	✓	

Observaciones:

.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 08 días del mes de NOVIEMBRE del 2019..



[Handwritten signature]
Dr. Julian Salas Portocarrero
DIRECTOR
Prog. S.E. Residencia Médico



[Handwritten signature]
Dr. Fredy Pascara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

INDICE

TITULO.....	4
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
CAPITULO I.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
A. INTRODUCCION.....	6
B. ENUNCIADO.....	8
1. General.....	8
2. Específicos.....	8
C. DELIMITACION DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
D. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION.....	9
CAPITULO II.....	10
REVISION DE LA LITERATURA.....	10
A. ANTECEDENTES.....	10
1. Internacional.....	10
2. Nacional.....	12
3. Regional.....	13
B. MARCO TEORICO.....	13
1. INTOXICACION POR MERCURIO.....	13
2. RIESGO CARDIOVASCULAR.....	17
CAPITULO III.....	19
HIPOTESIS, OBJETIVOS, OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	19
A. HIPOTESIS.....	19

1. General.....	19
2. Específicas	19
3. Estadística	19
B. OBJETIVOS	19
1. General.....	19
2. Específicos	20
C. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	20
CAPITULO IV.....	22
MARCO METODOLOGICO	22
A. TIPO DE INVESTIGACION:.....	22
B. DISEÑO DE LA INVESTIGACION:.....	22
C. POBLACION Y MUESTRA	22
1. Población.....	22
2. Tamaño de la muestra	22
D. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	23
1. Criterios de inclusión.....	23
2. Criterios de exclusión.....	23
E. MATERIAL Y METODOS.....	23
F. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	24
1. Instrumentos:.....	24
2. Procedimiento de recolección de datos:	25
G. ANALISIS ESTADISTICOS DE DATOS	25
CAPITULO V.....	27
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO	27



A. CRONOGRAMA.....	27
B. PRESUPUESTO	28
CAPITULO VI.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29
CAPITULO VII.....	34
ANEXOS	34

TITULO

NIVELES DE MERCURIO ASOCIADO A RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLADORES DEL DISTRITO DE TARACO, PUNO 2019

RESUMEN

El siguiente trabajo tiene como objetivo establecer si existe asociación entre los niveles de Mercurio en Orina y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en los pobladores de Taraco Puno; se escoge este lugar porque en el desemboca uno de los Río con mayor contaminación por mercurio. Se realizara un estudio de tipo Observacional transversal que se llevará a cabo durante los meses de Abril a Octubre de 2019 donde se buscará y se seleccionará de forma aleatoria por muestreo estratificado y por conglomerados a pobladores del distrito de Taraco, mayores de 30 años y menores de 79 años, que cumplan con criterios de inclusión ya establecidos previamente, a los que se le aplicara el score de Framingham, donde se tomará en cuenta datos como edad, sexo, colesterol, presión arterial entre otros para poder determinar su Riesgo cardiovascular, y a la vez se les medirá niveles de mercurio en orina de 24 horas para luego comparar ambos para así determinar si existe asociación entre estos por medio de la prueba estadística de Riesgo Relativo, a través del programa SPSS v25.0 esperándose encontrar una asociación positiva y significativa lo cual represente relevancia clínica.

PALABRAS CLAVE: mercurio, riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

The following work aims to establish whether there is an association between the levels of Mercury in Urine and the Risk of Cardiovascular Disease in the inhabitants of Taraco Puno. This place is chosen because one of the rivers with the highest mercury contamination flows into the river. A cross-sectional observational study will be carried out during the months of April to October 2019, where it will be searched and randomly selected by stratified sampling and by conglomerates to residents of the Taraco district, over 30 years of age and under 79 years old, who meet previously established inclusion criteria, to which the Framingham score will be applied, where data such as age, sex, cholesterol, blood pressure among others will be taken into account in order to determine your cardiovascular risk, and at the same time they will be measured levels of mercury in urine for 24 hours and then compare both to determine if there is an association between them through the statistical test of Relative Risk, through the SPSS v25.0 program hoping to find a positive and significant association which represents clinical relevance.

KEY WORDS: cardiovascular risk, mercury.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares son aquellas que afectan tanto al corazón como a los vasos sanguíneos y son consideradas como una de las principales causas de defunción a nivel mundial. En el 2012 se llegó a calcular que aproximadamente 17,5 millones de personas murieron por enfermedades cardiovasculares, es decir el 30% de las muertes registradas en todo el mundo (1).

En Estado Unidos se calcula que aproximadamente que 92.1 millones de ciudadanos sufren de una enfermedad cardiovascular o alguna secuela de un evento isquémico cerebral, de la misma manera se calcula que casi el 50% de adultos afroamericanos no hispanos tiene algún tipo de enfermedad cardiovascular. (2) Europa también tiene como primera causa de fallecimiento a las enfermedades cardiovasculares representando el 42%. (3) A nivel de Latinoamérica también se ve reflejado que las enfermedades cardíacas afectan aproximadamente a 89.6 millones de personas. (4) En Brasil la prevalencia de hipertensión arterial es de 21,4%. En Chile en el 2011, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares representó una tasa de 149 por 100 000 habitantes. (5)

En el Perú siguen siendo un problema es así que las enfermedades isquémicas del corazón y las enfermedades cerebrovasculares son la segunda y tercera causa de mortalidad en el adulto mayor (6). Según la Organización Panamericana de la Salud 1 de cada 4 peruanos mayores de 40 años tiene hipertensión arterial, y más preocupante aún es que entre 50-60% de jóvenes y adultos desconocen su diagnóstico (7). De la misma manera en Puno se ha visto que de los adultos mayores que sufren Hipertensión arterial, niveles altos de colesterol o enfermedades cardíacas

en un mayor porcentaje no recibe ningún tratamiento médico (6), además el 28% de la población fallece a causa de enfermedades cardiovasculares, según la red asistencial de EsSalud Juliaca. (8)

Por otro lado otro gran problema es la contaminación por metales pesados entre ellos el mercurio porque como es ya sabido la exposición al mercurio es de impacto mundial por estar presente en diversas formas en el medio ambiente, además de ser peligrosa para nuestra salud ya que es uno de los diez productos que presentan mayores problemas de salud pública, según la Organización mundial de la salud (9). Además la Sociedad Española de Hipertensión hizo un estudio, dando a conocer que estar expuesto crónicamente al mercurio podría estar relacionado con incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular (10).

En el Perú no estamos libre de esta exposición, en una publicación del 2018 reveló que diferentes departamentos como Huancavelica, Puno, Cusco, Madre de Dios tienen índices de mercurio que están por encima de los valores permitidos; es más incluso infieren que en las últimas dos décadas el Amazonas fue contaminado por más de 3000 toneladas de Mercurio, llegando a afectar así a las poblaciones que consumen ya sea el agua o peces de este Río (11).

Por último pero no menos importante, en Puno esta contaminación se origina a más de 4500 m.s.n.m. en centros auríferos que llegan a contaminar los ríos que llegan a compartir al final un mismo río que es el Ramis el cual desemboca al Lago Titicaca, y es así que en estudios de la cuenca del Río Ramis es que se encontró en sedimentos concentraciones por encima de valores permitidos de mercurio (12). Lo que podría estar relacionado a las enfermedades cardiovasculares que presentan los pobladores de esta zona.

B. ENUNCIADO

1. General

¿Existe asociación entre los niveles de mercurio y riesgo cardiovascular en pobladores del distrito de Taraco, Puno?

2. Específicos

¿Cuál es el riesgo cardiovascular que presentan los pobladores del distrito de Taraco, Puno?

¿Cuáles son los niveles de mercurio en orina de los pobladores de Taraco, Puno?

¿Cuál es la asociación entre los niveles de mercurio y riesgo cardiovascular en pobladores del distrito de Taraco, Puno?

C. DELIMITACION DE LA INVESTIGACIÓN

El siguiente trabajo se realizará en el distrito de Taraco perteneciente a la Provincia de Huancané, en el departamento de Puno. Se escogió este lugar debido a que en este distrito desemboca el Río Ramis que es uno de los mayores afluentes del Lago Titicaca con mayor contaminación de Metales pesados entre ellos el mercurio. Este distrito tiene una superficie de 198.02 km² y cuenta con una población total de 13193 habitantes según censo de 2017. Por lo que se buscará aquellos pobladores de 30 a 79 años en los que se medirá su riesgo cardiovascular y niveles de mercurio en orina. Todo esto se realizará de Abril a Octubre de 2019.

D. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION

El presente proyecto de investigación se realizará para determinar la situación del distrito de Taraco conociendo los niveles de mercurio en orina y el riesgo cardiovascular pudiendo así tomar medidas de prevención, en coordinación con las autoridades, de la misma manera podemos educar a la población y concientizarla sobre la contaminación de mercurio y como puede llegar a afectar su salud en especial enseñarles que acciones pueden tomar para evitar desarrollar enfermedades cardiovasculares. Además que este estudio servirá de base para posteriormente realizar nuevas investigaciones a mayor escala.

CAPITULO II

REVISION DE LA LITERATURA

A. ANTECEDENTES

1. Internacional

Hu X. et al. en el 2018 en Canadá (13) realizaron un metaanálisis con el objetivo de agrupar los resultados de estudios publicados que investigaron la relación entre mercurio y la hipertensión. Realizaron búsquedas en PubMed, Embase y TOXLINE donde incluyeron un total de 29 estudios. El odds ratio para la hipertensión, comparando las categorías de exposición al mercurio más altas y más bajas, fue 1.35 [con IC del 95%: 0.99, 1.83] para las poblaciones con mercurio capilar $\geq 2 \mu\text{g} / \text{g}$ en comparación con el OR de 1.12 (IC 95%: 0,82, 1,52) para poblaciones con mercurio capilar $< 2 \mu\text{g} / \text{g}$. También se observaron asociaciones positivas para las categorías de exposición al mercurio más altas versus más bajas en la presión arterial sistólica y diastólica; concluyendo en que si existía una asociación positiva significativa entre el mercurio y la hipertensión. Así también se dedujo que la dosis de exposición es un factor para calcular los efectos tóxicos del mercurio en la hipertensión.

Rizzetti D. et al. en Brasil en 2018 (14) analizaron si los receptores de angiotensina II AT-1 están involucrados en la disfunción vascular causada por la exposición a dosis bajas de Mercurio, utilizándose 4 grupos de ratas de los cuales uno no se trató, otro recibió tratamiento con Mercurio, el tercero se le dio losartán y el ultimo recibió Losartán y mercurio; obteniéndose como resultado que el tratamiento conjunto con losartán evitó el aumento de las respuestas vasoconstrictoras aórticas a la fenilefrina. Además, el tratamiento conjunto evitó el aumento del estrés oxidativo plasmático y vascular y la expresión de la proteína AT-1 en la aorta. En conclusión, estos resultados sugieren

que la regulación positiva de los receptores AT-1 desempeña un papel clave en el daño vascular causado por la exposición a mercurio al aumentar el estrés oxidativo.

Por otro lado vemos que una de las fuentes para esta exposición al mercurio es en el consumo de pescado, es así que Cho Y. en Korea en el 2017 (15) en su estudio obtuvo datos de 3951 personas y analizó si existía asociación entre la exposición al mercurio y niveles de colesterol, donde se obtuvo que los niveles de Hg en sangre para fueron: 4.59 (media aritmética), 3.66 (mediana) y 3.74 $\mu\text{g} / \text{L}$ (media geométrica), respectivamente. El grupo de colesterol alto, colesterol HDL bajo y el de triglicéridos alto mostraron niveles de Mercurio en sangre estadísticamente y significativamente más alto que el de bajo riesgo. En ambos sexos, mientras aumentó la frecuencia del consumo de pescado, el nivel de mercurio también se elevó, pero colesterol y triglicéridos no mostraron la misma tendencia. El aumento del nivel de mercurio mostró una asociación significativa con el aumento de colesterol total y colesterol LDL. Los resultados de este estudio sugieren que el consumo de pescado aumenta el nivel de exposición a mercurio y que a medida que aumenta el nivel de exposición a mercurio, aumentan los niveles de los perfiles de colesterol.

Zhang Y. et al. en Estados Unidos en el 2017 (16) basándose en la encuesta nacional de nutrición evaluó a 1129 adolescentes para determinar si existía asociación entre factores de riesgo de enfermedad cerebro vascular y los valores de mercurio en sangre encontrándose en que las mujeres con los niveles altos de mercurio demostraron un aumento mayor del 4.22% (IC 95% 0.80%, 7.76%) en el colesterol total en suero (P para tendencia = 0.029) en comparación con las mujeres con niveles de mercurio más bajo.

Concluyendo así que sus resultados sugieren que el mercurio en sangre puede estar asociado positivamente con el colesterol total en las adolescentes.

2. Nacional

Salcedo J. et al. en Lima en el 2017 (17), donde el objetivo de su trabajo fue determinar la presencia de metales pesados y determinar las concentraciones de cadmio y mercurio en conservas de pescado enlatadas comparándose con valores máximos permitidos por el Servicio Nacional de Sanidad Pesquera. Los resultados obtenidos fueron: las concentraciones de mercurio superan en 12%, siendo la concentración mayor de 0.65 ppm a comparación de SANIPES 0.5 ppm.

También lo reporta Aparicio L. en Huancavelica en el 2015 (18) donde trató de determinar la presencia de mercurio total en la cuenca del río Tambopata, estudió 163 muestras de peces de la cuenca del río Tambopata y analizó cabello de personas durante el 2003 al 2005, donde Los resultados indican presencia de mercurio total en las partes alta y baja de la cuenca; se detectaron valores cercanos o que superan los límites recomendados por la OMS tanto para tejido de peces de consumo humano como en el cabello de los humanos analizados. El mercurio encontrado en peces de consumo humano, con concentraciones cercanas a los niveles recomendados por la OMS, sugiere la necesidad de informar a la población sobre el riesgo enfrentado, así como de límites recomendables para el consumo de las especies en cuestión. Los resultados para cabello humano delatan presencia de mercurio en concentraciones superiores a los límites de seguridad comúnmente aceptados, significando un grave riesgo de neurotoxicidad para los sujetos y su descendencia.

Por otra parte también podemos citar a Camargo S. y Yanayaco R. en Huancavelica en el 2018 (19) que evaluaron a los 42 pobladores del distrito de Ccochccasa en Huancavelica, luego indagaron sobre signos y síntomas que pudiesen presentar y por último analizaron niveles de mercurio en orina, obteniendo así como resultados que los niveles de Mercurio en orina si superaban los límites permitidos por la OMS, aunque estos niveles no guardaban una relación directa con los síntomas que presentaban los pobladores pero aun así se vio que entre los síntomas había un 31% de pobladores que sufrían de presión alta entre otros, llegando así a determinar que estos niveles altos de mercurio llegaba a afectar la salud de estos habitantes.

3. Regional

A nivel regional no hay estudios que relacionen los niveles de mercurio con enfermedades cardiovasculares.

B. MARCO TEORICO

1. INTOXICACION POR MERCURIO

El mercurio, es un metal pesado que es muy utilizado por el hombre, pero que a su vez es muy tóxico. (20)

Es considerado como un contaminante a nivel mundial. Cuando el mercurio es liberado en el medio ambiente, se evapora, viaja con las corrientes de aire y luego cae nuevamente a la tierra; al entrar en contacto con el agua, puede ser transformado por los microorganismos en metilmercurio, un compuesto más tóxico. Los organismos acuáticos ingieren metilmercurio que a su vez son alimento de los peces y así asciende por la cadena alimentaria, llegando a sí ser consumido por el ser humano lo que puede afectar su salud. (21)

Se define Intoxicación por mercurio por aquella alteración bioquímica y fisiológica del organismo humano, que se evidencia por signos y síntomas como resultado de la interacción con este metal pesado, bajo cualquiera de sus compuestos, según dosis y rutas de exposición. (22)

a. FISIOPATOLOGIA

Todas las personas están expuestas a cierto nivel de mercurio. En la mayoría de los casos se trata de niveles bajos, debidos casi siempre a una exposición crónica (por contacto prolongado, ya sea intermitente o continuo). (9) El mercurio puede ingresar al organismo por diferentes vías:

Vía inhalatoria: Más frecuente e importante en el ámbito ocupacional. Mayormente el mercurio elemental (HgO), el cual una vez inhalado difunde hasta un 80% al flujo sanguíneo.

Vía oral: A través de alimentos. Los compuestos orgánicos se absorben del 90 al 95% en el tracto gastrointestinal; los inorgánicos entre 2 a 15% de la dosis ingerida acumulándose en el túbulo renal proximal, donde puede producir falla renal aguda.

Vía dérmica: Por contacto. (22)

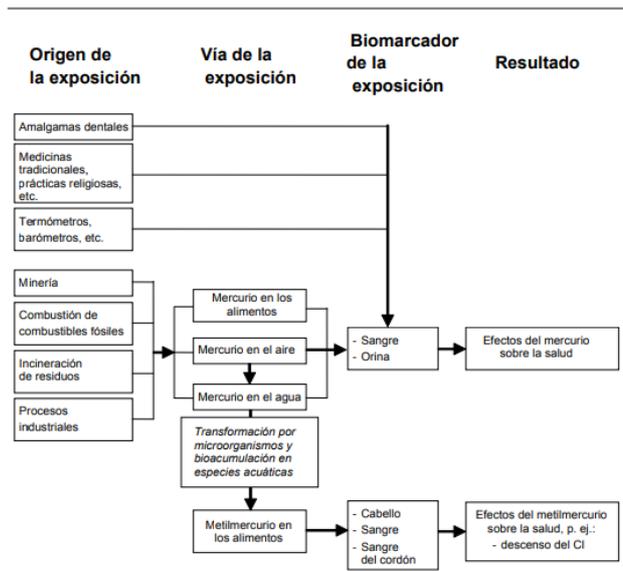


Figura 1. Exposición al mercurio. Fuente: OMS (23)

El mercurio absorbido es transportado por los glóbulos rojos hasta un 90% de los compuestos orgánicos y el 50% del inorgánico es transportado unido a la albúmina. El mercurio elemental y los compuestos orgánicos se distribuyen a todo el organismo. La vida media plasmática es de 23 a 40 días para los compuestos inorgánicos y de 50 a 70 días para los compuestos orgánicos, siendo la circulación enterohepática responsable de su tiempo de vida media prolongada. Los compuestos de mercurio se eliminan por las heces y la orina preferentemente. El metilmercurio se excreta hasta un 90% en heces desde el hígado vía bilis. (22)

b. TOXICIDAD POR MERCURIO

La toxicidad del mercurio se encuentra directamente relacionada a su unión covalente con los grupos sulfhidrilos (SH). El mercurio también tiene alta afinidad a los grupos carboxilos, amidas, aminos y fosforilos, lo que contribuye a su toxicidad. A nivel de la membrana citoplasmática esta posee grupos sulfhidrilos que son esenciales para las propiedades normales de permeabilidad y transporte de la membrana celular, estos grupos SH tienen una elevadísima afinidad por el mercurio. Los compuestos orgánicos de mercurio son capaces de inhibir la síntesis de proteínas, esto se debe a alteraciones del ARN de transferencia, lo que podría explicar las aberraciones cromosómicas y anomalías congénitas observadas durante las intoxicaciones alimentarias con metilmercurio, asimismo afecta la homeostasis del ión calcio, incluso en exposiciones a corto plazo (menores a 24 horas) produciendo muerte neuronal. (22)

La toxicidad de la exposición leve a mercurio orgánico ha despertado cada vez más preocupación de acuerdo con estudios realizados en hijos de madres que ingirieron pescado contaminado con dicho metal.

Con respecto a los adultos, hay evidencias contradictorias sobre si la exposición al mercurio está vinculada con un mayor riesgo de hipertensión y enfermedad cardiovascular. (24)

c. EPIDEMIOLOGIA

En el Perú, la mina de azogue (mercurio) de Santa Bárbara, en Huancavelica, fue la más explotada, y fue la principal causa de intoxicaciones laborales por mercurio, registradas en el Instituto de Salud Ocupacional – INSO. En el año 2000, entre los distritos de Magdalena (Choropampa) y San Juan, provincia de Cajamarca, ocurrió el derrame de 151 kg de mercurio metálico equivalentes a más o menos 11 litros de mercurio, propiedad de la Minera Yanacocha, durante su transporte, afectando la salud de más de 800 pobladores. (22)

En Mayo de 2016. El Gobierno declara el Estado de Emergencia en once distritos de las provincias de Tambopata, Manu y Tahuamanu por contaminación con mercurio. (25)

Además, en una investigación del Lago Titicaca del 2010 se encontró mercurio por encima de niveles permitidos para el consumo humano en cuatro tipos de peces que son parte de la dieta de la población.

Así también que se detectó deformaciones a nivel celular en la sangre de estos animales, ocasionado por la contaminación de estos metales pesados. (26)

Casos notificados por exposición a metales pesados y metaloides. Perú, 2016*

Exposición según tipo de metales pesados y metaloides	Tipo de diagnóstico				
	Sospechosos	Probables	Confirmado	Total	%
Plomo y sus compuestos	1236	0	-	1236	90.6
Mercurio y sus compuestos	171	0	-	171	12.5
Otros metales	92	0	-	92	6.7
Cadmio y sus compuestos	3	0	-	3	0.2
Arsénico y sus compuestos	4	0	-	4	0.3
Cromo y sus compuestos	1	0	-	1	0.1
Total	1507	-	-	1507	100,0

Figura 2. Casos Notificados por exposición a metales pesados y metaloides. Fuente: Vigilancia Epidemiológica en Metales pesados (27)

d. CUADRO CLINICO

Las personas con intoxicación por mercurio presentan síntomas muy variados como son: Náuseas, vómitos y mareos. Las personas presentan alteraciones variadas entre las cuales destacan las neurológicas, renales y las hiperlipidemias (22) que llevarían a enfermedades cardiovasculares.

e. DIAGNOSTICO

Aquella persona con cuadro clínico compatible, antecedente de exposición ya sea ocupacional o ambiental, y con exámenes de laboratorio en orina de 24 hrs $> 5 \mu\text{g Hg/L}$ en personas no expuestas y $> 50 \mu\text{g Hg/L}$ en expuestas. (22)

2. RIESGO CARDIOVASCULAR

El riesgo cardiovascular, es definido como aquella probabilidad de que una persona pueda desarrollar un evento cardiovascular en un tiempo

determinado, siendo la más resaltante la aterosclerosis por lo que se han ido desarrollando métodos de cálculo, a través de tablas y ecuaciones a partir del estudio de Framingham, (28) donde se nos proporciona datos para poder determinar el nivel de riesgo cardiovascular.

a. SCORE DE FRAMINGHAM

Una de las primeras causas de morbimortalidad es la enfermedad cardiovascular por lo que se ha visto que la evaluación del riesgo cardiovascular es una de las formas más adecuadas para poder discernir entre personas que requieren controles exhaustivos de sus factores de riesgo de aquellos que no lo necesitan por presentar bajo riesgo. Es así que los scores de riesgo cardiovascular son considerados herramientas muy útiles. El estudio de Framingham comenzó en 1948 y determino con ello el score de riesgo más comúnmente utilizado, el score de Framingham a 10 años (SF10) el cual es considerado fundamental en la estratificación del riesgo cardiovascular incluso hasta un periodo de 10 años. (29)

CAPITULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS, OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. HIPOTESIS

1. General

Existe asociación entre los niveles altos de mercurio en orina y el riesgo cardiovascular que presentan los pobladores de Taraco Puno

2. Específicas

- Los pobladores de Taraco tienen niveles altos de mercurio en orina
- Los pobladores de Taraco tienen riesgo cardiovascular moderado y alto
- A mayores niveles de mercurio, mayor será el riesgo cardiovascular que presenten los pobladores de Taraco, Puno

3. Estadística

H0: Niveles de mercurio = Riesgo Cardiovascular

Ha: Niveles de mercurio \neq Riesgo cardiovascular

B. OBJETIVOS

1. General

- Establecer si existe asociación de niveles de mercurio en orina y riesgo cardiovascular en pobladores del distrito de Taraco, Puno

2. Específicos

- Determinar el riesgo cardiovascular mediante el Score de Framingham en pobladores de Taraco, Puno
- Medir niveles de mercurio en orina en pobladores de Taraco, Puno
- Establecer cuál es la asociación entre los niveles de mercurio y riesgo cardiovascular en pobladores del distrito de Taraco, Puno

C. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable dependiente

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Riesgo cardiovascular	Nivel según Score de Framingham	Bajo Moderado Alto	Ordinal	Cualitativa

Variable independiente

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Niveles de Mercurio	ug Hg/L	>5 <5	Nominal	Cualitativa

Variables Intervinientes

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edad	Años	20-34 35-39 40-44 45-49 50-54 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79	De razón	Cuantitativa
Sexo	Según sexo biológico de pertenencia	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Estado Civil	Según Registro Civil, certificado	Soltero Casado Conviviente Viudo	Nominal	Cualitativa
Ocupación	Según refiera en el momento del estudio	Estudiante Trabaja Su casa No trabaja ni estudia Otro	Nominal	Cualitativa

CAPITULO IV

MARCO METODOLOGICO

A. TIPO DE INVESTIGACION:

Se trata de un estudio de tipo observacional ya que no manipularemos ninguna de las variables y transversal porque los datos se sacarán en un solo periodo de tiempo.

B. DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

Es no experimental ya que no vamos a manipular las variables, es analítico porque queremos evaluar si existe asociación entre las dos variables además es un estudio de Cohortes ya que evaluaremos según el Riesgo Cardiovascular si es estuvieron expuestos o no a niveles altos de Mercurio

C. POBLACION Y MUESTRA

1. **Población:** Pobladores del distrito de Taraco, que según Censo del 2016 son 6264 adultos de 30 a 79 años.
2. **Tamaño de la muestra:** Se obtendrá el tamaño de la muestra según la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

N = Total de la población

Z_{α} = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)

q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)

d = precisión (en su investigación use un 5%).

Reemplazando:

$$n = \frac{6264 \times 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}{0.05^2 \times (6264 - 1) + 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}$$

n= 72.16

Por lo que el tamaño de la muestra será de 72 personas

3. Selección de la muestra: Se realizará un muestreo estratificado y por conglomerados. Primero se hará un croquis del lugar y se escogerá de forma intercalada cada vivienda donde entrarán al estudio a todas las personas que vivan ahí que tengan entre 30 a 79 años.

D. CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. Criterios de inclusión

- a) Pobladores mayores de 30 y menores 79 años
- b) Personas procedentes del distrito de Taraco, Puno

2. Criterios de exclusión

- c) Pobladores menores de 30 y mayores de 79 años
- d) Pacientes con Diabetes Mellitus, enfermedad coronaria, Hipertensión arterial.
- e) Pacientes con antecedentes de Enfermedad cerebro vascular, Infarto de miocardio.

E. MATERIAL Y METODOS

Para el examen de Mercurio en orina de 24 hrs, se entregará un recipiente limpio para la recolección de orina; la cual se rotulara con los datos de la persona como nombre, fecha, hora de inicio y término de recolección de orina, se explicará que junte toda la orina que realice a partir del siguiente día a las 7 am por 24hrs terminando así a las 7 am del subsiguiente día, el recipiente debe guardarse en la refrigeradora o en un lugar fresco (4-8°C). Al culminarse dicho periodo

acudiremos nuevamente para recoger las muestras de orina y en ese momento también se procederá a la toma de muestra de sangre venosa en la flexura de brazo con vacutainer sin EDTA, y posteriormente se llevarán las muestras en tanto séricas como de orina al laboratorio del Hospital Manuel Núñez Butrón por medio de la Estrategia Sanitaria de Metales Pesados que serán remitidos al INS en Lima para su procesamiento, por medio de espectrofotometría de Absorción Atómica (EAA) por inyección en flujo con generación de hidruros en vapor frío para la orina en 24 hrs y con el método de precipitación para el Colesterol total y HDL.

F. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

1. Instrumentos:

Ficha de Recolección de Datos donde estará incluido el Score de Framingham el cual se encuentra validado por “The Framingham Heart Study” de la Universidad de Boston y el Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y la Sangre, en el cual se tomara en cuenta datos como Edad, Colesterol Total, HDL, Presión sistólica, Tratamiento para Hipertensión, Si es fumador o no. Luego del llenado de la ficha de recolección se usará el programa “MDCALC” que utiliza el score de Framingham para determinar así el nivel de Riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular y que está basado de la misma manera en “The Framingham Heart Study”

La presente ficha de Recolección de Datos a su vez será validada por medio de Juicio de Expertos, donde se consideraran a Docentes de la Universidad Nacional del Altiplano a quienes se les entregará una carta de presentación y una constancia que se nos remitirá firmada al ser aprobada.

2. Procedimiento de recolección de datos:

Se coordinará con las autoridades de Taraco, para explicarles sobre qué consiste el estudio y luego con ayuda de un croquis obtenido de Google Maps se hará un recorrido para la selección de la muestra.

Se explicará a cada persona sobre el estudio y se le pedirá firmar el consentimiento para poder aplicar la ficha de recolección de datos, se consignará nombres, sexo, edad, ocupación, grado de instrucción, y si es fumador o no, luego se realizará toma de presión arterial, previo descanso de 10 min en brazo izquierdo con tensiómetro de mercurio marca Riester. Ya posteriormente cuando se analicen las muestras de orina y de sangre, se transcribirá los resultados a la ficha de recolección de datos

G. ANALISIS ESTADISTICOS DE DATOS

Se usará el riesgo relativo para determinar si existe asociación entre la exposición al mercurio y el riesgo cardiovascular, se realizarán dos grupos: uno de expuestos a mercurio (>5uG/L de Hg en orina de 24 hrs) y otro de No expuestos (5uG/L de Hg en orina de 24 hrs) y en cada uno de ellos se evaluará el Riesgo cardiovascular (Moderado/Alto y Bajo), como se aprecia a continuación:

EXPOSICION A MERCURIO	RIESGO CARDIOVASCULAR	Moderado/Alto Riesgo cardiovascular	Bajo riesgo Cardiovascular
>5 ug/L Hg en orina de 24 hrs (EXPUESTOS)		a	b
< 5 ug/L Hg en orina de 24 hrs (NO EXPUESTOS)		c	d

Donde:

Incidencia expuestos ($Ie+$) = $a / a+b$

Incidencia no expuestos ($Ie-$) = $c / c+d$

$$\text{Riesgo relativo (RR)} = \frac{Ie+}{Ie-} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Si:

$RR > 1$ Hay una asociación directa entre la exposición a mercurio y el riesgo cardiovascular

$RR=1$ No hay asociación entre la exposición a mercurio y el riesgo cardiovascular

$RR < 1$ Hay una asociación inversa entre la exposición a mercurio y el riesgo cardiovascular

Luego utilizaremos el programa SPSS v25.0, con un Intervalo de confianza al 95%, si este incluye el valor 1, no podemos descartar la Hipótesis nula, caso contrario si no llega a incluir el valor 1, podemos descartar la hipótesis nula.

Finalmente trabajaremos con un valor de (p) de 0.05 siendo que:

$P < 0.05$ será estadísticamente significativo

$P > 0.05$ no será estadísticamente significativo

CAPITULO V
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. CRONOGRAMA

Actividades	2019						
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre
1. Planteamiento del problema.	X						
2. Revisión bibliográfica.	X						
3. Elaboración del proyecto		X	X				
4. Presentación del proyecto				X			
5. Recolección de datos					X		
6. Procesamiento de datos					X		
7. Elaboración del Informe final						X	
8. Presentación del Informe Final							X

B. PRESUPUESTO

Rubro	Cantidad	Unidad de medida	Costo Unitario S/.	Costo Total S/.
Personal	2	Sin costo	Sin costo	Sin costo
Hojas, lapiceros	1 millar de hojas bond,	Soles	20	20
Lapiceros	12	Soles	1	12
Movilidad	Aún no se indica	Soles	Aún no se indica	Aún no se indica
Jeringas 10 ml	72	Soles	0.10	7.2
Vacutainer sin EDTA	72	Soles	3.5	252
Dosaje de Mercurio en orina	72	Soles	99	7128
Colesterol total	72	Soles	29	2088
Colesterol HDL	72	Soles	43	3096

Financiamiento: El presente trabajo será autofinanciado.

CAPITULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial De La Salud. Enfermedades cardiovasculares [Internet] [Consultado Abril 2019]. Disponible en: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/
2. American Heart Association. Resumen de estadísticas de 2017 Enfermedad del corazón y ataque cerebral [Internet] 2017 [Consultado Abril 2019]. Disponible en: https://professional.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_491392.pdf
3. Sociedad Española de Cardiología. Informe de la Salud Cardiovascular en España en el Contexto Europeo [Internet] 2000 [Consultado Abril 2019]. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/stories/file/salud-cardiovascular-espana-europa.pdf>
4. World Heart Federation. El costo de las enfermedades cardíacas en América Latina supera los \$ 30 mil millones de dólares [Internet] 2016 [Consultado Abril 2019]. Disponible en: <https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/spanish-press-release.pdf>
5. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas Resumen: panorama regional y perfiles de país. [Internet] 2017 [Consultado Abril 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf>
6. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Situación de Salud de la Población Adulta Mayor. [Internet] 2012 [Consultado Abril 2019] Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1146/cap02.pdf
7. Organización Panamericana de la Salud. Uno de cada cuatro peruanos mayores de 40 años padece de hipertensión arterial. [Internet] 2013 [Consultado Abril 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=2

- [065:uno-cada-cuatro-peruanos-mayores-40-anos-padece-hipertension-arterial&Itemid=900](#)
8. RPP. Puno: males cardiovasculares producen el 28% de muertes en la región [Internet] 2013 [Consultado Abril 2019]. Disponible en: <https://rpp.pe/peru/actualidad/puno-males-cardiovasculares-producen-el-28-de-muertes-en-la-region-noticia-840167?ref=rpp>
 9. Organización Mundial De La Salud. El Mercurio y la Salud. [Internet] 2017 [Consultado Abril 2019] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mercury-and-health>
 10. La presencia de mercurio en los peces aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en la población adulta [Internet]. Infosalud – Noticias de salud. 2013 [Consultado Abril 2019]. Disponible en: <https://www.infosalus.com/asistencia/noticia-presencia-mercurio-peces-aumenta-riesgo-enfermedad-cardiovascular-poblacion-adulta-20130308174354.html>
 11. Sierra Y. Perú: Madre de Dios, Huancavelica, Puno y Cusco están expuestas a la contaminación por mercurio [Internet]. Mongabay Latam – Periodismo ambiental independiente. 2018 [Consultado Abril 2019]. Disponible en: <https://es.mongabay.com/2018/02/peru-mercurio-madre-de-dios-huancavelica-puno-cusco/>
 12. Cornejo D, Pacheco M. Contaminación de aguas y sedimentos por As, Pb y Hg de la cuenca del río Ramis, Puno – Perú. Revista Investig. (Esc. Posgrado) [Internet]. 2014 [Consultado Abril 2019]; 5(4), 2009. Disponible en: <http://www.revistaepgunapuno.org/index.php/investigaciones/article/view/1310>
 13. Hu X, Singh K, Chan H. Mercury Exposure, Blood Pressure, and Hypertension: A Systematic Review and Dose–response Meta-analysis. Environmental Health Perspectives [Internet]. 2018 [Consultado Abril 2019]; 126(7), 076002. Disponible en: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP2863>

14. Rizzetti D, Silva T, Escobar A, Piagette J, Pecanha F, Vassalto D, Alonso J, Salaices M, Wiggers G. Mercury-induced vascular dysfunction is mediated by angiotensin II AT-1 receptor upregulation. *Environmental Research* [Internet]. 2018 [Consultado Abril 2019]; 162:287–296. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935118300252?via%3Dihub>
15. Cho Y. Fish consumption, mercury exposure, and the risk of cholesterol profiles: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011. *Environ Health Toxicol* [Internet]. 2017 [Consultado Abril 2019]; 32: e2017014. Disponible en: <https://www.eaht.org/journal/view.php?doi=10.5620/eht.e2017014>
16. Zhang Y, Xu C, Fu Z, Shu Y, Zhang J, Lu C, Mo X. Associations between total mercury and methyl mercury exposure and cardiovascular risk factors in US adolescents. *Environmental Science and Pollution Research* [Internet]. 2017 [Consultado Abril 2019]; 25(7), 6265-6272. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-017-0905-2>
17. Salcedo J, Canales C, Solano M, Rivas W, Tapia E. Determinación de niveles de cadmio y mercurio en conservas de pescado enlatadas expandidas en Lima Metropolitana. *Ágora Rev. Cient.* [Internet]. 2017 [Consultado Abril 2019]; 04(01):e3. Disponible en: <https://revistaagora.com/index.php/cieUMA/article/view/80>
18. Aparicio L. El mercurio en la cuenca del Tambopata. Repercusiones en la salud humana y del ecosistema. [Tesis] Perú. Universidad Nacional Agraria La Molina; 2015
19. Camargo S, Yanayaco R. Evaluación de la contaminación de Mercurio (hg) y la salud de dos centros poblados del distrito de Ccochaccasa provincia de Angaraes – Huancavelica. [Tesis] Perú. Universidad Inca Garcilaso de la Vega
20. Ramirez A. Intoxicación ocupacional por mercurio. *An Fac med.* [Internet]. 2008 [Consultado Abril 2019]; 69(1):46-51 Disponible en:

- http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832008000100010
21. Weinberg J. Red Internacional de Eliminación de los Contaminantes Orgánicos Persistentes: Introducción a la Contaminación por Mercurio para las ONG [Internet] IPEN. 2010 [Consultado Abril 2019]; 09 pp Disponible en: https://ipen.org/sites/default/files/documents/ipen_mercury_booklet-es.pdf
 22. Ministerio de Salud. MINSA. Guia de práctica clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Mercurio RM n° 757 – 2013 [Internet] 2013 [Consultado Abril 2019] ;01pp Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3245.pdf>
 23. Organización Mundial De La Salud. Mercurio: Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel nacional y local. [Internet] 2008 [Consultado Abril 2019] Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78130/9789243596570_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 24. Kaper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Harrison: Principios de Medicina Interna. 19 edición. Mexico. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2016
 25. Ministerio del Ambiente. Gobierno declara el Estado de Emergencia en once distritos de las provincias de Tambopata, Manu y Tahuamanu por contaminación con mercurio. [Internet] 2016 [Consultado Abril 2019] Disponible en: <http://www.minam.gob.pe/ambienteenaccion/2016/05/23/gobierno-declara-el-estado-de-emergencia-en-once-distritos-de-las-provincias-de-tambopata-manu-y-tahuamanu-por-contaminacion-con-mercurio/>
 26. Gobierno Regional de Puno. Los Peces Del Lago Titicaca: Características, Problemática De Conservación Y Propuesta De Protección [Internet] 2010 [Consultado Abril 2019] Disponible en: <http://siar.minam.gob.pe/puno/documentos/peces-lago-titicaca-caracteristicas-problematica-conservacion>

27. Ministerio de Salud. MINSA. Vigilancia Epidemiológica en Metales pesados Semana Epidemiológica N° 52 [Internet] 2016 [Consultado Abril 2019] Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/SE012017/03metales.pdf>
28. Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. MEDIFAM [Internet]. 2001 [Consultado Abril 2019]; 11(3); 122-139. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n3/revision.pdf>
29. Masson W, Siniawski D, Krauss. J, Cagide A. Aplicabilidad clínica de la función de Framingham a 30 años. Utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular y en el diagnóstico de placa aterosclerótica carotídea. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2011 [Consultado Abril 2019]; 64(4) Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-aplicabilidad-clinica-funcion-framingham-30-articulo-S0300893211001527?redirect=true>

CAPITULO VII
ANEXOS**ANEXO N°1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

N° Ficha: _____

Nombres: _____

Ocupación: Estudiante () Trabaja () Su casa () No trabaja ni estudia ()
Otro () _____

Estado civil: Soltero () Casado () Conviviente () Viudo ()

1. SCORE DE FRAMINGHAM Bajo () Moderado () Alto ()

Edad: _____

Sexo: Femenino () Masculino ()

Fumador: SI () NO ()

Colesterol Total: _____ mg/dl

HDL colesterol: _____ mg/dl

Presión Sistólica: _____ mmHg

Tratamiento para PA: SI () NO ()

2. Nivel de Mercurio en orina: _____ Ug/dl

Alterado: SI () NO ()

3. ANTECEDENTES:

Enfermedades Crónicas:

ANEXO N°2: CONSENTIMIENTO INFORMADO**Consentimiento Informado**

Con este consentimiento se trata de brindar información a los participantes de este trabajo, explicándoles claramente en que consiste y cuál es el papel que desempeñaran en el mismo

El presente trabajo hecho por Gina Villalba Kong, de la Universidad Nacional del Altiplano, donde se trata de determinar si hay asociación de los niveles de Mercurio en Orina y el Riesgo Cardiovascular de los pobladores del distrito de Taraco, Puno

Si usted acepta a participar en este trabajo, se le pedirá responder unas preguntas, se le medirá la Presión Arterial y se tomará muestras de sangre como de orina. La información que se obtenga será confidencial y no se usará para ningún otro propósito.

Si usted presenta dudas, puede consultarlas en cualquier momento; de la misma manera puede retirarse del proyecto en el momento que usted decida sin verse perjudicado.

Yo, _____ Acepto () No acepto () participar en este trabajo, tanto en las preguntas, como medida de Presión arterial y para la toma de muestras tanto de Sangre como de Orina.

Entiendo que puedo pedir información sobre los resultados de este trabajo cuando éste haya concluido.

Firma del Participante

CARTA DE PRESENTACION PARA VALIDACION DE INSTRUMENTO

Dr(a): _____

Presente:

Me dirijo a usted con la finalidad de solicitar de su colaboración como experto en la validación del presente instrumento, esta acción permitirá recopilar información a fin de desarrollar una propuesta para la elaboración del proyecto **“NIVELES DE MERCURIO ASOCIADO A RIESGO CARDIOVASCULAR EN POBLADORES DEL DISTRITO DE TARACO, PUNO 2019”**. El mismo está constituido con los ítems relacionados a los aspectos que desean investigar.

Es por ello que le agradecemos observar la pertinencia y coherencia de los ítems, en relación con los objetivos propuestos en el trabajo objeto de estudio la claridad y objetividad de las preguntas, así como también realizar las observaciones que usted considere pertinente, su opinión constituirá un valioso aporte para esta investigación.

Gracias por su colaboración.

Atentamente.

