



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica**

**GENOTOXICIDAD Y ALTERACIONES DE LOS  
ELEMENTOS FORMES DEL TEJIDO SANGUÍNEO EN  
NIÑOS EXPUESTOS A AGUA CONTAMINADA CON  
METALES PESADOS EN RICA PLAYA, TUMBES 2021**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN HISTOTECNOLOGÍA**

Presentado por:

**AUTOR:** LIC. TM. SUYON CASTILLO, ANGEL ANDERSON

CODIGO ORCID: 0000-0002-7251-5850

**ASESOR:** DR. ASCARZA GALLEGOS, JUSTO ANGELO.

CODIGO ORCID: 0000-0002-5137-661X

LIMA – PERÚ

2022

## ÍNDICE

1. EL PROBLEMA .....	4
1.1. Planteamiento del problema .....	4
1.2. Formulación del problema .....	6
1.2.1. Problema general .....	6
1.2.2. Problemas específicos .....	6
1.3. Objetivos de la investigación .....	7
1.3.1 Objetivo general .....	7
1.3.2 Objetivos específicos .....	7
1.4. Justificación de la investigación .....	8
1.4.1 Teórica .....	8
1.4.2 Metodológica .....	8
1.4.3 Práctica .....	9
1.5. Delimitaciones de la investigación.....	9
1.5.1 Temporal.....	9
1.5.2 Espacial.....	9
1.5.3 Recursos.....	10
2. MARCO TEÓRICO.....	10
2.1. Antecedentes.....	10
2.2. Bases teóricas.....	14
2.3. Formulación de hipótesis.....	35
2.3.1. Hipótesis general.....	35
2.3.2. Hipótesis específicas.....	35
3. METODOLOGÍA.....	36
3.1. Método de la investigación.....	36
3.2. Enfoque de la investigación.....	36
3.3. Tipo de investigación.....	36

3.4. Diseño de la investigación.....	36
3.5. Población, muestra y muestreo.....	37
3.6. Variables y operacionalización.....	38
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	40
3.7.1. Técnica.....	40
3.7.2. Descripción de instrumentos.....	40
3.7.3. Validación.....	40
3.7. 4 confiabilidad.....	40
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	40
3.9. Aspectos éticos.....	41
4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	42
4.1. Cronograma de actividades.....	42
4.2. Presupuesto.....	43
5. REFERENCIAS.....	44
Anexos.....	55
Matriz de consistencia.....	56
Matriz de operacionalización de variables.....	58
Tabla de sinónimos de glóbulos rojos.....	59
Guía ICSH.....	60
Test de confiabilidad.....	61
Consentimiento informado.....	62
Instrumento de recolección de datos.....	64

## **1. EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema:**

En la actualidad la contaminación por metales pesados, en especial, se establece como uno de los problemas primordiales en todo el mundo. Las grandes industrias de la minería, en sus procesos de fundición y el tratamiento de metales, conllevan a la emisión de una vasta cantidad de metales pesados hacia el medio ambiente, fundamentando la inquietud en las personas y el medio ambiente, ya que estos metales son de naturaleza no degradable ingresa al agua y al suelo e impurifican la cadena alimentaria. (1). Los metales se hallan en manera aislada o mezclados creando minerales. Constituyen los minerales un fragmento de la superficie terrestre, formándose acúmulos superficiales o profundo en donde se llegan a concentrar, así mismo se les puede encontrar diluidos en el agua de los océanos y forman los ciclos hidrogeológicos responsables de la contaminación de aire, suelos, agua y alimentos. Desde hace mucho tiempo el ser humano conoce estos metales tóxicos. Se diferencian de otras materias químicas ya que no son creados ni destruidos a voluntad por el ser humano y no se pueden deshacer ni destruir las cuales tienden a bioacumularse en la biósfera (2). Hasta la actualidad, el agua dulce se confronta a la dificultad de los contaminantes del medio ambiente. Cada vez con más frecuencia los metales pesados son el inicio de la polución; estos pueden ser de origen natural y antropológico, y tienen efectos adversos sobre la salud humana; ejemplificando, el carcinoma bronquial frecuentemente se deriva del peligro de los pulmones, la nariz, los senos paranasales y la piel derivados a la exposición al cromo, además de la insuficiencia hepatocelular y distintas formas cancerígenas. La prolongada exposición a metales pesados ocasiona inconvenientes en la salud, como deficiencia hepática y renal,

incremento los niveles de hemoglobina, entre otros. Puede perturbar el desenvolvimiento intelectual y cognitivo en los niños y el peligro de sufrimientos cardiovasculares en adultos.

(3). Las consecuencias negativas en la salud que se han derivado como resultado de una exposición a un elemento ambiental, consiguen manifestarse de forma inmediata o esperar años en revelarse. Para identificar el problema antes de la aparición de los síntomas se debe de hacer especial hincapié en estos últimos, ya que las personas estarán expuestas a los agentes perjudiciales durante considerable tiempo antes de que se revelen los efectos desfavorables, aquí es donde entran en juego los estudios de biomonitorización, que aspiran a instituir la correspondencia entre factores ambientales y enfermedad, revelando modificaciones iniciales en períodos todavía aun no malignos. Algunas investigaciones de la biomonitorización se basan en el estudio de los compuestos químicos o de sus metabolitos en muestra de sangre, orina, pelo, etc. (4). Dentro de los metales pesados que actúan como contaminantes y son más comunes destacan: el arsénico (As), plomo (Pb), mercurio (Hg), cromo (Cr), zinc (Zn), cadmio (Cd), cobre (Cu) y níquel (Ni). (3). El estrés oxidativo inducido por toxicidad altera principalmente a los sistemas hematopoyéticos (5). Una vez integrado en el sistema fisiológico se ha informado efectos citotóxico y genotóxico, así como responsable del deterioro metabólico y el estrés oxidativo. Se ha determinado que provoca una extensa escala de defectos biológicos, bioquímicos y de conducta en animales de laboratorio y personas (6). Los recursos hídricos continentales, su situación en el Perú, es crítica; puesto que la contaminación de la flora, fauna, suelo y agua se encuentra relacionada a las vertientes de los ríos gracias a los residuos de las acciones petroleras, mineras, industrial y domestica; las urbes con su esparcimiento territorial no planificado y los permanentes derramamientos de petróleo en el norte y centro de la selva, crean insuficientemente

perspectiva consoladora sobre la preservación de estos recursos en el país. (7). Diversas investigaciones ejecutadas sobre la vertiente del Puyango – Tumbes, evidencian grave contaminación de las aguas por metales pesados y como son plomo, Arsénico y Cadmio. Se informa que los metales pesados ya mencionados propasan los niveles legales aceptados por la ley del Perú, en una localidad de estudio observado durante 6 años delante al centro poblado de Rica Playa, situado en San Jacinto (distrito) a la margen izquierda del río Tumbes. (8). En los estudios realizados en la naciente el río binacional Puyango - Tumbes se ha detectado 29 µg/l de plomo y 12 µg/l de arsénico (9). El flujo de agua natural de Tumbes se ve perjudicado por la contaminación de metales pesados, debido que en el sector alto de la cuenca vienen llevándose a cabo acciones para la extracción de oro y plata (10) derramando sus lixiviados con concentraciones altas de mercurio, cianuro, y otros metales pesados a los principales ríos tributarios del Puyango - Tumbes (Río Calera y Amarillo) (11).

## **1.2. Formulación del Problema.**

### 1.2.1. Problema General.

¿Cuál es el nivel de relación entre genotoxicidad y las alteraciones de los elementos formes del tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa - Tumbes 2021?

### 1.2.1. Problemas Específicos

a. ¿Cuál es el nivel de relación entre genotoxicidad y las alteraciones de la serie roja presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa – Tumbes 2021?

b. ¿Cuál es el nivel de relación entre genotoxicidad y las alteraciones de la serie blanca presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa – Tumbes 2021?

c. ¿Cuál es el nivel de relación entre genotoxicidad y las alteraciones de la serie plaquetaria presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa – Tumbes 2021?

### **1.3. Objetivos de la Investigación.**

#### 1.2.1. Objetivo General.

Determinar el nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de los elementos formes del tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado en Rica Playa Tumbes 2021.

#### 1.2.1. Objetivos Específicos.

a. Determinar el nivel de relación de la genotoxicidad y las alteraciones de la serie roja presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

b. Determinar el nivel de relación de la genotoxicidad y las alteraciones de la serie blanca presentes niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

c. Determinar el nivel de relación de la genotoxicidad y las alteraciones de la serie plaquetaria presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

### **1.4. Justificación de la investigación**

#### 1.4.1 Teórica

La contaminación del río tumbes por los relaves mineros provenientes del vecino país del Ecuador acarrea una elevada presencia de metales pesados tóxicos en el agua, este río es la principal fuente de abastecimiento de agua para la región tumbes. En las zonas río arriba como es el centro poblado de Rica playa inclusive se consume el agua del río en forma directa acarreando múltiples enfermedades en la población, en especial la población infantil que es la más vulnerable. La enfermedad causada por la intoxicación por metales pesados puede mantenerse latentes hasta que ya es demasiado tarde, en cambio las modificaciones genotóxicas se pueden detectar en fases tempranas y aun no malignas. Buscar una correlación entre la genotoxicidad y alteraciones del tejido sanguíneo se hace necesario para establecer un diagnóstico oportuno de la intoxicación por metales pesados en especial de la población infantil. Se hace necesario realizar la correlación de la genotoxicidad mediante el estudio de micro núcleos que es la localización de células de la mucosa oral que tienen particiones en el núcleo (2 a más núcleos) y la localización de las alteraciones del tejido sanguíneo mediante la observación directa con el estudio de lámina periférica y así validar la hipótesis establecida.

#### 1.4.2 Metodológica

Se establecerá mediante la investigación un nuevo instrumento de recolección y/o se modificarán los ya existentes con fines adecuados o propios de la investigación. Así mismo al finalizar la investigación se podrá contar un método de diagnóstico preventivo, rápido, validado y que guarda relación con la genotoxicidad derivada a de los metales pesados.

#### 1.4.3 Práctica

La justificación práctica se enfoca en la prevención y detección temprana en cambios los cambios morfológicos del tejido sanguíneo y su estrecha relación con la genotoxicidad ya que muchas enfermedades están relacionadas con la contaminación del agua para el consumo lo que conlleva a una alta repercusión en la salud de las personas y en especial de los niños. Estos inconvenientes de salud que acontecen a la población inofensiva como es la infantil me impulsa a investigar todos los factores posibles que contribuyen el impacto de la exposición de metales pesados especialmente, que son capaces de perturbar el progreso y actividad del organismo a partir las etapas más frágiles del niño como se ha visto. Con el aporte de la investigación se tiene como propósito la demostración de la genotoxicidad y las alteraciones encontradas en el tejido sanguíneo, y a través de esto hacer un llamado a las autoridades tanto nacionales e internacionales a mejorar la calidad del agua y evitar la contaminación de las principales fuentes de agua de la población como lo son el río Tumbes.

## **1.5. Delimitaciones de la investigación**

### 1.5.1 Temporal:

El principal limitante de las actuales investigaciones que tienen que recolectar datos en campo, es la emergencia sanitaria que se ha establecido en el país en consecuencia de la pandemia por Covid19. La limitante del distanciamiento social y el miedo de la población al contagio por recibir en su casa a personas extrañas son factores que juegan en contra de la recolección de datos, muestras y el desarrollo de la investigación.

### 1.5.2 Espacial:

El centro poblado de Rica Playa se encuentra ubicado a 1 hora aproximadamente de la capital del departamento de Tumbes, se tiene que recorrer la carretera panamericana hasta el distrito de Corrales, luego se tiene que recorrer una trocha carrozable no asfaltada que es el mayor tramo del recorrido que nos llevará al centro poblado. El centro poblado de Rica Playa no cuenta con pistas asfaltadas y el recorrido se tiene que realizar de casa en casa y a pie.

### **1.5.3 Recursos:**

Con la coyuntura actual es necesario la adquisición de equipos de bioseguridad e insumos para protección contra la Covid 19, adicionalmente a equipos de bioseguridad normalmente usados para la toma de muestra lo cual son adquiridos con recursos propios al igual que los reactivos e insumos que se utilizarán para la realización de las pruebas de laboratorio. Así mismo se tiene pensado realizar 3 viajes para poder cubrir la población de estudio y evitar la sobrexposición del investigador, el transporte desde la ciudad de Tumbes hasta el centro poblado de igual manera se financiará con recursos propios.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes:**

Arredondo, (2019). En su investigación que tiene por objetivo “evaluar las alteraciones hematológicas en ratas Sprague Dawley expuestas a diferentes concentraciones de aluminio en forma de  $AlCl_3$  administrado por vía intragástricas”. La contaminación por aluminio ha ido aumentando con los años contaminando la tierra, el agua y el aire asimismo en artículos y alimentos que usamos cotidianamente. Se desconocen las funciones biológicas esenciales de los animales que son potencialmente tóxicos y biológicamente sensibles. La toxicidad

depende de la solubilidad, la ruta de entrada, la concentración y la duración de la exposición. El aluminio tiende a acumularse en ciertos órganos como el cerebro, las mamas, los riñones, el hígado y los huesos, afectando negativamente a esos órganos. Se ha relacionado con afecciones como la enfermedad de Alzheimer, el cáncer de mama, la insuficiencia renal, la osteomalacia y la anemia. En particular, el estrés oxidativo daña las proteínas de la membrana, cambia la homeostasis de los lípidos del peróxido de calcio. Se administró por vía intragástrica tricloruro de aluminio ( $AlCl_3$ ) (0, 10, 20, 30 y 0 mg / Al / kg de peso corporal) a 5 grupos de 5 ratas durante 90 días para determinar la presencia de aluminio en las células sanguíneas. Además de las células del núcleo de grafito, los leucocitos, el modo plaquetario (por espectroscopia de absorción atómica), la post oxigenación, las mediciones de células sanguíneas y los frotis sanguíneos diferenciales, el aluminio se describió previamente evaluando posibles cambios en los componentes celulares anteriores. En base a los resultados obtenidos se determinó que aluminio bajo las condiciones administradas no provoca una alteración significativa en los parámetros evaluados. Sin embargo, se recomienda realizar un estudio con aluminio con diferente solubilidad, a mayores concentraciones y/o mayor tiempo de exposición. (12)

Horiguchi y Oguma (2016) nos menciona que “la exposición aguda al cadmio induce neutrofilia prolongada junto con la inducción retardada del factor estimulante de colonias de granulocitos en el hígado de los ratones para dilucidar el mecanismo de la neutrofilia inducida por Cd”. Un metal pesado y toxico que con su exposición aguda causa neutrofilia por la inflamación sistémica. La neutrofilia inducida por Cadmio y buscando aclarar el mecanismo, se indagó la inducción del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) que

regulariza la producción de neutrófilos, en roedores con intoxicación aguda por Cd y se comparó con roedores inyectados con lipopolisacárido (LPS) como un incitador de respuestas inflamatorias generales. Los roedores BAL/c fueron inoculados con Cadmio a 2.5 mg/kg i.p o LPS a 0.5 mg/kg i.p posteriormente se rescataron especímenes de sangre periférica y órganos en derivaciones hasta de 24h. El conteo de neutrófilos periféricos en los roedores con exposición de Cadmio se extendió de modo firme hasta las 24 h, por otro lado, los roedores tratados con LPS revelaron un acrecentamiento más rápido con una cumbre a las 12 h. Los efectos del Cd indicaron en los resultados, que tienen una secuela de particularidad de estímulo retardado de G-CSF en el hígado, estimulando a la inflamación sistémica seguida de neutrofilia prolongada. (13)

Romero et al. (2020) en su investigación nos menciona que “con el fin de identificar los posibles efectos de la exposición a las PSNP con respecto a la citotoxicidad celular, absorción, producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) e inducción de daño genotóxico. El uso de estas líneas celulares puede ayudarnos a comprender los efectos potenciales sobre las células sanguíneas después de exposiciones in vivo”. Se experimentó la apoptosis provocada por Cd, plomo y cadmio-plomo (1:10) se utilizó células sanguíneas de ánade real. Se permitió un rango de concentración: 0.01–0.5, 0.1–5.0 y 0.01: 0.10–0.50: 5.00 mM, para Cd, Pb y cadmio-plomo, correspondientemente. El indicador más bajo alcanzado fue para el Cd (0,2270,04 mM). Se optaron por 2 dosis de cada conjunto de tratamiento para estudiar la apoptosis y la presencia de metales intracelulares. A medida que aumentaba la concentración de metal, aumentaba la proporción de células apoptóticas. La proporción de células que contienen metal intracelular fue alta en ambos niveles de

exposición, y la cantidad de metal intracelular fue alta en exposición alta. Los cambios morfológicos en todos los tipos de contacto están asociados con los diversos efectos de estos metales sobre la membrana. La disminución en el recuento de glóbulos rojos observada en muestras envenenadas con plomo y cadmio sugiere que está asociada con la estimulación de la apoptosis. (14)

Rimache, Malca, Alarcón, Chávez, Gonzáles (2013). En su investigación tiene por objetivo “Determinar el daño genotóxico en trabajadores de una minería artesanal expuestos a mercurio.” Es un estudio observacional de corte transversal, y se evaluaron obreros expuestos al mercurio (n=83), se ellos se recolectaron células por medio de hisopado de la mucosa oral para su posterior coloración, el análisis al microscopio y el conteo de micronúcleos y demás variaciones nucleares. De igual manera se recolectó muestra de orina de 24 horas el análisis de mercurio inorgánico. De los trabajadores incluidos en el estudio el 68,7% eran de género masculino, y el promedio de edad fue de  $43 \pm 12,4$  años (entre: 16-76). La exposición ocupacional a mercurio fue un promedio de  $12,1 \pm 6,7$  años, y se estableció que la relación con mercurio fue de  $4,1 \pm 3,6$  kg por individuo al día. De estos evaluados el 93% no manejaban dispositivos de protección personal cuando hacían el manejo del mercurio. El monitoreo biológico evidencia un resultado que el 17% de las personas evaluadas mostraron valores de concentración de mercurio en orina superior a los  $2,5 \mu\text{g/L}$ ; el cuál es el valor límite del análisis utilizado. La evaluación del daño genotóxico demostraron que el 15% se encontraron micronúcleos en el epitelio bucal; evidenciándose otras alteraciones nucleares, así como binucleaciones, gemaciones y los puentes nucleoplásmicos, que de igual forma son apreciados como sucesos genotóxico en estrecha asociación a la exposición por agentes de

riesgo químicos y físicos. Los micronúcleos encontrados en la muestra de mucosa oral evidencian el perjuicio genotóxico relacionado con la exposición laboral al mercurio que es manipulado en las acciones de explotación artesanal. (15)

Pasantes (2015) que en su investigación fue “determinar las alteraciones morfológicas de las células sanguíneas como indicadores biológicos de las intoxicaciones por plomo y mercurio”. La tesis se ejecutó a colaboradores del yacimiento minero Cristo de Oro. En la determinación de variables se consideraron los niveles de glóbulos rojos, hematocrito, hemoglobina, constantes corpusculares y determinante de alteraciones de las células sanguíneas. El VCM (volumen corpuscular medio) se halla por debajo de los valores normales (83-98 fl) incluso en un 6% considerándose microcitosis, por otro lado, el 23% se evidencian valores superiores a 98 fl presentando macrocitosis. El 11% presentan anemia microcítica con valores de HCM por debajo a 27 pg y el 17% se evidencia anemia hiperocrómica con la HCM que supera los 31 pg. Los niveles de CHCM que se hallaron en concentraciones disminuidas que representa el 9% de la muestra concluyendo en casos de hipocromía. Al realizar el análisis hematológico por medio de coloración Wright se encontró punteado basófilo en el 26% de los colaboradores de la mina el cual puede sobrellevar a desarrollar leucemias. Se puede evidenciar que las variaciones morfológicas observadas corresponden a los efectos inducidos por intoxicación por plomo y mercurio en la sangre. Se concluye que las evidencias de los indicadores en hematología no son concretas como complemento en la determinación de modificaciones morfológicas de células sanguíneas provocadas por daños por intoxicación de plomo y mercurio. (16)

## **2.2. Bases teóricas**

## Definición de Genotoxicidad

La genotoxicidad se define como la capacidad para ocasionar perjuicio ya sea por medio de componentes biológicos, físicos o químicos al material genético. Se causa daño al ADN y de igual manera a todos aquellos elementos celulares que se hallan afines con la funcionalidad y comportamiento de los cromosomas en el interior de la célula. (17) Por otro lado la genotoxicidad es el deterioro químico que se causa sobre el material genético, siendo este ADN y los ARN en sus distintos tipos, no obstante, en momentos se hace referencia a los cromosomas (18). El daño genético resulta de varios mecanismos: Genotoxicidad Directa primaria que requiere que la sustancia se localice en el núcleo celular e interactúe directamente con el Acido Desoxirribonucleico (ADN), causando cierto tipo de perjuicio físico. La genotoxicidad indirecta primaria, por otro lado, apunta a que el estrés oxidativo es el principal mecanismo de lesión. Por lo tanto, pueden causar daños e interferir con la replicación del ADN y la división celular (19). La consecuencia en los resultados que ha logrado producir la genotoxicidad son trascendentes e inmutables para la salud humana. El daño genotóxico es un factor invasivo importante en el cáncer y puede causar defectos originales y mortalidad. La mayoría de los efectos del material genético pueden restaurarse eficazmente mediante complejos mecanismos de reparación enzimática, pero algunos de estos mecanismos eluden este proceso, donde tiene lugar la carcinogénesis. Existe una relación clara entre los efectos sobre la salud y el daño del ADN y, por lo tanto, la supervivencia (20).

## Mecanismos de Genotoxicidad

Las sustancias genotóxicas actúan indirectamente al unirse al ADN o al afectar directamente a las enzimas involucradas en la replicación del ADN, induciendo así mutaciones que pueden o no resultar en cáncer. Los genotóxicos carcinógenos y mutagénicos son altamente reactivos con muy alta correspondencia por el ADN, como los derivados de nitrógeno o compuestos orgánicos halogenados, epóxidos, lactonas o compuestos inorgánicos como uranio, cromo y níquel. Las sustancias genotóxicas probablemente causan alteraciones al modificar ciertos nucleótidos por las siguientes razones: Sustitución de Bases: Purinas - purinas, pirimidinas por otras pirimidinas o pirimidinas - purinas, o viceversa. Reemplazar una base con un análogo da como resultado nucleótidos que no son útiles para la replicación. Modificación química de bases por oxidación o desaminación. La alquilación de moléculas de ADN une grupos químicos y bases a través de enlaces covalentes para formar lo que se llama un aducto. Lento incluye agregar o quitar bases y modificar patrones de lectura (21). Complicaciones cromosómicas como daño cromosómico debido a intercambio, deleción, rotura, reordenamiento o intercambio y translocación de material cromosómico. Cambios en el número de cromosomas. Proceso celular posterior a la lesión: evita la replicación a través de la apoptosis. Cáncer o defecto congénito de células somáticas con replicación de nucleótidos del ADN alterada (mutaciones hereditarias). Sensibilidad a la enfermedad hereditaria de células germinales o ciertas enfermedades. Repara el daño a las moléculas de ADN y evita mutaciones (22).

### Ensayos de la Genotoxicidad

Las pruebas de genotoxicidad están diseñadas para detectar compuestos que dañan directa o indirectamente el material genético a través de varios mecanismos. La evaluación de la

mutagenicidad es un requisito clave para la identificación. Caracterizar la toxicidad de los productos químicos. El estudio de las mutaciones genéticas se lleva a cabo mediante una variedad de pruebas in vitro e in vivo de diversa complejidad, según el mecanismo biológico analizado, de las cuales destacan:

Test de Ames: El ensayo de mutagenicidad Salmonella/ microsona de mamíferos, comúnmente conocida como Test de Ames, vio la luz en dos pequeñas publicaciones en 1973 por el laboratorio Bruce Ames de Berkeley, California. Este test proporciona una manera rápida y relativamente fácil para probar sustancias químicas mutagénicas, así como para convertir sustancias químicas no mutagénicas en ADN reactivo capaz de esa capacidad. En el año 1975 se hizo público el primer protocolo detallado. La prueba utilizó cinco cepas de bacterias de contacto (Salmonella y / o E. coli) como se describe en las pautas de la prueba OCDE denominada “Prueba de Mutación inversa bacteriana”, las cuales se exponen a una sustancia de ensayo que pueden o no una activación metabólica. Cada cepa tiene diferentes mutaciones en los genes necesarios para sintetizar los aminoácidos esenciales (en Salmonella es histidina o triptófano para E. coli), sin los cuales no puede crecer y colonizar en placas de agar. Si se da como resultado la modificación, adición o eliminación de bases de nucleótidos a la exposición a la sustancia (según la cepa probada), la bacteria sintetizada a partir del gen de función enzimática mutante que devuelve la secuencia del gen mutante a las colonias de secuencia aceptable o de tipo salvaje en la placa de agar y en ausencia de aminoácidos puedan formarse. Una sustancia de prueba es considerada mutagénica si el procedimiento con la sustancia de prueba aumenta el número de colonias revertida con cualquier combinación de las cepas de prueba S9. Además, por ser fáciles y rápidos, los resultados no solo llegan en 48

horas, de igual manera son de "baja tecnología" y solo requieren equipo de laboratorio y consumibles estándar. Esto lo hace más portátil y se puede realizar en el laboratorio con un equipo mínimo. (23).

Ensayo Cometa: la prueba de electroforesis alcalina de células individuales embebidas en gel, permite la medición cualitativa y cuantitativa de roturas de cadena simple y doble en el ADN a nivel celular de una manera no invasiva. Esta prueba, a diferencia de otras citogenéticas tradicionales, es sensible a niveles bajos de daño. Esto permite un uso generalizado para evaluar sustancias genotóxicas en modelos in vitro e in vivo. En el ensayo cometa, las células después de la exposición genotóxica son encapsuladas en un gel de agarosa delgado colocado en un portaobjetos para una lisis posterior, el núcleo es expuesto y mediado por la translocación de carga en el campo eléctrico. Después de la electroforesis, se espera observar la formación de cometas resultante de la fragmentación del ADN. Aquí, los extremos terminan con una formación intacta o difusa, y la cola no tiene transformación ni cola, con el núcleo celular alterado por el ADN afectado. La clasificación de cometas se divide en cinco clases, casi todas reportadas en el ADN de la cola y en unidades arbitrarias. Esto también se puede explicar informando el porcentaje de células dañadas (cola de cometa). El método puede variar según los criterios, ya que mide la migración del ADN como una relación longitud / ancho y las células que no muestran migración se transfieren como grado 1. El software está diseñado para analizar la imagen y generar parámetros como el momento Olive, que se define como el producto del porcentaje (intensidad) de ADN en el cometa y la distancia media entre la cabeza y la cola. Este parámetro tiene en cuenta el tamaño de los fragmentos (longitud de la cola) y el número de fragmentos (fuerza de la cola). Las pruebas

de cometas se utilizan ampliamente en la evaluación de nanoestructuras metálicas o factores externos en muchas disciplinas científicas como la toxicología genética, el biomonitorio ambiental, los estudios clínicos y epidemiológicos y la ciencia molecular (24).

Los micronúcleos (MN) formado por división celular en un segmento del cromosoma o el cromosoma completo no puede interactuar con el huso mitótico durante la mitosis. (25). Los NM son pequeñas masas de cromatina nucleadas que se encuentran cerca del núcleo principal de la célula entre fases. Durante la mitosis, el material genético (ADN) del núcleo celular también se replica y se divide, dando lugar a dos células hijas idénticas. Este proceso puede desencadenarse erróneamente por errores en la replicación del ADN y la división posterior, alteración cromosómica, efectos de la radiación y sustancias genotóxicas. Como resultado, los cromosomas se pierden y el material genético se distribuye de manera desigual. Las roturas cromosómicas dan lugar a centrómeros, que están ausentes en las células hijas. Estos fragmentos están encerrados por una envoltura nuclear y aparecen en el citoplasma como pequeños núcleos visibles al microscopio óptico. La prueba de MN de células de la mejilla se considera el tejido ideal para aplicar la tecnología de MN y detectar anomalías nucleares sin cultivo celular. Es una gran oportunidad para realizar en poblaciones de alto riesgo estudios epidemiológicos. La presencia de MN y otros defectos génicos y anormalidades nucleares células se asocia con el sostenimiento del genoma, envejecimiento apresurado, perjuicio por genotoxicidad, especialmente en ciertas enfermedades, se observa degeneración en células que se separan de las células epiteliales. Los MN se forman en las células basales en las que las células se dividen. La muestra se raspa de la mucosa interna de la mejilla, se

extiende sobre un portaobjetos de vidrio limpio, se fija en etanol al 80% y se colorea con colorantes de ADN básicos o específicos (26).

## Dimensión de Genotoxicidad

### Micronúcleos en Hisopado Bucal:

MN bucal (BMm): la investigación está madura pero subutilizada. BMm durante unos cuarenta años se ha utilizado y parece estar ganando más atención en los últimos años. La primera publicación que describe esta prueba apareció en la década de 1980. Después de una conjunción experimental del grupo internacional HUMNxl. Los micronúcleos se producen durante la segmentación de las células basales de la mucosa oral y se observan en las células diferenciadas del estrato córneo en la superficie queratinizada. Por otra parte, del Mn, se realizan otros varios biomarcadores citogenéticos, comprendidos los asociados con el fallecimiento celular, que proporcionan información adicional sobre el origen del daño y la citotoxicidad del ADN. Este método asimismo se conoce como prueba de citoma de células micronúcleos (BMCyt). El Mn en las células orales se forma en el cuerpo, en el epitelio de la mucosa oral que se divide velozmente. No obstante, las células orales están más expuestas a factores genotóxicos o citotóxicos por aspiración e ingestión. La BMm está adquiriendo fama, especialmente con una mínima invasividad y facilidad de ejecución, y se toman muestras de células en la cavidad oral, lo que podría convertirla en una prueba citogenética estándar (27).

Método para el análisis de MN en la mucosa bucal.

El epitelio oral consta de poblaciones celulares progenitoras y estructurales, formado de cuatro capas de la población de células, incluida la membrana basal, estrato espinoso, las células de la granulosas y el estrato córneo. Hay una renovación celular continua, en el epitelio oral, donde las células reemplazan a otras células a medida que ocurre la mitosis en la capa basal. Y es en esta capa donde podemos ver que las células madre como los MN pueden presentar cambios genéticos durante la división celular. En el periodo de 5 a 14 días estas células migran a la superficie, por lo que monitorear esta población de tejido puede reflejar el daño que ocurre durante este período. El análisis de la exfoliación celular de la mucosa oral involucra la observación microscópica de las células epiteliales para determinar la proporción de micronúcleos. Se frota la mucosa bucal en ambos lados de la cara interna de las mejillas durante cerca de 30 segundos, lave primero con agua común o cloruro de sodio al 0,9% durante 1 minuto para tomar una muestra y eliminar células muertas y los desechos de restos alimenticios. A continuación, las células se extienden sobre los portaobjetos, los portaobjetos se sumergen en etanol al 80% para facilitar su adherencia, se realizan coloraciones de ADN básicos o específicos y se analizan 500- 4000 células. Feulgen / Fast Green Staining es un método de coloración de ADN específico recomendado como método estándar para las células de la mucosa oral (28).

#### Instrumentos para medir genotoxicidad

“Los niveles de genotoxicidad en células de la mucosa bucal, fueron evaluados mediante la frecuencia de micronúcleos por cada mil células observadas, en cada frotis, agrupados en número, de acuerdo a los criterios de Hagmar Lars, et al., 1994, y clasificados en niveles: ausente, bajo, medio y alto” (29). (Tabla N° 1).

Tabla N° 1: Niveles de Genotoxicidad según Frecuencia de Micronúcleos

NIVELES	Frecuencia de Micronúcleos (x 1 000 células - ‰)
<b>AUSENCIA</b>	0
<b>BAJA</b>	1 a 3
<b>MEDIA</b>	4 a 6
<b>ALTA</b>	7 a más

Instrumento de recolección de datos utilizado:

FICHA DE EVALUACIÓN DE NIVELES DE GENOTOXICIDAD EN CELULAS DE LA MUCOSA BUCAL EN CORRELACION CON LA HIPERGLICEMIA AGUDA E HIPERGLICEMIA CRONICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Ficha N°    Fecha    CODIGO

Nombres/Apellidos: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
 Dirección: \_\_\_\_\_

I. EVALUACIÓN GENERAL

SEXO	
Masculino	Femenino

EDAD	
45 - 54 años	
55 - 64 años	
65 - 74 años	

II.- EVALUACIÓN CLÍNICA-PATOLÓGICA

GLUCOSA CAPILAR		
Nivel	Intervalos	RESULTADO
NORMAL	70 a 100 mg/dL	
HIPERGLICEMIA AGUDA	Mayor a 140 mg/dL	

HEMOGLOBINA GLICOSILADA		
Nivel	Intervalos	RESULTADO
NORMAL	4.5 a 5.5 %	
HIPERGLICEMIA AGUDA	Igual o mayor a 7 %	

III.- EVALUACIÓN DE MICRONÚCLEOS

MICRONUCLEOS (MN)	
	RESULTADO
No se observan MN	
Numero de MN/1000 células.	

Alteraciones del Tejido Sanguíneo

Definición de Tejido Sanguíneo

La sangre se clasifica como tejido por los aspectos muy específicos que la caracterizan. Uno de ellos es esencialmente su constitución, ya que sus componentes son los mismos que otros tejidos, y las células sanguíneas se encuentran suspendidas en el plasma, lo que representa

materia extracelular (30). El hecho de que el plasma sea más abundante que las propias células, que es característico de la mayoría de los tejidos conectivos, es una buena razón que además del hecho de que la sangre es el fluido primario que transporta sustancias entre las diferentes regiones del cuerpo. cuerpo. la sangre ingresa en la clasificación de los tejidos conectivos especiales. Cuando la sangre se clasifica como tejido, automáticamente se asume que es el componente celular que debería tener como tejido, tal como solemos hablar de las células sanguíneas. Por tanto, el tejido sanguíneo se puede utilizar para determinar funciones específicas de células individuales (31). Es un líquido complicado que atraviesa todas las zonas del cuerpo humano para transportar los alimentos y el oxígeno a los tejidos a través de los vasos sanguíneos, y además de drenar los productos de desecho, en el caso de las venas, su color es morado o se vuelve rojo oscuro. El rojo brillante es la sangre arterial se relaciona con su oxigenación directamente y se considera un líquido ligeramente alcalino con aproximadamente 7,4 de pH (32). Su característico color rojo se debe a la presencia del pigmento de hemoglobina contenido en los glóbulos rojos. El prefijo "hem-" ("hem-", "hemato-"), derivado de la palabra griega haima αίμα, se da en un glosario de términos médicos para relacionarlo con la sangre (33).

#### Composición:

La sangre consta de 55% de plasma, un líquido transparente de color amarillo pálido que contiene aproximadamente el 10% del total de sólidos y sales, de los cuales el potasio, bicarbonato de sodio, fosfatos, cloruro de sodio y especialmente diversos representantes de alimentos como ácidos grasos, urea, glucosa y aminoácidos. Las proteínas plasmáticas como el fibrinógeno que intervienen en la coagulación sanguínea, la albúmina y las globulinas que intervienen en el mantenimiento de la presión osmótica y la fracción sólida correspondientes a los glóbulos tiene tres tipos de células: 45% de glóbulos rojos, 3% de glóbulos blancos y el 1% correspondiente a las plaquetas (34).

#### Funciones:

La sangre es un líquido vital que baña todas nuestras estructuras, tejidos y células; está en contacto íntimo con espacio extracelular (líquido intersticial) y ya que permite el intercambio

de materia y de gases, permite que nuestras células y tejidos estén vivos. Destacan las principales funciones:

- Transporta materiales “de y para” las células como son gases (O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>), nutrientes, hormonas, componentes del sistema inmune, mecanismos de coagulación y productos de desecho metabólicos.
- Regula el pH a través del transporte de gases en los eritrocitos ligado a la hemoglobina, transporte de carboxihemoglobina y a través de la anhidrasa carbónica se transforma en ion bicarbonato que regula el pH.
- Se transporte iones que permiten la homeostasia del espacio extracelular y la diferencia de concentración entre el intersticio y el inter de la célula.
- Es regulador de la coagulación a través de sus componentes presentes en ella.
- Defensa contra toxina y patógenos activando la respuesta inmunitaria.
- Regulación de la temperatura corporal. (35)

#### Métodos de Análisis:

El Hemograma: Esta es una de las pruebas más solicitadas para respaldar los diagnósticos médicos. El término fue acuñado por V. Schilling en 1931. Analiza los cambios cuantitativos y morfológicos de los distintos elementos que componen la sangre. Se utiliza un hemograma completo como procedimiento de detección para comprender mejor el estado del paciente.

En el momento del análisis se refleja la actividad de la médula ósea. Apoya el diagnóstico de algunas enfermedades, especialmente la hematología, que refleja la capacidad del cuerpo para responder a las enfermedades. Sirve como indicador de la progresión del paciente en determinadas condiciones patológicas como infecciones y anemia (36). El conteo sanguíneo completo de sus elementos formes, es una prueba clásica de laboratorio utilizados para contar el número y las características de los glóbulos rojos (eritrocitos/hematíes), glóbulos blancos o leucocitos y plaquetas. Las muestras de recuento sanguíneo completo generalmente se toman en tubos con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como aditivo que previene la coagulación de la sangre (a menudo con una tapa lila /morado), para su posterior conteo y diferenciación de sus elementos celulares (30)

## Lámina periférica

Conocido como frotis de sangre periférica, se trata de una prueba auxiliar que analiza los cambios cuantitativos y morfológicos mediante un examen visual microscópico y un recuento de células sanguíneas. Esto sirve como complemento de la biometría hemática al ayudar a diagnosticar la mayoría de las enfermedades de la sangre (36).

Después de extraer la muestra (Anexo 1), se hace un frotis de sangre que incluye los siguientes pasos:

- Colocar una pequeña gota de sangre (10-20  $\mu$ l) (aproximadamente 3 mm de diámetro) en un portaobjetos de vidrio aproximadamente a 2 cm de un extremo.

- Coloque el extremo de otro portaobjeto en la superficie del primero (donde están las gotas de sangre) en un ángulo de 45°.

- Deslice el portaobjetos lenta y verticalmente a velocidad media hasta que la gota de sangre esté bien dispersa en la superficie del primer portaobjetos. Dependiendo del ángulo el grosor del frotis puede variar. Por tanto, por encima de los 45° grados, la prolongación resultante será más gruesa y más corta, y por debajo de los 45°, será más larga y más fina.

- El frotis se seca a temperatura ambiente durante 10 a 15 segundos en posición horizontal (37). El análisis de lámina periférica es uno de las pruebas más reveladores que un médico puede ejecutar. Los avances en la tecnología automatizada parecen restar importancia al análisis de frotis sanguíneo, pero esta tecnología no es un servicio de salud capacitado que también conoce el historial médico, familiar, social y físico del paciente. Es conveniente pedir la sangre coloreada de Wright en el laboratorio para su análisis (38).

Las placas periféricas se consideran normales si:

- a) La morfología de las células sanguíneas es normal.
- b) Recuento semicuantitativo normal y la fórmula de leucocitos es normal.
- c) Buen recuento de plaquetas y con buena distribución (39)

### 2.2.7 Dimensiones de la calidad de la atención

#### Alteraciones de la Serie Roja

Glóbulos Rojos. También conocidos como hematíes o eritrocitos, son elementos formes numéricamente abundantes en la sangre. Los glóbulos rojos tienen forma bicóncava para contener la mayor superficie para el intercambio de oxígeno por dióxido de carbono en el tejido, con un diámetro promedio de 7 a 9 micras y en frotis secos es de 1,9 micrones en zona más gruesa. Carecen de mitocondrias, carecen de núcleo y debido a la hemoglobina tiene un color rojizo característico, tiene su duración de vida alrededor de 120 días y es de aproximadamente 4,5 a 5,5 millones por mm<sup>3</sup> la cantidad que oscila en el cuerpo humano, pero esta cantidad depende del sexo, la edad, el peso de la persona y su ubicación geográfica; constituyen el 95 a 99 % del volumen total de la sangre (40).

### CALIFICACIÓN DE CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

El ordenamiento de las características morfológicas debería proporcionar a los médicos una útil información sobre el estado anormal de la sangre periférica. Para respaldar el diagnóstico diferencial es responsabilidad del laboratorio proporcionar una buena información, en lugar de proporcionar elementos de datos clínicamente poco significativos. Por tal motivo se incluye una tabla de clasificación morfológica el cual incluye un procedimiento de clasificación de niveles, para 2+ (moderado) y 3+ (muchos). La nominación de 1+ (pocos / poco frecuentes) esto es exclusivo de esquistocitos únicamente, ya que las observaciones son clínicamente importantes, incluso en pequeñas cantidades. Cada Sistema de laboratorio y laboratorio debe tener criterios de clasificación y políticas establecidas para asegurar consistentemente su aplicación (Tabla 2). Existen muchas variaciones de la nomenclatura de eritrocitos de uso común y se proporciona una tabla que muestra la nomenclatura de eritrocitos recomendada y sinónimos comunes (ANEXO 3) (41).

Tabla N° 2 Tabla de Clasificación Morfológica	
	Sistema de Calificación

		Moderado/2+	Muchos/3+
Nombre de Células	Pocos/1+	%	%
RBC			
Anisocitosis	N/A	11-20	>20
Macroцитos	N/A	11-20	>20
Macroцитos ovalados	N/A	2-5	>5
Microцитos	N/A	11-20	>20
Células hipocrómicas	N/A	11-20	>20
Policromasia	N/A	5-20	>20
Acantocitos	N/A	5-20	>20
Mordida de células	N/A	1-2	>2
Células blíster	N/A	1-2	>2
Equinocitos	N/A	5-20	>20
Eliptocitos	N/A	5-20	>20
Irregularmente células contraídas	N/A	1-2	>2
Ovalocitos	N/A	5-20	>20
Esquistocitos	<1%	1-2	>2
Células falciformes	N/A	1-2	>2
Esferocitos	N/A	5-20	>20
Estomatocitos	N/A	5-20	>20
Células diana	N/A	5-20	>20
Células en forma de lágrima	N/A	5-20	>20
Punteado basófilo	N/A	5-20	>20
Cuerpos de Howell-Jolly	N/A	2-3	>3
Cuerpos de Pappenheimer	N/A	2-3	>3

## Alteraciones de la Serie blanca

### Glóbulos Blancos (Leucocitos)

Es un tipo de glóbulo sanguíneo que se origina en la médula ósea y se localiza en la sangre y el tejido linfático. Los glóbulos blancos son parte del sistema inmunológico del organismo y

ayudan a batallar contra infecciones y otras enfermedades. Los tipos de glóbulos blancos son granulocitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos), y agranulocitos como son monocitos y linfocitos (células T y células B). El recuento sanguíneo completo (RSC) generalmente incluye recuentos de glóbulos blancos. Este valor se utiliza para revelar afecciones como leucemias, infecciones, alergias e inflamación (42),

Forman poblaciones celulares heterogéneas, su morfología y funciones permiten su caracterización, y en base a estas diferenciaciones, la última generación de analizadores automatizados puede contar diferentes poblaciones de leucocitos. Similar a lo que obtiene cuando lee la lámina sanguínea bajo un microscopio (43).

La diferenciación de leucocitos incluye clasificarlos según el tamaño, la forma del núcleo, el patrón de cromatina, la forma citoplasmática y su contenido. Pueden ser congénitas o adquiridas durante diversas enfermedades las anormalidades morfológicas del núcleo o el citoplasma y / o el tamaño de los leucocitos. La clasificación de 2008 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de cánceres hematopoyéticos y linfoides recomendó la diferenciación de 200 leucocitos en lámina periférica para el diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) y síndrome mielodisplásico. Sin embargo, la diferencia de 100 glóbulos blancos es más común en el análisis de sangre laboratorial (tabla 3) (41).

Tabla N° 3 Tabla de Clasificación Morfológica		
Sistema de Calificación		
	Moderado/2+	Muchos/3+

Nombre de Células	Pocos/1+	%	%
WBC			
Cuerpos de Dohle	N/A	2-4	>4
Vacuolación (neutrófilo)	N/A	4-8	>8
Hipogranulación (neutrófilo)	N/A	4-8	>8
Hipergranulación (neutrófilo)	N/A	4-8	>8

Durante el período de la infancia, la distribución del número de glóbulos blancos y sus proporciones varían con la edad. Los cambios distribución porcentual y en su número y se producen ante diversas causas fisiológicas y patológicas. La respuesta es inespecífica y evoluciona rápidamente y debe interpretarse de acuerdo con el cuadro clínico del paciente (Tabla4) (44).

**Tabla 4**

Recuento leucocitario en la infancia

Grupo etario	Cifra leucocitos	Fórmula porcentual $\pm$ 10%	
	Promedio y rango	Neutrófilo	Linfocitos
RN	18 000 (10-30 000)	60	30
1 año	12 000 (6-18 000)	30	60
2-5 años	10 000 (6-15 000)	40	50
6-12 años	8 000 (5-13 000)	50	40

Neutrófilos en banda

Tienen un diámetro de 10-14  $\mu\text{m}$  y tienen núcleos no segmentados u lóbulos rudimentarios conectados por bandas gruesas en lugar de un hilo. Tiene el citoplasma un color rosa y es abundante, contiene una gran cantidad de gránulos neutrófilos o gránulos secundarios de color rosa púrpura que se distribuyen por toda la célula uniformemente. Los neutrófilos en banda en pacientes adultos o pediátricos no se informan en muchos laboratorios debido a la variabilidad del observador en la clasificación de estas células, es una práctica reconocida y aceptada. Se recomienda que estas células se cuenten como neutrófilos segmentados en la lámina periférica. Si encuentra más números en el frotis de sangre, pueden hacerse los comentarios apropiados (41).

#### Neutrófilo segmentado

Los granulocitos tienen un diámetro de 10-14  $\mu\text{m}$  y los núcleos con lóbulos (generalmente 3<sup>a</sup> 4), pero también hay algunos neutrófilos con 2-5 lóbulos conectados por finas cadenas de cromatina, ésta se agrupa en grumos que se colorean de violeta y es gruesa. Se pueden observar pequeños apéndices del núcleo. Tiene un citoplasma rosado intenso con numerosos pequeños gránulos secundarios (41).

#### Eosinófilos

Tienen un diámetro de 12 a 17  $\mu\text{m}$ . y el núcleo suele tener solo dos lóbulos con cromatina gruesa, agrupada de color violeta. Rico en citoplasma que contiene más gránulos eosinófilos secundarios (naranja) más grandes que los gránulos de neutrófilos y de tamaño más uniforme (41).

#### Basófilo

De 10-16  $\mu\text{m}$  de diámetro, con citoplasma azul pálido que en su interior contiene gránulos secundarios púrpura oscuro. Estos gránulos se disuelven cuando se tiñen dejando áreas claras en el citoplasma porque son solubles en agua. Los núcleos están segmentados, pero frecuentemente enmascarados por gránulos basófilos de diferentes números, tamaños y formas (41).

#### Monocitos

Los monocitos varían de tamaño, pero son las células más grandes de la sangre periférica, generalmente tienen un diámetro de 15-22  $\mu\text{m}$ . El núcleo tiene un perfil irregular (generalmente en forma de riñón), la cromatina está distribuida en finos filamentos con un margen definido. El citoplasma tiene color gris azulado y claro con muchos gránulos finos. Algunos monocitos pueden contener pequeñas cantidades de gránulos de color rojo violeta y puede contener vacuolas (41).

#### Linfocito

Los linfocitos de sangre periférica son en su mayoría pequeños (10 a 12  $\mu\text{m}$ ) o menos frecuentes (12-16  $\mu\text{m}$ ). Los linfocitos pequeños a menudo tienen bordes redondeados y núcleos redondos con cromatina densa intensamente coloreada, con citoplasma escaso. Los linfocitos grandes a menudo tienen bordes irregulares y la cromatina del núcleo es más delgada a comparación de los linfocitos pequeños, el citoplasma es abundante y de color celeste. Los linfocitos granulares grandes (LGL) tiene características de los linfocitos grandes, pero en el citoplasma contiene gránulos prominentes de color rojo violeta. Los linfocitos pueden formar hasta un 10-20% de las células de sangre periférica en individuos normales. Tenga en cuenta que los linfocitos predominan en los frotis de sangre de bebés y niños menores de 4 años (41).

## Alteraciones de la Serie Plaquetaria

### Plaquetas:

Son pequeñas fracciones granulares procedentes del citoplasma megacariocito de color azul grisáceo, poseen muchos gránulos pequeños de color púrpura rojizo (41). Los cambios en el recuento de plaquetas, junto con su tamaño, pueden ser importantes desde el punto de vista diagnóstico. Ya que el rango normal de recuentos de plaquetas puede variar ampliamente. Se define comúnmente como trombocitopenia, recuento de plaquetas  $<150.000 \text{ mm}^3$  y trombocitosis los conteos desde 600.000 a 1.000.000 o más (44).

Su tamaño es importante desde el punto de vista diagnóstico, especialmente cuando se considera el recuento de plaquetas. Una plaqueta típica tiene un diámetro de 1,5 a 3  $\mu\text{m}$ . Las plaquetas grandes aproximadamente tienen un tamaño de 3-7  $\mu\text{m}$  (diámetro de los glóbulos rojos de tamaño normal), mientras que las plaquetas gigantes son más grandes que los eritrocitos, con un diámetro de 10 a 20  $\mu\text{m}$ . En personas normales, las plaquetas por debajo de 5 % suelen ser más grandes. Aumenta gradualmente el tamaño de las plaquetas durante el almacenamiento en un tubo de recolección intravenoso con anticoagulación de EDTA (41).

Para el reconocimiento, clasificación y conteo se hará bajo las normativas de la International Council for Standardization in Haematology (ICSH) de su artículo ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features publicado en la INTERNATIONAL JOURNAL OF LABORATORY HEMATOLOGY del año 2015. (ANEXO 4)

### 2.3.5 Instrumentos para medir Alteraciones del tejido Sanguíneo.

Ficha de Recolección de datos (37)

ANEXO 2 : FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS HEMATOLÓGICA

1.- Datos del paciente

1.1) Código

1.2) Número de ficha de la unidad de análisis de HTLV-1

1.3) Lugar de procedencia

1.4) Infección probable  Infección confirmada

1.5) ¿Ha estado en contacto con personas diagnosticadas con VIH?  SI  NO

1.6) ¿Ha sido diagnosticado alguna vez con anemia?  SI  NO

1.7) ¿Ha donado sangre en los últimos 3 meses?  SI  NO

1.8) Si es mujer, responder la siguiente pregunta:

¿Cuándo fue su última menstruación?

1.9) ¿Firmó el consentimiento?  SI  NO

2.- Unidad derivada

2.1) Banco de sangre

2.2) Consultorio

3.- Datos de la muestra (Hallazgos hematológicos)

3.1) Frotis de lámina periférica

3.1.1) serie mieloide

a) Flower cells  SI  NO

b) Linfocitos reactivos  SI  NO

c) Linfocitos Clivados  SI  NO

Otras alteraciones mieloides

---

3.1.2) Serie megacariocítica

a) Trombocitosis

b) Trombocitopenia

Otras alteraciones megacariocíticas

---



---

Otras alteraciones encontradas

---



---

3.2) Hemograma completo

Parámetros de medición		Disminuido	Normal	Incrementado	V.N
WBC	[10 <sup>3</sup> /μL]				5 – 10 10 <sup>3</sup> /μL
RBC	[10 <sup>6</sup> /μL]				4 – 5.5 10 <sup>6</sup> /μL
HGB	[G/DL]				11 – 15 g/ dL
HCT	[%]				30 – 45 %
MCV	[FL]				80 – 96 fl
MCH	[PG]				27 – 32 pg
MCHC	[G/DL]				32 - 36 g/dL
PLT	[10 <sup>3</sup> /μL]				150-400 10 <sup>3</sup> /μL
RDW-SD	[FL]				37 - 54 fl
RDW-SV	[%]				11.5 - 14.5 %
MPV	[10 <sup>3</sup> /μL]				6.9 - 10.6 fl
NEUT	[10 <sup>3</sup> /μL]				2 - 7.5 10 <sup>3</sup> /μL
LYMPH	[10 <sup>3</sup> /μL]				1.5-3.5 10 <sup>3</sup> /μL
MONO	[10 <sup>3</sup> /μL]				0 - 0.8 10 <sup>3</sup> /μL
EO	[10 <sup>3</sup> /μL]				0 - 0.5 10 <sup>3</sup> /μL
BASO	[10 <sup>3</sup> /μL]				0 - 0.1 10 <sup>3</sup> /μL
NEUT	[%]				40 - 75 %
LYMPH	[%]				15 - 35 %
MONO	[%]				0 - 10 %
EO	[%]				0 - 5 %
BASO	[%]				0 - 1.7 %
RET	[10 <sup>6</sup> /μL]				0 - 0.9 10 <sup>6</sup> /μL

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

H<sub>0</sub>: No existe nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones en el tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

H<sub>1</sub>: Existe un nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones en el tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

### 2.3.2. Hipótesis específicas

a. H<sub>0</sub>: No existe nivel relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie roja en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

H<sub>1</sub>: Existe un nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie roja en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

b. H<sub>0</sub>: No existe nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie blanca en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

H<sub>1</sub>: Existe un nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie blanca en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

c. H<sub>0</sub>: No existe nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie plaquetaria en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

H<sub>1</sub>: Existe un nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie plaquetaria en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Método de la investigación**

“Es un modelo hipotético deductivo ya que consiste en la generación de hipótesis a partir de dos premisas, una universal (leyes y teorías científicas) y otra empírica, que sería el hecho observable que genera el problema y motiva la indagación, para llevarla a la contrastación empírica, que viene a ser la hipótesis para generar un avance en el conocimiento.” (45)

#### **3.2. Enfoque de la investigación**

En enfoque de la investigación es Cuantitativo debido a que se busca comprobar la hipótesis que se ha establecido y de igual manera los objetivos planteados de forma en que los datos de puedan demostrar de forma estadística.

#### **3.3. Tipo de investigación**

La presente investigación es de tipo Básica ya que “es aquella cuya finalidad es ampliar el conocimiento científico y es que no persigue la aplicación práctica; está orientada a la explicación de los fenómenos al descubrimiento de leyes naturales y la construcción de la teoría interrelacionando definiciones y proposiciones que suponen una visión sistemática de procesos.” (46)

#### **3.4. Diseño de la investigación**

El diseño es Observacional: Transversal.

Observacional: “Se define a partir de la ausencia de intervención del investigador en el desenlace de lo que se desea evaluar. (47)

Transversal: “Es la evaluación de un momento específico y determinado de tiempo, pueden también evaluar la asociación entre dos o más variables, es decir, tener un enfoque analítico siendo una alternativa interesante para explorar asociaciones de manera preliminar o en escenarios de recursos limitados.” (47)

### **3.5. Población, muestra y muestreo**

El presente estudio en la clasificación según su extensión se trata de una investigación censal ya que es “en donde la muestra es toda población” (50)

Población: La población de estudio se conforma por 60 (sesenta) niños menores de 5 años residentes del Centro Poblado de Rica Playa, en el Distrito de San Jacinto que está ubicado en la margen izquierda del Río Tumbes.

Muestra: Al considerarse el tamaño de la población y al establecerse la estrategia para el muestreo la cual será abordar como muestra a la población en un 100% o sea a todos los 60 niños menores de 5 años que es el total de la población presente en el centro poblado. No se aplica cálculo de tamaño muestral debido que la muestra es igual a la población, situación que nos brindará una mayor confiabilidad y el error de muestreo será reducido al mínimo.

Criterios de inclusión:

- Niños de 1 mes hasta 4 años 11 meses cuyos padres acepten ingresar al estudio mediante el consentimiento informado.
- Niños residentes del Poblado de Rica Playa por un tiempo no menor de 1 año

**Criterios de exclusión:**

- Niños con diagnósticos de enfermedades infecciosas crónicas: VIH o Tuberculosis,

TORCH

- Recién nacidos.

**Muestreo:**

La técnica estadística del muestreo que se utilizará es Probabilística ya que “todos los integrantes de la población están en capacidad de ser parte de la muestra” (51).

**3.6. Variables y operacionalización**

VARIABLE	DIMENSIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA VALORATIVA
Independiente: Genotoxicidad	Micronúcleos: Alteración de la estructura del ADN por un agente Tóxico	Test de Micronúcleos	Recuento de Micronúcleos	Escala	0: Ausencia 1 a 3: Baja 4 a 6: Media 7 a más: Alta
Dependiente: Alteraciones del tejido Sanguíneo.	Lamina Periférica: Prueba auxiliar que analiza los cambios cuantitativos y morfológicos mediante un examen visual microscópico y un recuento de células sanguíneas.	Alteraciones de la serie roja.	Cantidad	Numérica	4.0-5.6
			Tamaño	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
			Color	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
			Forma	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
			Inclusiones	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
			Células inmaduras	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
		Alteraciones de la serie blanca.	Cantidad	Semicuantitativa	4-15.5
			Tamaño	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
			Color	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
			Forma	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
		Inclusiones	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado	

					3+: Muchos
			Células inmaduras	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
		Alteraciones de la serie plaquetaria.	Cantidad	Numérica	140-450
			Tamaño	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
			Satelitismo	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos
			Células inmaduras	Semicuantitativa	1+: Poco 2+: Moderado 3+: Muchos

### 3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

#### 3.7.1. Técnica

Es la Observación ya que “esta actividad se sujeta a la necesidad del investigador por conocer el fenómeno en cuestión y tener claridad de la posición la cual desarrollará la investigación; como técnica de recolección asume el uso de los sentidos bajo criterio relacionales de los hechos, además que se desarrolla en un ambiente natural del fenómeno” (48)

#### 3.7.2. Descripción de instrumentos

Guía de observación: “Instrumento que se basa en una lista de indicadores que pueden redactarse como afirmaciones o preguntas que orientan la observación en una actividad durante un período de tiempo o de trabajo. (49)

#### 3.7.3. Validación

Para que la herramienta sea efectiva y pueda medir variables asociadas, debe responder a la claridad de la estructura que pertenece al contenido y a los requisitos de relevancia que busca medir. Estos son los requisitos básicos que debe cumplir una herramienta. Por este motivo, las herramientas utilizadas fueron expresadas sobre la base de su evaluación y luego

evaluadas rigurosamente por expertos del sector aprobados. Las herramientas aplicadas fueron verificadas por tres expertos.

<b>VALIDADOR</b>	<b>GRADO ACADÉMICO</b>	<b>RESULTADO</b>
MAGALLANES SEBASTIAN MARTIN	Magister	Aplicable
DONAYRE MEDINA PIERINA	Magister	Aplicable
GARCÍA VASQUEZ CARLSO HUGO	Magister	Aplicable

Cuadro de Validadores

#### 3.7. 4 confiabilidad

Se llevó a cabo la prueba estadística piloto para obtener la validez del contenido y del instrumento y confiabilidad de los datos, de la sido analizada el 10% de la población. Se realizó el análisis de confiabilidad, mediante el software estadístico SPSS versión 25, evaluándose el Coeficiente Alfa de Crombach con el cual se obtuvo el resultado de 0.885, lo que nos indica que el grado de fiabilidad del instrumento es “ALTA”, en tal sentido podemos afirmar que nuestro instrumento de recolección es adecuado para el estudio. (ANEXO 5)

#### **Estadísticas de fiabilidad**

Alfa de Cronbach	N de elementos
,885	17

Cuadro: Grado de Fiabilidad

### **3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Se realizará estadística descriptiva ya que es una investigación cuantitativa correlacional transversal se utilizará la prueba estadística Coeficiente de Correlación de Pearson para determinar la correlación que existe entre las variables. Se utilizará el paquete estadístico de análisis cuantitativo SPSS versión 25.

### **3.9. Aspectos éticos**

Debido a que la investigación se realizará con seres humanos se debe tomar en cuenta la Declaración de Helsinki para la investigación biomédica en seres humanos, así mismo tener en cuenta el Artículo N° 73 del código de ética y deontología del Colegio Tecnólogo Médico del Perú que hace mención del consentimiento informado. Además, se dará a conocer la información necesaria del estudio, objetivos, beneficios y riesgos a la población y autoridades locales. Se obtendrá el consentimiento informado (Anexo) de los padres proporcionando la autorización para incluir a los niños en la investigación, toma de muestra y procesamiento de la misma. De igual manera se pedirá autorización a la Universidad Nacional de Tumbes como institución de la cual se deriva la presente investigación y a su comité de ética.



## 4.2 Presupuesto:

Se detalla los siguientes recursos a utilizar:

	PRECIO UNITARIO	CANTIDAD	PRECIO TOTAL
<b>RECURSOS HUMANOS</b>			
Personal técnico	S/. 400	1	S/. 400
Personal Administrativo	S/. 400	1	S/. 400
<b>RECURSOS MATERIALES Y EQUIPOS (BIENES)</b>			
Equipo de Bioseguridad	S/. 25	4 unid	S/. 100
Tubos de Ensayo	S/. 50	2 paquete	S/. 100
Agujas	S/. 2	1 paquete	S/. 25
Alcohol	S/. 10	1 unid	S/. 10
Algodón	S/. 25	1 unid	S/. 25
Guantes	S/. 25	1 caja	S/. 25
Láminas Porta Objeto	S/. 6	2 caja	S/. 12
Coloraciones	S/. 500	1 set	S/. 500
Hisopos	S/. 15	2 set	S/. 30
Microscopio	S/. 5000	1 unid	S/. 5000
Equipo Hematológico	S/. 50000	1 unid	S/. 50000
Computadora	S/. 2500	1 unid	S/. 2500
Impresora	S/. 1000	1 unid	S/. 1000
<b>SERVICIOS</b>			
Combustible	S/. 17	6 galones	S/. 102
<b>GASTOS ADMINISTRATIVOS Y/O IMPREVISTOS</b>			
<b>TOTAL</b>			<b>S/. 60049</b>

## 5. REFERENCIAS

1. Pratush A, Kumar A, Hu Z. Adverse effect of heavy metals (As, Pb, Hg, and Cr) on health and their bioremediation strategies: a review. *Int Microbiol* [Internet] 2018; Sep;21(3):97-106. Disponible en: [10.1007/s10123-018-0012-3](https://doi.org/10.1007/s10123-018-0012-3). Epub 2018 Jun 11. PMID: 30810952.
2. Rodríguez A, Cuéllar L, Maldonado G, Suardiaz M. Efectos nocivos del plomo para la salud del hombre. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet] 2016; 35(3):251-271. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-844934>
3. Moise M, Karimatu A. Assessment of heavy metals contamination and human health risk in *Clarias gariepinus* [Burchell, 1822] collected from Jabi Lake, Abuja, Nigeria. *Afr. j. med. Sci.* [Internet] 2020; 7, e00292, ISSN 2468-2276. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00292>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468227620300302>).
4. Lizarraga L. Efecto Genotóxico De Linfocitos Humanos En Cultivo Expuestos a Dicromato De Potasio. [Grado Académico de Maestro en Ciencias, con mención en Gerencia, Auditoría y Gestión Ambiental]. Arequipa: UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN DE AREQUIPA; 2018. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/7546>
5. Chen Y, Xu X, Zeng Z, Lin X, Qin Q, Huo X. Blood lead and cadmium levels associated with hematological and hepatic functions in patients from an e-waste-polluted area.

Chemosphere [Internet] 2019; Apr; 220:531-538. Disponible en:

10.1016/j.chemosphere.2018.12.129. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30594806.

6. Nariya A, Ambar P, Naumita S, Shiva Ch., Alpesh P, Jignasha D, et al. Ameliorative effects of curcumin against lead induced toxicity in human peripheral blood lymphocytes culture. Drug chem toxicol, [Internet] 2018; 41(1): 1-8. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28147706/> DOI: 10.3109/01480545.2015.1133637

7. Beltran R, Gonza K. Citotoxicidad y genotoxicidad de las aguas de los ríos Jequetepeque y Moche mediante el bioindicador ambiental *Vicia faba* L. Sci. agropec. [Internet] 2017; 8.3: 203-213. Disponible en: <[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2077-99172017000300003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-99172017000300003&lng=es&nrm=iso)>.

<http://dx.doi.org/10.17268/sci.agropecu.2017.03.03>.

8. Gavilanez L. Estudio de la concentración del plomo en el agua del río Tumbes periodo 2012 – 2015 como causa de la minería aurífera y su relación con la salud de los pobladores del caserío de Rica Playa – Tumbes - 2016. [Tesis de doctor en ciencias con mención en: ciencias ambientales]. Tumbes: Universidad Nacional de Tumbes; 2016. Disponible en:

<http://repositorio.untumbes.edu.pe/handle/UNITUMBES/272>

9. Fernández J. Nivel de contaminación por metales pesados: Hg, Pb, As, y Cianuro (CN-), en el nacimiento río Binacional Puyango – Tumbes (Perú – Ecuador). [Tesis para optar el grado de maestro en ciencias con mención en gestión de riesgos ambientales y seguridad en las empresas]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019. Disponible en:

<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/13007>.

10. Mora A, Jumbo-Flores D, González-Merizalde M, Bermeo-Flores S. Niveles De Metales Pesados En Sedimentos De La Cuenca Del Río Puyango, ECUADOR. *Rev. Int. Contam. Ambie.* [Internet] 2016; 32(4), 385-397. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20937/RICA.2016.32.04.02>
11. García A. Concentración de metales pesados en el agua de consumo de las zonas rurales asentadas en la rivera de la margen izquierda del río tumbes y su relación con la concentración de estos en el agua superficial del río tumbes. [Tesis para optar el título profesional de ingeniero forestal y del medio ambiente]. Tumbes: Universidad Nacional de Tumbes; 2020. Disponible en: <http://repositorio.untumbes.edu.pe/handle/UNITUMBES/2048>
12. ARREDONDO J. Alteraciones hematológicas en ratas Sprague Dawley expuestas a diferentes concentraciones de ALCL3. [MS thesis]. Mexico: Universidad de Sonora. 2019. Disponible en <http://repositorioinstitucional.uson.mx/handle/unison/4216>
13. Horiguchi, H, Etsuko O. Acute exposure to cadmium induces prolonged neutrophilia along with delayed induction of granulocyte colony-stimulating factor in the livers of mice. *Arch. toxicol.* [Internet] 2016 90.12: 3005-3015. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-016-1661-7>
14. Romero D, et al. Cadmium and lead induced apoptosis in mallard erythrocytes (*Anas platyrhynchos*). *Ecotoxicol. environ. saf.* [Internet] 2009 72.1: 37-44. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0147651308001383>

15. Rosales-Rimache Jaime, et al. Daño genotóxico en trabajadores de minería artesanal expuestos al mercurio. Rev. peru. med. exp. salud pública [Internet] 2013 30: 595-600. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2013.v30n4/595-600/es>
16. Pesantes K. Determinación de alteraciones morfológicas de células sanguíneas en personas expuestas a la contaminación laboral por Pb y Hg en trabajadores de la mina Cristo De Oro des sitio Muyuyacu, cantón Ponce Enríquez, provincia del Azuay 2013. [BS thesis]. Machala: Universidad Técnica de Machala, 2015. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/2775>
17. Martínez J. Genotoxicidad in vitro de hojas de Datura stramonium L. "chamico". Ayacucho, 2016." [Título profesional de químico farmacéutico]. Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2317>
18. González E. Biomarcadores de daño genético: un enfoque práctico. 2009. En foro de contaminación ambiental y salud urbana. Centro de altos estudios en ciencias de la salud, CAECIS. 2012 Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Elio-A-Gonzalez/publication/273762109\\_BIOMARCADORES\\_DE\\_DANO\\_GENETICO\\_Una\\_mirada\\_Practica/links/550aee4c0cf290bdc1113d6c/BIOMARCADORES-DE-DANO-GENETICO-Una-mirada-Practica.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Elio-A-Gonzalez/publication/273762109_BIOMARCADORES_DE_DANO_GENETICO_Una_mirada_Practica/links/550aee4c0cf290bdc1113d6c/BIOMARCADORES-DE-DANO-GENETICO-Una-mirada-Practica.pdf)
19. Luján L. Genotoxicidad asociada a la exposición de células hepáticas a nanopartículas de dióxido de titanio. [Máster en biología molecular, celular y genética]. España: Universidad da Coruña, 2018. Disponible en: <https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/21441>

20. Ochoa V. Determinación de la relación entre la concentración de mercurio en sangre y el daño genotóxico ocasionado por la exposición en los trabajadores de la actividad de recuperación del oro en Cumbreñas, Cusco–2019. [Grado Académico de Bachiller en Ingeniería de Seguridad Industrial y Minera]. Cusco: Universidad Tecnológica del Perú, 2020. Disponible en: <https://repositorio.utp.edu.pe/handle/20.500.12867/3112>
21. Wikipedia. Genotoxicidad. [Internet]. [es.wikipedia.org](https://es.wikipedia.org); Wikipedia; 19 de febrero 2021 [08 de julio del 2021]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Genotoxicidad>
22. Cortez C. Mecanismos generales y específicos de genotoxicidad y carcinogénesis. [Internet]. [www.prezi.com](http://www.prezi.com): Prezi; 27 de marzo de 2015 [08 de julio del 2021]. Disponible en: <https://prezi.com/lrpsomwiw88p/mecanismos-generales-y-especificos-de-genotoxicidad-y-carcin/>
23. Zeiger E. The test that changed the world: The Ames test and the regulation of chemicals. *Mutat. res., Genet. toxicol. environ. mutagen.* [Internet] 2019; 841: 43-48. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383571819300956>
24. Bedoya A. Evaluación genotóxica de nanopartículas de oro en un modelo in vitro de cardiomiocitos RL-14. [BS thesis]. MEDELLÍN: UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA; 2021. Disponible en: <https://repository.upb.edu.co/handle/20.500.11912/8443>
25. AshaRani, P, et al. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. *ACS nano.* [Internet] 2009; 3.2: 279-290. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nn800596w>

26. Matheus T, Bolaños A. Micronucleus: genotoxicity biomarker in exposed to pesticides. *Salus* [Internet]. 2014; 18 (2):18-26. Disponible en:  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382014000200005&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382014000200005&lng=es).
27. Sommer S, Iwona B, Marcin K. Micronucleus assay: the state of art, and future directions. *Int. j. mol. sci. (Online)*. [Internet] 2020; 21.4: 1534. Disponible en:  
<https://www.mdpi.com/1422-0067/21/4/1534>
28. Ángeles L, De los Santos A, Sánchez-Monroy V. Evaluación de efectos citotóxicos y genotóxicos con ensayo de micronúcleos en la mucosa bucal de pacientes con aparatología ortodóncica. Revisión de la literatura. *Odontol. sanmarquina (En línea)* [Internet] 2021; 24.2: 53-60. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1178074>
29. Colchado J. Niveles de genotoxicidad en células de la mucosa bucal en correlación con la hiperglicemia aguda e hiperglicemia crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. [Grado Académico de Magister en Genética]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10547>
30. Bustamante R. Diseño de un algoritmo para la automatización del conteo de células del tejido sanguíneo mediante procesamiento digital de imágenes. [Para optar el Grado Académico de Doctor en Ingeniería Industrial]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10841>

31. Cediel J. Cardenas María. García A. Manual de histología: Tejidos fundamentales. [Internet]. Bogotá: Editorial Universidad del Rosario; 2009 [revisado 2009; consultado 12 junio del 2021] Disponible en:  
[https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=ca2kuO4iwM0C&oi=fnd&pg=PA7&dq=Manual+de+histolog%C3%ADa:+Tejidos+fundamentales&ots=orX7Hn57-V&sig=9csjpy-7VrKkFzGuzyAndbygV94&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Manual%20de%20histolog%C3%ADa%3A%20Tejidos%20fundamentales&f=false](https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=ca2kuO4iwM0C&oi=fnd&pg=PA7&dq=Manual+de+histolog%C3%ADa:+Tejidos+fundamentales&ots=orX7Hn57-V&sig=9csjpy-7VrKkFzGuzyAndbygV94&redir_esc=y#v=onepage&q=Manual%20de%20histolog%C3%ADa%3A%20Tejidos%20fundamentales&f=false)

32. Pagua T. Evaluación de las alteraciones citomorfológicas en la línea roja, línea blanca y plaquetaria de los trabajadores en contacto directo a los hidrocarburos derivados del petróleo en la ciudad de Ambato. [Grado Académico de: BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA]. Riobamba: Escuela Superior de Chimborazo; 2020. Disponible en:  
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/14239>

33. Gutierrez A. Tejido sanguíneo. En: Universidad Autónoma del Estado de México. Mexico; 2019. 1-39. Disponible en:  
[http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/108248/secme-3126\\_1.pdf?sequence=1](http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/108248/secme-3126_1.pdf?sequence=1)

34. Le vay D. Anatomía y fisiología humana [Internet]. Barcelona-Madrid: Badalona Paidotribo 4ª ed.; 2015. [revisión: 07 de enero de 2020; Consultado: 10 de junio 2021]. Disponible en:

[https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=LE+VAY%2C+D.+Anatom%2C%ADa+y+fisiolog%2C%ADa+humana&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=LE+VAY%2C+D.+Anatom%2C%ADa+y+fisiolog%2C%ADa+humana&btnG=)

35. Sirera R. Funciones fisiológicas de la sangre [Internet]. 2021 [citado el 10 junio 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10251/167529>

36. Lozano C. Alteraciones hemograma y lámina periférica en neonatos con diagnóstico de síndrome de down hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca septiembre 2016-diciembre 2018. [PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE: MÉDICO CIRUJANO]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2020. Disponible en:

[http://190.116.36.86/bitstream/handle/UNC/3839/T016\\_47608405\\_T.pdf?sequence=4&isAllowed=y](http://190.116.36.86/bitstream/handle/UNC/3839/T016_47608405_T.pdf?sequence=4&isAllowed=y)

37. Espinoza L. Gavilán L. Gustín A. Importancia de la lámina de sangre periférica para el control hematológico de los pacientes con infección por HTLV-1 del Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas del Hospital Cayetano Heredia. [Tesis para optar por el título profesional de licenciado en tecnología médica, especialidad laboratorio clínico]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/1332>

38. Kasper D. Blengio J. Harrison: Principios de Medicina Interna. 19 edición. [Internet] Mexico: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2016 [revisado 2016; consultado

10 de junio del 2020]. Disponible en:

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=114913044&bookid=1717>

39. Rafael L. Mendoza C. Importancia del estudio del frotis de sangre periférica en ancianos. *MediSur* [Internet] 2017; 15.3: 362-382. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74309>

40. Rosas A. Análisis de imágenes digitales en la cuantificación y detección de alteraciones morfológicas de glóbulos rojos. [Tesis para optar por el título de Ingeniero (a) en Informática]. Tulcan: UNIVERSIDAD POLITÉCNICA ESTATAL DEL CARCHI; 2021. Disponible en: <http://repositorio.upec.edu.ec/handle/123456789/948>

41. Palmer L. Briggs C. Mcfadden S. Zini G. Burthem J. Rozenberg G. et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int. j. lab. hematol.* [Internet] 2015; 37.3: 287-303. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.12327>

42. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de leucocito. [Internet]. [Consultado 14 de junio del 2021]. Disponible en:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/defleucocito>

43. Torrens M. Interpretación clínica del hemograma. Rev. Méd. Clín. Condes. [Internet] 2015; 26.6: 713-725; Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015001480>
44. Becker A. Interpretación del hemograma. Rev. chil. pediatr. [Internet] 2001; 72.5: 460-465. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062001000500012&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062001000500012&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062001000500012>.
45. Sánchez F. Fundamentos epistémicos de la investigación cualitativa y cuantitativa: Consensos y disensos. Rev. dig. Inv. en doc. Univ. [Internet] 2019; 13.1: 102-122. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2223-25162019000100008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2223-25162019000100008)
46. Csoban M. El proyecto de investigación o cómo planear un estudio científico. En: Analogías del Comportamiento Número 9. Universidad Católica Andres Bello; 2021. 89-102: Disponible en:  
[https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=El+proyecto+de+investigaci%C3%B3n+o+c%C3%B3mo+planear+un+estudio+cient%C3%ADfico&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=El+proyecto+de+investigaci%C3%B3n+o+c%C3%B3mo+planear+un+estudio+cient%C3%ADfico&btnG=)
47. Cvetkovic-Vega A. Maguiña J. Lama-Valdivia J. Lopez L. Estudios transversales. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet] 2021; 21.1: 179-185. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312021000100179&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312021000100179&script=sci_arttext)

48. Vega A., Arellano L. García J. La Observación en el Estudio de las Organizaciones. *New Trends in Qualitative Research* [Internet] 2021; 5: 71-82. Disponible en:  
<https://publi.ludomedia.org/index.php/ntqr/article/view/261>
49. Sánchez D. Pérez N. Ruvalcaba J. Reseña sobre el libro Estrategias e instrumentos de evaluación desde el enfoque formativo. En *TEPEXI Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río. Mexico* 2021. 8.16: 20-25.
50. Fernández J. Ojeda Y. Medición de la satisfacción de los clientes de Gigante las Animas-Puebla. [Licenciatura en Administración de Empresas]. Cholula: UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS PUEBLA, 2003. Disponible en:  
[http://catarina.udlap.mx/u\\_dl\\_a/tales/documentos/lad/fernandez\\_b\\_je/](http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lad/fernandez_b_je/)
51. Universidad Continental. Población y Muestra [Internet]. 2019 [citado el 27 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=-x2lyu4tfdu>

# **ANEXOS**

## Anexo 1: Matriz de consistencia

### “GENOTOXICIDAD Y ALTERACIONES DEL TEJIDO SANGUÍNEO EN NIÑOS EXPUESTOS A AGUA CONTAMINADA CON METALES PESADOS EN RICA PLAYA, TUMBES 2021”

Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño Metodológico
<p><b>Problema General</b></p> <p>¿Cuál es nivel de relación entre genotoxicidad y las alteraciones de los elementos formes del tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa - Tumbes 2021?</p> <p><b>Problemas Específicos:</b></p> <p>a. ¿Cuál es nivel de relación entre genotoxicidad y las alteraciones de la serie roja presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa – Tumbes 2021?</p> <p>b. ¿Cuál es el nivel de relación entre genotoxicidad y las alteraciones de</p>	<p><b>Objetivo General</b></p> <p>Determinar el nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones los elementos formes del tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa Tumbes 2021.</p> <p><b>Objetivos Específicos</b></p> <p>a. Determinar el nivel de relación de la genotoxicidad y las alteraciones de la serie roja presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.</p> <p>b. Determinar la relación de la genotoxicidad y</p>	<p><b>Hipótesis General</b></p> <p>Existe un nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones en el tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.</p> <p><b>Hipótesis Específicas:</b></p> <p>a. Existe un nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie roja en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.</p> <p>b. Existe un nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie blanca en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.</p>	<p><b>Variable Independiente</b></p> <p>Genotoxicidad</p> <p><b>Dimensiones</b></p> <p>Alteración de la estructura del ADN e hisopado bucal (micro núcleos)</p> <p><b>Variable Dependiente</b></p> <p>Alteraciones del tejido Sanguíneo.</p> <p><b>Dimensiones</b></p> <p>Alteraciones de la serie roja.</p> <p>Alteraciones de la serie blanca.</p> <p>Alteraciones de la serie plaquetaria.</p>	<p><b>Tipo de Investigación</b></p> <p>Básica</p> <p><b>Método y diseño de la investigación</b></p> <p>Método: Inductivo.</p> <p>Diseño: Observacional: Transversal.</p> <p><b>Población Muestra</b></p> <p>Población: 61 niños.</p>

<p>la serie blanca presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa – Tumbes 2021?</p> <p>c. ¿Cuál es el nivel de relación entre genotoxicidad y las alteraciones de la serie plaquetaria presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa – Tumbes 2021?</p>	<p>las alteraciones de la serie blanca presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.</p> <p>c. Determinar el nivel de relación la genotoxicidad y las alteraciones de la serie plaquetaria presentes en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.</p>	<p>c. Existe un nivel de relación entre la genotoxicidad y las alteraciones de la serie plaquetaria en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en el centro poblado de Rica Playa.</p>		
---	--	---	--	--

ANEXO 2

**MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	No DE ITEM	INDICADOR
Independiente: Genotoxicidad	Micronúcleos: Son fragmentos o cromosomas completos que quedan fuera del núcleo durante la mitosis.	Micronúcleos: permite evaluar la capacidad de un compuesto para inducir alteraciones cromosómicas.	Test de Micronúcleos	1	Recuento de Micronúcleos
Dependiente: Alteraciones del tejido Sanguíneo.	Lámina periférica: Es un análisis que evalúa el tamaño, la forma y el número de los diferentes tipos de células de la sangre, entre ellas: Glóbulos rojos Glóbulos blancos Plaquetas:	Lamina Periférica: Prueba auxiliar que analiza los cambios cuantitativos y morfológicos mediante un examen visual microscópico y un recuento de células sanguíneas.	Alteraciones de la serie roja.	2	Cantidad
				3	Tamaño
				4	Color
				5	Forma
				6	Inclusiones
				7	Células inmaduras
				Alteraciones de la serie blanca.	8
			9		Tamaño
			10		Color
			11		Forma
			12		Inclusiones
			13		Células inmaduras
			Alteraciones de la serie plaquetaria.	14	Cantidad
				15	Tamaño
				16	Satelitismo
				17	Células inmaduras

### ANEXO 3: Sinónimo de Glóbulos Rojos.

**Table 2.** Common red cell synonyms

Recommended Nomenclature	Synonym	Common clinical conditions associated with
Acanthocyte	acanthoid cell, astrocyte, burr cell, prickle cell, pyknocyte, star cell, spur cell, thorn cell	Liver disease, vitamin E deficiency, postsplenectomy, abetalipoproteinaemia, McLeod RBC phenotype
Basophilic stippling	punctate basophilia	Lead poisoning, haemoglobinopathies, thalassaemia, abnormal haem synthesis
Bite cell	keratocytes	G6PD deficiency
Blister cell	puddle cell, eccentrocyte	Oxidative haemolysis, G6PD deficiency
Echinocyte	berry cell, burr cell, crenated cell, mulberry cell, poikilocyte, pyknocyte, spiculated cell, spur cell, sputnik cell, star cell	Liver and renal disease, pyruvate kinase deficiency, storage artefact
Elliptocyte	bacillary cell, cigar or rod shaped cell, ovalocyte, pencil cell	Hereditary elliptocytosis, iron deficiency
Howell-Jolly body		Hyposplenism, postsplenectomy, haemolytic anaemia, megaloblastic anaemia
Hypochromic cell	anulocyte, pessary form, ring form	Iron deficiency, thalassaemia
Irregularly contracted cell		G6PD deficiency, haemoglobinopathies
Macrocyte	macronormocyte, megalocyte	B12/folate deficiency, liver disease, MDS
Microcyte	micronormocyte	Iron deficiency, thalassaemia
Ovalocyte	bacillary cell, cigar or rod shaped cell, elliptocyte	Hereditary elliptocytosis, iron deficiency
Pappenheimer bodies		Sideroblastic anaemia, haemoglobinopathies, hyposplenism
Poikilocyte	burr cell, irregular shaped cell, irregularly contracted cell, pyknocyte, spur cell	
Polychromatic cell	polychromatophilic cell	Haemolytic anaemia, haematinic treatment
RBC	erythrocyte, normocyte, discocyte	
Schistocyte	burr cell, helmet cell, horn cell, keratoschistocyte, pincer cell, poikilocyte, prickle cell, red cell fragment, schizocyte, thorn cell, triangular cell	Microangiopathic haemolytic anaemia, TTP, HUS, DIC, renal disease
Sickle cell	drepanocyte, holly leaf cell	Sickle cell anaemia and other sickle cell diseases
Spherocyte	spherical cell	Hereditary spherocytosis, ABO and warm AIHA, Clostridium perfringens sepsis, burns
Stomatocyte	cup cell, knizocyte, slit cell	Alcoholic liver disease, hereditary stomatocytosis
Target cell	codocyte, leptocyte	Liver disease, haemoglobinopathies, thalassaemia
Teardrop cell	dacrocyte, pear-shaped cell	myelofibrosis



## ISCH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features

L. PALMER<sup>\*</sup>, C. BRIGGS<sup>†</sup>, S. MCFADDEN<sup>‡</sup>, G. ZINI<sup>§</sup>, J. BURTHEM<sup>¶</sup>, G. ROZENBERG<sup>\*\*</sup>,  
M. PROYTICHEVA<sup>††</sup>, S. J. MACHIN<sup>†</sup>

<sup>\*</sup>Haematology Laboratory,  
Middlemore Hospital, Auckland,  
New Zealand

<sup>†</sup>University College London  
Hospitals, London, UK

<sup>‡</sup>McPadden Consulting,  
Columbus, OH, USA

<sup>§</sup>Università Cattolica del Sacro  
Cuore, Rome, Italy

<sup>¶</sup>Institute of Cancer Sciences,  
University of Manchester,  
Manchester, UK

<sup>\*\*</sup>SEALS Randwick, Prince of  
Wales Hospital, Randwick,  
NSW, Australia

<sup>††</sup>University of Arizona Medical  
Center, Tucson, AZ, USA

### Correspondence:

Lynn Palmer, Haematology  
Laboratory, Middlemore  
Hospital, Private Bag 93311,  
Otahuhu, Auckland 1640,  
New Zealand.

Tel: +64 9 2760167;

Fax: +64 9 2704761;

E-mail: Lynn.Palmer@

middlemore.co.nz

doi:10.1111/ijlh.12327

Received 26 August 2014;  
accepted for publication 10  
December 2014

### Keywords

Blood, morphology, RBC,  
platelets, WBC

### SUMMARY

These guidelines provide information on how to reliably and consistently report abnormal red blood cells, white blood cells and platelets using manual microscopy. Grading of abnormal cells, nomenclature and a brief description of the cells are provided. It is important that all countries in the world use consistent reporting of blood cells. An international group of morphology experts have decided on these guidelines using consensus opinion. For some red blood cell abnormalities, it was decided that parameters produced by the automated haematology analyser might be more accurate and less subjective than grading using microscopy or automated image analysis and laboratories might like to investigate this further. A link is provided to show examples of many of the cells discussed in this guideline.

## Escala: ALL VARIABLES

### Resumen de procesamiento de casos

		N	%
Casos	Válido	6	100,0
	Excluido <sup>a</sup>	0	,0
	Total	6	100,0

a. La eliminación por lista se basa en todas las variables del procedimiento.

### Estadísticas de fiabilidad

Alfa de Cronbach	N de elementos
,885	17

### Estadísticas de total de elemento

	Media de escala si el elemento se ha suprimido	Varianza de escala si el elemento se ha suprimido	Correlación total de elementos corregida	Alfa de Cronbach si el elemento se ha suprimido
VAR00001	33,1667	148,567	,409	,883
VAR00002	33,6667	137,867	,607	,876
VAR00003	34,0000	149,600	,336	,886
VAR00004	34,3333	151,867	,451	,882
VAR00005	33,3333	132,267	,710	,871
VAR00006	33,8333	141,367	,679	,874
VAR00007	33,6667	137,867	,607	,876
VAR00008	34,6667	155,467	,456	,884
VAR00009	34,3333	151,867	,451	,882
VAR00010	34,5000	153,100	,377	,884
VAR00011	33,6667	133,867	,663	,873
VAR00012	33,3333	133,467	,832	,866
VAR00013	34,1667	145,367	,451	,882
VAR00014	34,1667	143,767	,504	,880
VAR00015	33,8333	138,967	,666	,873
VAR00016	33,8333	149,367	,322	,887
VAR00017	33,5000	146,300	,466	,881

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Este documento de consentimiento informado tiene información que lo ayudara a decidir si desea participar en este estudio de investigación en salud: “Genotoxicidad y alteraciones del tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en rica playa, Tumbes 2021”. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados, tómese el tiempo necesario y lea con detenimiento la información proporcionada líneas abajo, si a pesar de ello persisten sus dudas, comuníquese con la investigadora al teléfono celular o correo electrónico que figuran en el documento. No debe dar su consentimiento hasta que entienda la información y todas sus dudas hubiesen sido resueltas.

**Título del proyecto:** Genotoxicidad y alteraciones del tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en rica playa, Tumbes 2021.

**Nombre del investigador principal:** Angel Anderson Suyon Castillo

**Propósito del estudio:** Determinar si existe relación en el consumo de agua contaminada con las alteraciones del tejido sanguíneo y a la vez las repercusiones en la salud de la población.

**Participantes:** Personal responsable de tomas de muestra, análisis y emisión de resultados.

**Participación:** Niños de 1 mes hasta 4 años 11 meses.

**Participación voluntaria:** La participación **NO** tiene condicionamientos ni es obligatoria, es voluntaria en su totalidad, si siente alguna presión u obligación por favor repórtelo al investigador o al comité de ética.

**Beneficios por participar:** La investigación tiene beneficio a los participantes se le entregará una copia de sus resultados; la población de Rica playa para conocer su estado de salud y en general a la población tumbesina al conocer las consecuencias del consumo de agua contaminada con metales pesados.

**Inconvenientes y riesgos:** Se podría presentar hematomas sobre la punción donde se tome la muestra sanguínea lo cual será pasajero. No hay otro tipo de riesgo.

**Costo por participar:** No existe costo por la participación.

**Remuneración por participar:** La participación no será remunerada.

**Confidencialidad:** Se mantendrán en reserva los datos proporcionado por los participantes.

**Renuncia:** Los participantes puede comunicar su deseo a no ser parte de la investigación a través del correo electrónico [asuyomc@untumbes.edu.pe](mailto:asuyomc@untumbes.edu.pe) o una llamada al investigador principal al celular 935381936

**Consultas posteriores:** La comunicación será abierta enviando un mensaje de texto al 935381936 y se le devolverá la llamada para aclarar las consultas.

**Contacto con el Comité de Ética:** Se podrá comunicar al comité de ética al correo electrónico XXXXXXXX o al número de celular XXXXXXX

## **DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO**

Declaro que he leído y comprendido la información proporcionada, se me ofreció la oportunidad de hacer preguntas y responderlas satisfactoriamente, no he percibido coacción ni he sido influido indebidamente a participar o continuar participando en el estudio y que finalmente el hecho de responder la encuesta expresa mi aceptación a participar voluntariamente en el estudio. En merito a ello proporciono la información siguiente:

### **Padre/Madre o Apoderado Legal**

Documento Nacional de Identidad: \_\_\_\_\_

Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_

Correo electrónico personal o institucional: \_\_\_\_\_

### **Autorizo la participación de mi menor hijo(a)**

Documento Nacional de Identidad: \_\_\_\_\_

Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_

Firma y Huella Digital:

--

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Pág. 1/2

I. INFORMACIÓN GENERAL PARA EL PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
		<b>FECHA DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	DÍA:	MES:	AÑO:
<b>NOMBRES Y APELLIDOS DEL INVESTIGADOR</b>	Angel Anderson Suyon Castillo				
<b>LUGAR DE LA RECOLECCIÓN</b>	Centro Pablado "Rica Playa" - Tumbes				
DATOS DEL RECOLECTOR					
DNI	COLEGIATURA	APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRES	
<b>TIPO DE INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN</b>	ESCALA VALORATIVA		<b>CÓDIGO DE MUESTRA:</b>		
DATOS DE LA VARIABLE					
<b>VARIABLE</b>	<b>DIMENSIONES</b>				
Genotoxicidad	Micronúcleos				
Alteraciones del Tejido Sanguíneo	Alteraciones de la serie roja Alteraciones de la serie blanca Alteraciones de la serie plaquetaria				

**II. INTRODUCCIÓN**

Este documento presenta el instrumento de recolección de datos correspondiente a la variable: Genotoxicidad y Alteraciones del Tejido sanguíneo de la investigación: "Genotoxicidad y alteraciones del tejido sanguíneo en niños expuestos a agua contaminada con metales pesados en Rica Playa, Tumbes 2021". El presente instrumento de recolección, está diseñado para obtener información de las observaciones microscópicas y contiene las instrucciones que debe seguir para su aplicación. Posteriormente se presentan las instrucciones de calificación del instrumento de recolección, así como para la emisión del juicio de expertos, el presente instrumento contiene 17 ítems.

**III. INSTRUCCIONES DE APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN**

Usted encontrará la tabla de aplicación o cuerpo del instrumento que contiene los ítems a observar, su numeración o código, un espacio de registro de recolección (Ausencia, Bajo, Medio, Alto) y otro para el registro de observaciones que como recolector considere conveniente realizar. Marque "Ausencia" cuando no se observa alteraciones en ninguna de las dos variables, "Bajo" cuando se observa 1 a 3 micronúcleos y 1+ de alteraciones en lámina periférica, "Medio" cuando se observa de 4 a 6 micronúcleos y 2+ de alteraciones en lámina periférica, "Alto" cuando se observa 7 a más micronúcleos y 3+ de alteraciones en lámina periférica. En observaciones se colocan la cantidad de recuento y el tipo de alteraciones encontradas.

IV. TABLA DE APLICACIÓN O CUERPO DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN					
REACTIVOS (ASPECTOS A RECOLECTAR)	Ausencia 0+	Bajo 1+	Medio 2+	Alto 3+	OBSERVACIONES
<b>Test de Micronúcleos</b>					
1. Recuento de Micronúcleos					
<b>Alteraciones del Tejido Sanguíneo</b>					
<b>Alteraciones de la serie roja</b>					
2. Cantidad					
3. Tamaño					
4. Color					

**I. INFORMACIÓN GENERAL PARA EL PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

		<b>FECHA DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	DÍA:	MES:	AÑO:
<b>DATOS DEL RECOLECTOR</b>					
DNI	COLEGIATURA	APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRES	
<b>TIPO DE INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN</b>	ESCALA VALORATIVA		<b>CÓDIGO DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN:</b>		

<b>REACTIVOS (ASPECTOS A RECOLECTAR)</b>	<b>Ausencia 0+</b>	<b>Bajo 1+</b>	<b>Medio 2+</b>	<b>Alto 3+</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
5. Forma					
6. Inclusiones					
7. Células inmaduras					
<b>Alteraciones de la serie blanca.</b>					
8. Cantidad					
9. Tamaño					
10. Color					
11. Forma					
12. Inclusiones					
13. Células inmaduras					
<b>Alteraciones de la serie plaquetaria.</b>					
14. Cantidad					
15. Tamaño					
16. Satelitismo					
17. Células inmaduras					

**V. INSTRUCCIONES PARA LA CALIFICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN**

La calificación del presente instrumento de recolección tendrá la siguiente asignación de puntos dependiendo de la escala las cuales serán: Ausente = 0 punto, Bajo=1 puntos, Medio=2 puntos, Alto=3 puntos. Si las alteraciones en genotoxicidad es igual a 0 puntos el valor puntaje general es cero y si las alteraciones son igual o mayor a 1 puntos se le asignará un puntaje general de 1. Si la sumatoria de las alteraciones del tejido sanguíneo es igual o mayor a 1 punto se le asignará un puntaje total de 1.

**VI. INSTRUCCIONES PARA LA EMISIÓN DEL RESULTADO**

Si la sumatoria de los puntales generales es igual a 2 debemos concluir que en presencia de genotoxicidad existen alteraciones del tejido sanguíneo.

**VII. RESULTADO DE LA RECOLECCIÓN**

<b>Genotoxicidad</b>		<b>Alteraciones del Tejido Sanguíneo</b>		<b>Sumatoria</b>
----------------------	--	--	--	------------------

**VIII. RETROALIMENTACIÓN DE LA RECOLECCIÓN – IDENTIFICACIÓN DE ASPECTOS PARA MEJORA**  
(Anotar el número Item que requiere mejorar).

N° de los aspectos para mejora: ( ), ( ), ( ), ( ), ( )

**IX. FIRMAS CORRESPONDIENTES**

.....  
FIRMA DEL RECOLECTOR