



Universidad
Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud

Aceite vegetal como sustituto del xilol en la acción desparafinante en
coloraciones histotecnológicas rutinarias. Lima 2021

Trabajo académico para optar el Título de Especialista en Histotecnología

Presentado por


AUTOR: Lic.TM. Arias Corrales, Carlos Eduardo

CODIGO ORCID: 0000-0001-7844-6684

ASESOR: Dr. ASCARZA GALLEGOS JUSTO ANGELO

LIMA – PERÚ

2021

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Carlos Eduardo Arias Corrales egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de proyecto de tesis “ACEITE VEGETAL COMO SUSTITUTO DEL XILOL EN LA ACCIÓN DESPARAFINANTE EN COLORACIONES HISTOTECNOLÓGICAS RUTINARIAS LIMA 2021” Asesorado por el docente: Dr. Justo Angelo Ascarza Gallegos DNI 06788383 ORCID 0000-0002-5137-661X tiene un índice de similitud del 10% (diez) %, con código: oid:14912:248832361, verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



CARLOS EDUARDO ARIAS CORRALES
DNI. 25847193



Dr. JUSTO ANGELO ASCARZA GALLEGOS
Asesor
DNI: 06788383

Lima, 27 de julio de 2023

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	6
1.3.1. Objetivo General	6
1.3.2. Objetivos Específicos	6
1.4 Justificación de la Investigación	7
1.4.1 Práctica	7
1.5. Delimitaciones de la investigación	7
1.5.1 Temporal	7
1.5.2 Espacial	7
1.5.3 Recursos	7
2. MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes Nacionales	8
2.2. Antecedentes Internacionales	10
2.3 Bases teóricas	15
2.4. Formulación de hipótesis	19
2.4.1. Hipótesis general (Hi)	19
2.4.2. Hipótesis Nula (H0)	19
2.4.3 Hipótesis específicas	20
3. METODOLOGÍA	20
3.1. Método de la investigación.	20
3.2. Enfoque de la investigación.	20
3.3. Tipo de investigación	20
3.4. Diseño de la investigación.	21
3.5. Población, muestra y muestreo	21
3.6. Variables y operacionalización	23
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	24

3.7.1. Técnica	24
3.7.2. Descripción de instrumentos	24
3.7.3. Validación	24
3.7.4. Confiabilidad	25
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	26
3.9. Aspectos éticos	26
4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	26
4.1. Cronograma de actividades (Diagrama de Gantt)	26
4.2. Presupuesto	27
5.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	35

1. EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS) hace un llamado de atención sobre la exposición a solventes orgánicos que están expuestos los trabajadores de la salud, como (xileno, tolueno y benceno), los que son causantes de diversas alteraciones en el organismo como por ejemplo síndromes neurotóxicos, falta de coordinación y memoria. Las cifras estimadas por muerte al año por la Organización Internacional del Trabajo es de dos millones las cuales son provocadas por enfermedades profesionales, entonces es tal importancia reforzar la salud ocupacional y sobre todo la seguridad del trabajador (1). Los riesgos laborales que afrontan los profesionales en los laboratorios de histotecnología en Europa (España) es de suma importancia, reconocer estos riesgos que pueden ser biológicos como muestras contaminadas y químicos dentro de los cuales se encuentran el formaldehído y xilol que son causantes de muchas afecciones a la salud (2). Evaluar estos riesgos en los servicios de anatomía patológica en hospitales, donde existe una carga laboral muy alta, la importancia de contar con mecanismos evaluadores que lleven el control de estos riesgos y así poder hacer las correcciones necesarias para un buen funcionamiento del servicio y sobre todo para la salud del profesional (3). Las enfermedades por la exposición prolongada a sustancias tóxicas y cancerígenas como el formol, trae múltiples consecuencias a la salud de nuestros profesionales de los laboratorios de anatomía patológica. La agencia de protección ambiental de los Estados Unidos, clasificó al formol como potencial cancerígeno para los humanos y la agencia Internacional para el estudio del cáncer clasificó al formol como un cancerígeno, el Instituto Nacional de cáncer en los Estados Unidos realizó un estudio con 25619 personas que estaban en contacto con el formol la cual demostró que hay un aumento de muerte por leucemia mieloide (4). La problemática de los profesionales que laboran en los laboratorios

de histopatología en América Latina son los reactivos formol y xilol que causan enfermedades ocupacionales, como por ejemplo múltiples trastornos como irritación de los ojos, trastornos neurológicos, irritación de nariz y garganta, problemas pulmonares también problemas cardiovasculares. Es por esta razón la necesidad de la búsqueda de reactivos sustitutos menos tóxicos para la salud de los profesionales (5). También es de suma importancia controlar estos productos tóxicos porque hay sustancias llamadas disruptores endocrinos que afectan al sistema endocrino, la cual se asocia al desarrollo del cáncer (6). Para los investigadores saber cómo se comporta el xilol en el organismo, es necesario utilizar animales de laboratorio los cuales han sido tratados con sumo cuidado. La exposición a tiempos prolongados con concentraciones altas de xilol puede causar alteraciones en el hígado, pulmón, riñones, sistema nervioso y sobre la piel se produjo inflamación e irritación (7). Otro problema que existe en los laboratorios de anatomía patológica es el manejo de los residuos como el xilol, formol y glutaraldehído, la importancia de implementar políticas de gestión que deben estar incluidas en legislaciones (8). En Lima (Perú) también es muy importante contar con las medidas de bioseguridad en el manejo de estas sustancias tóxicas (xilol y formol) para prevenir peligros y accidentes a los trabajadores asistenciales de los laboratorios de Patología (9). No solo en los laboratorios de histopatología se trabaja con insumos tóxicos para la salud como es el caso del xilol y tolueno, sino también en la producción de pinturas causando los mismos efectos para la salud, es importante que la entidad reguladora en Perú supervise los valores permitidos en los trabajos, ya que causan enfermedades al sistema cardiovascular y enfermedades cancerígenas. (10)

1.2 Formulación del Problema

1.2.1. Problema General

¿Qué compuesto químico puede sustituir la acción desparafinante del xilol en coloraciones histotecnológicas rutinarias Lima 2021?

1.2.2. Problemas Específicos.

a. ¿Qué compuesto químico puede sustituir la acción desparafinante del xilol en la coloración rutinaria hematoxilina de Harris y Eosina Yellow Lima 2021?

b. ¿Qué compuesto químico puede sustituir la acción desparafinante del xilol en la coloración de George Papanicolaou Lima 2021?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo General

Demostrar que el aceite vegetal sustituye al xilol en la acción desparafinante de coloraciones histotecnológicas rutinarias.

1.3.2. Objetivos Específicos

a. Demostrar que el aceite vegetal sustituye al xilol en la acción desparafinante de la coloración rutinaria hematoxilina de Harris y Eosina Yellow.

b.- Demostrar que el aceite vegetal sustituye al xilol en la acción desparafinante de la coloración George Papanicolaou.

1.4 Justificación de la Investigación

1.4.1 Práctica

Se utilizará el aceite vegetal como sustituto del xilol, en la desparafinización de secciones histológicas para las coloraciones rutinarias, hematoxilina de Harris-Eosina Yellow y George Papanicolaou. Debido a que el xilol es un insumo altamente volátil, tóxico, dañino para la salud de los profesionales que trabajamos en histopatología y el medio ambiente, es un producto caro y controlado por las autoridades antidrogas, se plantea utilizar el aceite vegetal como sustituto del xilol porque es un producto de fácil acceso, económico y así poder contribuir a lograr una mejora en la salud de los trabajadores.

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

El presente proyecto de tesis se desarrollará entre los meses de octubre y noviembre del 2021

1.5.2 Espacial

El proyecto se realizará en el laboratorio de anatomía patológica Recavarren Emanuel, ubicado en el segundo piso de la Clínica Ricardo Palma, en Av. Javier Prado Este 1038 – 1066 San Isidro.

1.5.3 Recursos

Se contará con los siguientes recursos: médico Patólogo, láminas portaobjeto, laminillas cobre objeto, alcohol absoluto y rectificado de 96°, entellan, xilol, aceite vegetal. Los gastos se financiarán con recursos propios.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes Nacionales

Prevenir los accidentes de trabajo en los servicios de salud especialmente en el servicio de anatomía patológica es muy importante, el objetivo de este estudio es “determinar la relación entre las medidas de bioseguridad y los peligros a la salud del personal asistencial de anatomía patológica”, se encuestaron a 52 personas asistenciales de anatomía patológica con una lista de verificación check list, basado en normas y recomendaciones vigentes. De los cuales el 44% consideran que las medidas de bioseguridad en este instituto especializado son bajas. La prueba de hipótesis general obtiene un valor de 0.980; comprobándose que entre las medidas de bioseguridad y salud del personal si existe relación directa y significativa, es decir a mayor medida de bioseguridad mejor es la salud del personal. La relación entre ambas variables es de 98%, obteniendo un valor de significancia de $p=0.000$ la cual es menor de 0.05, rechazando así la hipótesis nula, aceptando la alterna. Los resultados nos demuestran que efectivamente existe relación significativa entre el grado de cumplimiento de las medidas de bioseguridad y peligros a la salud del personal asistencial de anatomía patológica. (11) (9)

Enterados de la problemática de los laboratorios de patología, la investigación tuvo como objetivo “revisar las guías de citología de los países latinoamericanos centrando el análisis en las recomendaciones sobre el uso de solventes y sustitutos, los protocolos de manejo ambiental y las medidas de bioseguridad”, se realizó un estudio retrospectivo analítico donde se definieron las etapas a estudiar como, por ejemplo: identificación, revisión, inclusión y análisis. Se consultaron diferentes buscadores y diferentes bases de datos, los cuales presentaron los términos de MeSh y no MeSh, se procedió a la revisión de las diferentes literaturas de las principales sociedades científicas en citología de los países participantes en

este estudio. Se estableció cinco componentes de análisis, para comparar las normativas de los países participantes y son las siguientes: 1) uso de xileno, 2) las recomendaciones para la bioseguridad del personal de laboratorio, 3) las recomendaciones del uso de sucedáneos de xileno, 4) información sobre el riesgo para el personal y el medio ambiente, y 5) año de publicación de los documentos. Los resultados fueron los siguientes, se evaluaron 37 guías, el (24%) que son nueve guías, mencionan por lo menos un componente de este estudio, Estas guías evaluadas pertenecen a los países de Brasil, Chile, Colombia, Guayana Francesa, Perú y Uruguay. El primer componente (uso del xilol) fue el más frecuente con 21.3% (ocho guías), seguido del segundo con 10.8% (cuatro guías), y el cuarto con 8.1% (tres guías). El 2011 fue el promedio donde se publicaron estas guías (rango: 1990 a 2017). En el Perú, solo el instituto Nacional de Salud en su guía recomendó utilizar el sustituto del xilol. Llegamos a la conclusión final que hay poco interés de los gobiernos de los países participantes en este estudio por proteger al medio ambiente y sobre todo ocupacional, así lo demuestran sus guías por la poca información disponible. (12)

El objetivo del presente trabajo es “demostrar que la gasolina puede utilizarse como sustituto del xilol en técnicas histopatológicas”, este estudio tuvo un diseño experimental desarrollándose en el Instituto de Patología de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Los tejidos que se trabajaron fueron de ratas albinas y biopsias de patología del hospital de Puente Piedra, se realizaron las secciones histológicas encastrados en bloques de parafina, se colorearon con hematoxilina-eosina y otras técnicas. Los resultados fueron que las muestras de tejidos de ratas y biopsias del hospital que se procesaron con gasolina, fueron satisfactorias para el estudio histopatológico, similar al xilol. (13)

2.2. Antecedentes Internacionales

Los efectos que causa el xilol en el organismo de los trabajadores y el medio ambiente es preocupante, el siguiente estudio tiene como objetivo “ Analizar nuevas alternativas comerciales de sustitutos de xilol comparándolas con el agente tradicional”, el estudio que se realizo es prospectivo y experimental, las muestras que se utilizaron para este estudio fueron tejidos excedentes de biopsias que fueron diagnosticadas por el médico Patólogo, los insumos utilizados para este análisis alternativo fueron Bio Clear (Biopack) y Neoclear (Merck) sustitutos comerciales, los tejidos estudiados fueron 17 de diferentes órganos los cuales se reunieron en tres grupos de 171caset cada uno (grupo 1: xilol, grupo 2: Bioclear y grupo 3: Neoclear) durante cinco días se procesaban 34 caset diarios de los tres grupos. Las secciones histológicas que se realizaron en el micrótomo fueron de 2 y 5 micras las cuales se colorearon con hematoxilina-eosina, histoquímica y inmunohistoquímica, los parámetros a estudiar fueron, preservación morfológica, arquitectura del tejido y calidad de las determinantes antigénicas. Se obtuvieron los siguientes resultados, no se observó una diferencia significativa entre el procedimiento de rutina con xilol y el procesamiento con los sustitutos comerciales mencionados, valorando los parámetros estudiados, con los resultados obtenidos se concluye que los sustitutos pueden ser utilizados en los procesos rutinarios de los tejidos. (14)

El presente estudio tuvo como objetivo “utilizar querosene como agente que sustituya al xileno como agente aclarante en el procesamiento de tejidos”, el estudio tuvo un análisis estadístico donde se utilizó la prueba exacta de Fisher, se trabajó con veinte tejidos los cuales fueron agrupados en cuatro grupos (A, B, C, D) procesándose de la siguiente manera, grupo A (Q: 50 – X: 50), grupo B (Q: 70 – X:30), Grupo C(Querosene) y grupo D (Xilol, control),

las coloraciones que se realizaron son hematoxilina-eosina, inmunohistoquímica, PAS y rojo Congo observándose luego al microscopio óptico. La evaluación de los grupos A, B y C se compararon con la del grupo D control, donde los grupos A y B tuvieron un buen aclaramiento sin alterar la morfología y detalles celulares, no así con el grupo C, donde se observó que los detalles y características celulares presentaban deficiencias como superficie rugosa y encogidas. Los resultados del estudio son, los tejidos de los grupos A y B son óptimos para utilizarlos en los procesos histopatológicos. (15)

La presente investigación tuvo como objetivo “proponer tres mezclas de solventes como reactivos intermediarios, para mejorar las condiciones de trabajo durante la inclusión en parafina de rutina”, se trabajó en los laboratorios de la UNAM de México donde se emplean materiales de animales para el estudio, se utilizaron las mezclas de Xileno-Benceno (XB), Xileno-Tolueno (XT) y Xileno-Cloroformo (XCF). Las muestras de estos animales fueron fijadas en una mezcla de formol y alcohol acético las cuales se procesaron con la técnica de inclusión en parafina de rutina, cuando las muestras están en el estadio de aclaramiento (xileno) se procedió a aplicar monómeros de estireno, XLC, XB, XT.

Se realizaron los cortes respectivos a un grosor de 12 micras, los cuales fueron coloreados con safranina-rojo sólido, se tuvo que examinar algunas características del bloque de parafina durante la realización de los cortes como, por ejemplo: dureza o resistencia al corte, friabilidad del tejido, elasticidad del corte, higroscopicidad o hidratabilidad del tejido y distención del corte. Durante 7 y 14 días el olor de los solventes quedo impregnado en los bloques de parafina, los resultados fueron los siguientes, el tiempo promedio para el procesamiento de las muestras en la fase de aclaramiento fueron: XB 40-50mit, XT 40-60mit y XCL 20-40mit, la última mezcla tuvo una mayor velocidad de aclaramiento y su olor paso

imperceptible estableciéndose de esta manera que presenta las condiciones adecuadas para los procesamientos con cualquier fijador, facilitando la homogeneidad en los cortes y el montaje de las láminas. Se concluye que, por su rápida infiltración y aclaramiento no alteraron las capacidades de coloración, es recomendable su uso. (16)

En la búsqueda de reemplazar al xilol en los procesos histopatológicos se presenta este estudio que tiene como objetivo “proponer el uso de un producto que sustituya al xilol en la técnica histológica rutinaria y que no presente sus características tóxicas”, el estudio se realizó con muestras de tejidos de humanos, animales y vegetales los cuales fueron procesados con aceite mineral tanto en el blanqueamiento y en la desparafinización, luego las láminas fueron coloreadas con hematoxilina-eosina. Se realizaron algunas histoquímicas como PAS, tricrómico de Masson y silver PAZ, el tiempo utilizado en el procesamiento con aceite mineral fue de 20mit, mientras que con la técnica convencional es de 67mit. Los criterios que se establecieron para evaluar las láminas fueron: claridad y uniformidad del color, nitidez, adecuación de la tinción nuclear y citoplasmática, presencia de artefactos, integridad de estructuras y adecuación para la evaluación histológica. Tres investigadores participaron en el análisis del material en cuestión, los cuales no tuvieron conocimiento del procesamiento que fueron sometidas las muestras, microscópicamente se observó una concordancia significativa entre los investigadores con Kw (prueba de kappa) que oscila entre 0,42 y 0,85. Con este resultado se llega a las conclusiones que el procesamiento con el aceite mineral es una propuesta viable para poder proponer un protocolo que sustituya al xilol y poderlo insertar en los laboratorios histotecnológicos. (17)

En los laboratorios de histotecnología, los procesamientos rutinarios de tejidos para un diagnóstico histopatológico se dan utilizando, alcohol rectificado, alcohol absoluto, xilol y

parafina en un método convencional que dura 12 horas, sustituir estos reactivos por acetonas en la fase de deshidratación, aclaramiento y acortar el tiempo de procesamiento a 3.3 horas. Los tejidos estudiados fueron, hígado, ovario, glándula suprarrenal, páncreas, próstata, testículo y tiroides, los parámetros a evaluar fueron, tinción nuclear, citoplasma, nitidez de las imágenes, grietas y plegamientos en coloraciones rutinarias, histoquímica y inmunohistoquímica, los resultados fueron que la técnica con acetonas guardo la estructura morfológica y las características de las coloraciones similar a la técnica convencional, esta técnica con acetonas se puede implementar en los laboratorios de histopatología.(18)

Para el presente estudio histopatológico se emplearon ratas albinas wistar adultas, para observar el impacto de la inhalación del xileno por medio de la microscopía óptica. Se trabajo con 16 ratas las cuales se dividieron en dos grupos, ocho eran de control y ocho eran para el experimento, las cuales fueron sometidas a 300ppm por 35min al día durante 8 semanas con formaldehído, observándose disminución de las células ciliadas en el epitelio respiratorio, aumento de células escamosas y edema. Las ratas que fueron expuestas con xileno presentaron discontinuidad entre célula – célula, la E-cadherina tuvo una señal tenue, mientras que la inmunohistoquímica VEGF se manifiesta fuerte. (19)

Como ya sabemos el xilol es un solvente con características aromáticas, toxico e irritable, se usa en los procesos rutinarios en los laboratorios de histotecnología, pero también en la industria. La importancia de saber manejar los residuos de este solvente para que no contaminen el medio ambiente, son necesarios los sistemas de vigilancia en el tratamiento de la depuración y la valoración de la calidad del xilol proveniente. La destilación fraccionada y la centrifugación se implementaron para la evaluación de la valoración del xilol, la

espectrometría de infrarrojo con transformada de Fourier sirvió para darle rastreo al desarrollo de la depuración del xilol. (20)

El xilol es un excelente desparafinador y es el que más es utilizado en las técnicas histológicas, pero sus vapores tóxicos son un problema para la salud del profesional. El objetivo de este estudio es “comparar la eficacia del agua de limón diluida y vinagre natural con xileno como desparafinización en hematoxilina y eosina”. La metodología utilizada fue agrupar en tres grupos los bloques de parafina con tejidos procesados. Se utilizó para el grupo 1 y 2 como desparafinante agua de limón diluida y vinagre natural y para el grupo 3 se usó xileno. La coloración para evaluar los tejidos fue hematoxilina y eosina, alcanzando resultados que nos muestran estadísticamente el agua de limón diluida fijo exitosamente los tejidos a las láminas en un 100%, mientras que un valor significativo de $p < 0.05$ para el vinagre natural y el xilol. La coloración nuclear y citoplasmática alcanzó un 90% con agua de limón y xilol más que el vinagre natural. Se concluye entonces que estos sustitutos del xilol, ecológicos pueden ser utilizados en la rutina diaria. (21)

El objetivo del presente estudio es “investigar si el solvente significativamente menos tóxico, Histolab Clear, podría sustituir al xileno como agente de limpieza, sin comprometer la calidad de los portaobjetos histotecnológicos liberados por el laboratorio para su examen”, el estudio se dividió en dos grupos, uno se procesó con xilol y el otro con Histolab Clear, los parámetros a estudiar fueron: calidad de la coloración y calidad del corte histológico. Los resultados concluyeron que Histolab Clear es un excelente sustituto del xilol, sin embargo, hay que tener cuidado con el grosor de las secciones estudiadas, para obtener buenos resultados. (22)

El personal de limpieza que trabaja en los laboratorios de patología, también sufre las consecuencias del xilol, no directamente por el uso en los procedimientos histotecnológicos

sino en los productos de limpieza que emplean para su jornada diaria. Se reporta un caso de quemadura de manos por un personal de limpieza que estuvo expuesta a este producto de aseo que contenía xilol como uno de sus componentes, es importante el uso de protección para este trabajo como guantes. (23)

En el siguiente trabajo se hace una revisión de la literatura para poder utilizar productos naturales con la finalidad de reemplazar los productos químicos que causan una variedad de enfermedades al organismo de los trabajadores de los laboratorios de histotecnología. En la actualidad es urgente llevar a cabo la implementación de sustitutos que se sean amigables con el medio ambiente y sobre todo que sean económicos, en esta revisión se hace mención a sustituir tanto a fijadores como el formol por azúcares, aclarantes como el xilol por aceites de coco, de palma, de cedro y agua de limón. (24)

En el presente trabajo el presente trabajo el objetivo principal es “sustituir en el procesamiento histológico los alcoholes que se utilizan en la técnica convencional por la acetona” se trabajara con muestras donadas por el laboratorio de la facultad de veterinaria y muestras del hospital de clínicas. Sustituir los alcoholes por acetonas para reducir los tiempos en los procesamientos y obtener un producto con la misma calidad del procesamiento convencional para que el medico patólogo no tenga inconvenientes al momento de diagnosticar, la coloración a evaluar es hematoxilina-eosina. (25)

2.3 Bases teóricas

Definición de la variable xilol

El xileno también conocido como dimetilbenceno, se encuentra como estructura de tres isómeros como: orto (1,2-dimetil), meta (1,3-dimetil) y para-xileno (1,4-dimetilbenceno), es un derivado del petróleo bruto, cuyas características que presenta son por ser un líquido

incoloro, con un olor aromático peculiar, sus vapores son volátiles e inflamables. El xilol como se le conoce comercialmente es una mixtura de los tres isómeros, siendo su componente el m-xileno que prevalece (60% a 70%). (26)

Enfermedades producidas por el xilol

Los profesionales de la salud que están expuestos a los vapores de los insumos tóxicos, sufren enfermedades como irritación y enrojecimiento de los ojos, en la piel causa irritaciones seguido de eritemas en el aparato respiratorio produce tos, disnea y edema pulmonar, el sistema nervioso central también se ve afectado igual que el neurológico produciendo cefalea, fatiga y somnolencia, sistema digestivo y hematológico. (27)

Fijación, deshidratación y aclaramiento de tejidos

Las muestras de tejido deben ser fijadas para evitar la autólisis de las células, el proceso de fijación se puede dar por medios físicos o químicos para poder mantener las muestras en un estado lo más parecido al original. Entre los fijadores tenemos: formol al 10%, Zenker, Bouin, De Fano entre otros. La deshidratación es el siguiente paso en el proceso, lavar en agua corriente el exceso de fijador, luego proceder con alcoholes en forma ascendente de 70% a 100% para poder retirar toda el agua que contengan los tejidos, el xilol es un excelente aclarante dando una buena transparencia a los tejidos. (28)

Definición de la variable aceite vegetal

Debido a la variedad de semillas y plantas de donde se obtiene el aceite vegetal, debemos tener en cuenta sus propiedades nutricionales y químicas, los aceites son componentes de origen vegetal o animal, el aceite de oliva tiene propiedades beneficiosas para la salud por contar con omega 3, 6 y antioxidantes. (29)

Orígenes del aceite

El principio del olivo no se conoce con seguridad, la atribución se le hace a Siria o Líbano. El principio de los cultivos de olivo en estas zonas procedería de la época neolítica (10.000 a 30.000 años antes de la era cristiana) los autores no se ponen de acuerdo donde empezaría el cultivo del olivo, unos señalan que fue en Siria e Irán a.c, otros señalan que fue en Palestina y Líbano. Es importante mencionar que fue en la corte del Rey Minos donde se encontró registros antiguos que mencionaban al olivo, en la estela de Hammurabi se incluyeron preceptos sobre la comercialización del aceite de olivo. (30)

Aceites vegetales en aportes a la histotecnología

Para los investigadores trabajar con diferentes tipos de aceites es importante porque contribuyen a reemplazar al xilol en los procesos de desparafinar las secciones histológicas, se utilizaron aceite de coco, almendra y maní y se compararon con el xilol, se hicieron los cortes respectivos para el estudio en el microtomo, se realizaron los procedimientos necesarios dando como resultado que los aceites mencionados cumplen con su propósito conservando las estructuras y detalles de los tejidos y que pueden ser incluidos en los procesos histopatológicos. (31)

Tipos de aceites

Aceites comestibles, son aquellos que derivan del reino vegetal y también del animal, la separación de los aceites de las semillas o frutas es utilizando cromatografía de gases. Aceites minerales se extraen por la purificación del petróleo siendo utilizados en lubricantes para autos y la metalurgia. Aceites combustibles que proceden del petróleo crudo y componentes

de origen vegetal(biodiesel) existiendo una diversidad de mezclas de color, teniendo como características su desaparición rápidamente. (32)

Coloración hematoxilina de Harris – Eosina Yellow

La coloración en secciones histológicas nos va a acceder a estudiar microscópicamente los tejidos. La hematoxilina es un colorante básico (basófilo) colorea principalmente el núcleo de la célula y la eosina es ácido, colorea las proteínas citoplasmáticas. Esta coloración es regresiva, utiliza una decoloración controlada, para obtener un inmejorable resultado. (33)

Coloración de George Papanicolaou

Utilizada para la exploración del cáncer cérvico-vaginal. La técnica de coloración está compuesta por Hematoxilina de Harris que es un colorante nuclear y es afín por las estructuras ácidas, el Orange G con características ácidas que colorea de rosado y naranja brillante la queratina y el EA-36 colorante compuesto por la eosina amarillenta, verde luz, pardo Bismark. (34)

Tóxico

la toxicidad se da por una materia que es vasto en estimular una respuesta perjudicial a nuestro organismo, conocemos que si se encuentran en gran cuantía estas sustancias químicas van a tener la facultad para producir perjuicio en la salud y posterior la muerte. En menor concentración estas sustancias originan cronicidad por lo tanto presentan estados de carcinogénicos y teratogénico. (35)

Cancerígeno

Debido a los riesgos de sustancias químicas que estamos expuestos los trabajadores en diversas actividades laborales, es imperante detectar a tiempo estas sustancias para poder tomar las medidas correctivas y de protección, estas sustancias por inhalación, impregnación cutánea o por ingesta van a provocar cuadros cancerígenos o carcinógenos. (36)

Sustitutos comerciales del xilol

Esta casa comercial preocupada por la salud de los trabajadores y el medio ambiente utiliza el producto clear SX85 como sustituto del xilol en los procedimientos histotecnológicos, este producto es amigable con el medio ambiente y sobre todo no hay efecto negativo para la salud. (37)

Ottix Shaper y Ottix Plus son sustitutos del xilol que son utilizados en los procedimientos histotecnológicos, no presenta toxicidad al no contener los hidrocarburos aromáticos. Es un sustituto listo para usar sin ser diluido. (38)

Noe Clear para microscopía es un excelente sustituto del xilol en los procedimientos histotecnológicos y bacteriológicos, no es toxico los tiempos de uso es igual al que se utiliza en los procesamientos rutinarios con xilol. (39)

2.4. Formulación de hipótesis

2.4.1. Hipótesis general (Hi)

El aceite vegetal sustituye la acción desparafinante del xilol en coloraciones histotecnológicas rutinarias Lima 2021

2.4.2. Hipótesis Nula (H0)

El aceite vegetal no sustituye la acción desparafinante del xilol en coloraciones histotecnológicas rutinarias Lima 2021

2.4.3 Hipótesis específicas

- a) El aceite vegetal sustituye la acción desparafinante del xilol en la coloración rutinaria hematoxilina de Harris-Eosina Yellow. Lima 2021
- b) El aceite vegetal sustituye la acción desparafinante del xilol en la coloración George Papanicolaou. Lima 2021

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación.

El método de la investigación es inductivo, porque “es una forma de razonamiento en la que se pasa del conocimiento de casos particulares a un conocimiento más general, que refleja lo que hay de común en los fenómenos individuales”. (40)

3.2. Enfoque de la investigación.

El enfoque de la investigación es Cuantitativa. “La investigación cuantitativa posee características propias, tales como la de todo tipo de mediciones, es decir, cálculos numéricos que ofrecen la posibilidad de reducir un fenómeno de la realidad a su expresión numérica”. (41)

3.3. Tipo de investigación.

La presente investigación es de tipo aplicada. “Cuando la investigación se orienta a conseguir un nuevo conocimiento destinado que permita soluciones de problemas prácticos”. (42)

3.4. Diseño de la investigación.

El diseño de la investigación es experimental puro. “Se manipula una o varias variables para observar sus cambios en la variable dependiente en una situación de control. Es decir, cuando el investigador pretende establecer el posible efecto de una causa que se manipula”. (43)

3.5. Población y muestra

La población en estudio estará constituida por un universo de 450 muestras quirúrgicas procesadas rutinariamente en el laboratorio de Anatomía Patológica Recavarren Emanuel (Clínica Ricardo Palma) entre los meses de enero, febrero y marzo del año 2021, las muestras incluidas en este estudio son las que con mayor frecuencia llegan al laboratorio como: apéndice cecal, vesícula biliar, útero, biopsias gástricas, piel y mama.

Para el cálculo muestral del presente estudio, se utilizará la siguiente fórmula:

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N - 1)) + k^2 * p * q}$$

n: es el tamaño de la muestra (número de muestras que vamos a realizar).

N: es el tamaño del universo (450 número total de muestras de enero a marzo).

k: 1.65 para un nivel de confianza asignado de 90%

e: 5% es el error muestral deseado

p: dato desconocido y se suele suponer que $p=q=0.5$ que es la opción más segura.

q: es la proporción de muestras que no poseen esa característica, es decir, es $1-p$.

Reemplazando:

$$n = \frac{1.65^2 * 0.5 * 0.5 * 450}{(0.05^2 * (450 - 1)) + 1.65^2 * 0.5 * 0.5} = 169.8613 \cong 170$$

170 es el tamaño de la muestra que se va a trabajar.

Se trabajará con este tamaño de muestra por no contar con el tiempo requerido para los procedimientos y sobre todo el financiamiento económico es propio y limitado para realizar este proyecto.

Criterios de inclusión

Tienen criterio de inclusión las muestras quirúrgicas que se procesaron rutinariamente entre los meses de enero, febrero y marzo del año 2021 en el laboratorio de Anatomía Patológica Recavarren Emanuel (Clínica Ricardo Palma). Se seleccionaron las que con mayor frecuencia llegan al laboratorio como: apéndice cecal, vesícula biliar, útero, biopsias gástricas, piel y mama.

Criterios de exclusión

Tienen criterio de exclusión las muestras quirúrgicas que no son parte de este estudio y las muestras que no se procesaron entre los meses de enero, febrero y marzo del año 2021.

3.6. Variables y operacionalización

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OBJETIVO GENERAL: Demostrar que el aceite vegetal sustituye al xilol en la acción desparafinante de coloraciones histotecnológicas rutinarias.

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA VALORATIVA (Niveles o rangos)
V1 Dependiente Aceite vegetal	Compuesto orgánico obtenido a partir de semillas u otras partes de las plantas en cuyos tejidos se acumula como fuente de energía.	-Coloración rutinaria hematoxilina de Harris-Eosina Yellow	- Coloración general . Coloración nuclear . Coloración citoplasmática . Coloración material de fondo . Claridad de la coloración	Ordinal	-Excelente (4) -Bueno (3) -Regular (2) -Inadecuado (1)
		-Coloración de George Papanicolaou	- Coloración general . Coloración nuclear . Coloración citoplasmática . Coloración material de fondo . Claridad de la coloración	Ordinal	-Excelente (4) -Bueno (3) -Regular (2) -Inadecuado (1)
V2 Independiente xilol	Derivado dimetilado del benceno. Líquido incoloro e inflamable con un olor característico parecido al tolueno.	Coloración rutinaria hematoxilina de Harris-Eosina Yellow	- Coloración general . Coloración nuclear . Coloración citoplasmática . Coloración material de fondo . Claridad de la coloración	Ordinal	-Excelente (4) - Bueno (3) -Regular (2) -Inadecuado (1)
		-Coloración de George Papanicolaou	- Coloración general . Coloración nuclear . Coloración citoplasmática . Coloración material de fondo . Claridad de la coloración	Ordinal	-Excelente (4) - Bueno (3) -Regular (2) -Inadecuado (1)

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica




La técnica que se utilizará será la observación

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento que se utilizara es la ficha de recolección de datos, con el cual se evaluará la rúbrica de escala. (excelente, bueno, regular e inadecuado)

3.7.3. Validación

Definidos todos los ítems que estamos considerando como la relevancia, la pertinencia y la claridad, el instrumento que mide las variables tiene que ser verdadero. Implica conocer qué proporción de la variabilidad de los resultados obtenidos en una medición es variabilidad verdadera. La cual serán evaluadas por los expertos o jueces de manera independiente.

VALIDADOR	FIRMA	RESULTADO
MG. DONAYRE MEDINA PIERINA		APLICABLE
MG. GARCIA VASQUEZ HUGO		APLICABLE
MG. MAGALLANES SEBASTIAN MARTIN	M. Magallanes S. 	APLICABLE

3.7.4. Confiabilidad

Para poder conseguir la validez del instrumento y de la confiabilidad de los datos, se realizó una prueba estadística piloto, de la cual ha sido analizada el 10% de la muestra en estudio. Se ejecuto el examen de fiabilidad, por medio del software estadístico SPSS versión 25, el cual evaluó el coeficiente Alfa de Cronbach, alcanzando un resultado de 0.716 el cual nos demuestra que nuestro instrumento adquiere una fiabilidad de “MUY CONFIABLE”. Con este resultado podemos indicar que nuestro instrumento de recolección de datos es idóneo para nuestro estudio.

Resumen de procesamiento de casos			
		N	%
Casos	Válido	17	100,0
	Excluido ^a	0	,0
	Total	17	100,0

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

Estadísticas de fiabilidad	
Alfa de Cronbach	N de elementos
,716	5

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento de datos se llevará a cabo la estadística descriptiva, porque el proyecto de tesis es una investigación cuantitativa experimental puro. Para el análisis estadístico se utilizará el programa estadístico SPSS versión 25.

3.9. Aspectos éticos

El presente estudio se realizará con muestras quirúrgicas que se encuentran en el archivo seco del laboratorio de Anatomía Patológica Recavarren Emanuel (Clínica Ricardo Palma), no trabajaremos con seres humanos. Sin embargo, debemos cumplir con algunos lineamientos, como el código de ética del tecnólogo médico y la declaración de Helsinki.

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

Nº	Actividad	J	A	S	Producto
1	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN				RECOLECCIÓN DE LOS BLOQUES DE PARAFINA
2	RECOLECCIÓN DE LOS BLOQUES DE PARAFINA				COMPRA DE INSUMOS
3	COMPRA DE INSUMOS				EJECUCIÓN DEL PROYECTO
4	EJECUCIÓN DEL PROYECTO				CORTES HISTOLÓGICOS
5	CORTES HISTOLÓGICOS				COLORACIONES HISTOTECNOLÓGICAS
6	COLORACIONES HISTOTECNOLÓGICAS				LECTURA DE LAS COLORACIONES HISTOTECNOLÓGICAS
7	LECTURA DE LAS COLORACIONES HISTOTECNOLÓGICAS				INFORME DE LA LECTURA POR EL PATÓLOGO
8	INFORME DE LA LECTURA POR EL PATÓLOGO				SUSTENTACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS
9	SUSTENTACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS				OBTENCIÓN DEL TÍTULO

4.2. Presupuesto

	PRECIO UNITARIO	CANTIDAD	PRECIO TOTAL
RECURSOS HUMANOS			
TECNÓLOGO MÉDICO	300	1	300
MEDICO PATÓLOGO		1	
RECURSOS MATERIALES Y EQUIPOS (BIENES)			
LÁMINAS PORTA OBJETO	8	10	80
LAMINILLAS CUBRE OBJETO 22X40	20	5	100
ALCOHOL ABSOLUTO	25	10 L	250
ALCOHOL RECTIFICADO E 96°	15	6L	90
XILOL	45	5L	225
ACEITE VEGETAL	15	5L	75
ENTELLAN	90	1L	90
SERVICIOS			
RECOLECCIÓN DE DATOS	150	1	150
RECOLECCIÓN DE LOS BLOQUES DE PARAFINA	200	2	400
TRANSPORTE	50	2	100
ALQUILER DE EQUIPOS			200
GASTOS ADMINISTRATIVOS Y/O IMPREVISTOS			
TOTAL			2060 SOLES

5.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Rodríguez C.** Intoxicación por toluene. Medicina Legal de Costa Rica, 37(2),2020. On-line version ISSN 2215-5287 Print version ISSN 1409-0015. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000200053
2. **Navarro J.** Riesgos laborales del técnico especialista en Anatomía Patológica y Citología. Semantic Scholar Navarra, 2017. <https://www.semanticscholar.org/paper/Riesgos-Laborales-del-Técnico-Especialista-en-y-López/055848a5>
3. **Aguilar E.** Evaluación de riesgos laborales en un servicio de Anatomía Patológica de un Hospital Terciario. [Tesis doctoral]. Alicante: Máster Universitario en prevención de riesgos laborales de la Universidad de MiguelHernández;2019.<http://dspace.umh.es/bitstream/11000/5572/1/AGUILAR%20NAVARRO%2C%20ESTELA%20TFM-.pdf>
4. **Alvarado I, Valencia R.** Percepción de las medidas de seguridad y salud de varios laboratorios de Patología. Revista Médica del Instituto Mexicano de Seguro Social, 2015;53(2): 202-9. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152p.pdf>.
5. **Baptista J.** Toxicidade da Exposição Profissional a Formaldeído e a Xilol nos Laboratórios de Anatomia Patológica e Patologia Forense: Utilização de Reagentes Alternativos. [Tesis doctoral]. Do Porto: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto; Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses. 2019
6. **Paredes E, Ortiz G, Romero S.** Exposición laboral a sustancias que actúan como Disruptores Endocrinos asociados con el desarrollo de cáncer revisión sistemática del 2009 a 2019. Rosario: Centro de recursos para el aprendizaje y la investigación. Universidad del Rosario. 2019 <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/20647>

7. **Resumen de Salud Pública Xileno.** [base de datos en línea]. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry Division of Toxicology and Environmental Medicine; 2007.
https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs71.pdf
8. **Lusa K, do Nascimento I, Schneider V.** Gerenciamento de Resíduos de Glutaraldeído, Xilenos e Formaldeído em um Hospital Escola e em um laboratório universitário de Anatomia. Brazilian Journal of Development. Curitiba, 6(3), 15196-15197, 2020.
<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/8073/7122>
9. **Quispe C.** Medidas de bioseguridad y salud del personal asistencial de Anatomía Patológica en un instituto especializado. [Tesis para optar el grado académico: Master en gestión de los servicios de la salud]. Lima: Escuela de Posgrado. Universidad César Vallejo. 2017.
https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/8705/Quispe_ACF.pdf?sequence=1
10. **Riveros R.** Compuestos orgánicos volátiles (covs) en la industria de pinturas y sus disolventes en Perú – análisis de caso y estrategias de gestión ambiental y salud ocupacional. [Tesis Magister]. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2017. <https://core.ac.uk/download/pdf/196533051.pdf>
11. **Quispe C.** Medidas de bioseguridad y salud del personal asistencial de Anatomía Patológica en un instituto especializado. [Tesis para optar el grado académico: Master en gestión de los servicios de la salud]. Lima: Escuela de Posgrado. Universidad César Vallejo. 2017.
https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/8705/Quispe_ACF.pdf?sequence=1
12. **Moya J, Rojas V.** Análisis de la problemática del xilol en laboratorios Sudamericanos de Citología. Revista Latinoamericana de Patología Clínica Medicina de Laboratorio. Departamento de ayuda al diagnóstico. Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima-Perú, 65 (3), 150-158, 2018. www.medigraphic.com/patologiaclinica

13. **Nava E, Robles M, Vicuña M.** La gasolina como sustituto del xilol en técnicas histopatológicas. Anales de la facultad de medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Instituto de la facultad de medicina. 2014 [internet][citado el 24 julio 2021] Disponible: <http://revistasinvestigación.unmsm.edu.pe/index.php/anales>
14. **La Torre L, Almirón B, Larghi B, Maguregui J, Camarero S.** Evaluación de dos sustitutos de xilol en procedimiento automatizado en el servicio de Patología Hospital Garrahan. Revista de la sociedad Argentina de Histotecnología. 28(1) 12-13, 2018.
15. **Ashokkumar A, Kulkarni D, Ingale Y, Koshy A, Bhargava S, Bomble N.** Queroseno: Contributing agent to xylene as a clearing agent in tissue processing. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology, 21(3), 367- 374, 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5763858/>
16. **Garrido G.** Empleo de tres diferentes mezclas de solventes, durante el proceso de inclusión en parafina de rutina. Laboratorio de Apoyo a Histología y Biología, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. 2018
17. **Paz S.** Metodología innovadora sem uso do xilol para a técnica histológica de rutina. Repositório digital da UFPE, Universidad Federal de Pernambuco. 2017. <https://repositorio.ufpe.br/handle/1234567897/27597>
18. **García R, Salas D, Soto F, Gonzalez E, Castelán E, Saucedo O, Romero V, Velázquez S, Soto A.** Fast acetone tissue processing of human organs provides tissue characteristics equal to conventional processing. Journal Biotechnic y Histochemistry, 96 (1); 20-27, 2021. <https://doi.org/10.1080/10520295.2020.1752935>
19. **Arslan E, Samanci B, Samanci S, Ozevren H, Deveci E.** Effects of xylene on respiratory mucosa in rats. International Journal of Morphology, 34 (3) ;934-938, 2016. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022016000300019>
20. **Abraham E.** Reciclado de xilol usado en preparaciones para estudios histológicos: empleo de espectrometría de infrarrojo con transformada de Fourier y análisis multivariado para el seguimiento del proceso de

purificación. [tesina de grado]. Mendoza, Universidad Nacional del Cayo. Facultad de ciencias exactas y naturales. 2017 URL <https://bdigital.uncu.edu.ar/14001>. 2017

21. **Aswani E, Herald S, Jayaraj G, Don K.R., Archana S.** Efficacy of Natural Vinegar and diluted lemon water as a deparaffinization agent in Hematoxylin and Eosin staining procedur. Department of Oral Pathology, Saveetha Dental College and Hospitals, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Saveetha University, Chennai, Tamilnadu, India. 9 (51); 3041-3045, 2020.
22. **Esplund C.** Hur påverkar valet av klarningsmedel kvalitén på det histologiska preparatet? - Histolab Clear som xylensubstitut. Jönköping University, School of Health and Welfare, HHJ, Dep. of Natural Science and Biomedicine. Pag 19, 2020
23. **Ewan Z, Christiansen G.** Contact chemical burn of the hand caused by xylene: A case report. Journal of the American College of Emergency Physicians Open. 1 (3); 289-291, 2020. Disponible: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/emp2.12079>
24. **Ramamoorthy A, Ravi S, Jeddy N, Thangavelu R, Janardhanan S.** Natural Alternatives for Chemicals Used in Histopathology Lab- A Literature Review. Reader, Department of Oral Pathology and Microbiology, Thai Moogambigai Dental College and Hospital, Chennai, Tamil Nadu, India. Journal of clinical y diagnostic research. 10(11), 1-4; 2016. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5198341/>
25. **Barbosa C, Frescuolo P, Gonzales T.** Muestras procesadas por el método convencional con alcoholes y con el método de acetona. Tercer congreso APPES. Carrera de técnico en anatomía patológica. Uruguay 2016. Disponible: <https://congresoappes.wixsite.com/appes/tercer-appes>
26. **OMS.** Límites recomendados por razones de salud en la exposición profesional a determinados solventes orgánicos. Serie de informes técnicos 664, Ginebra; pág. 28-29, 1982. [internet][citado 01 julio 2021]. Disponible: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41228/WHO_TRS_664_spa.pdf?

27. **Fonseca P, Heredia J, Navarrete D.** Vigilancia médica para los trabajadores expuestos a benceno, tolueno y xileno.2010 [internet][citado el 07 julio de 2021]. Disponible: [URI https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1737/52088171.pdf](https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/1737/52088171.pdf)
28. **Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja.** Guía de procedimientos del área de Histología, unidad de soporte al diagnóstico y tratamiento. Servicio de Anatomía Patológica. 2016. Pag 10-11 [internet][citado 07 julio 2021]. Disponible URI: <http://www.insnsb.gob.pe>
29. **Rojas K.** Obtención y extracción de aceites vegetales. [Monografía para optar el título profesional de Licenciado en Educación Especialidad: Industria Alimentaria y nutrición]. Lima, Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle. 2019. Disponible: <https://repositorio.une.edu.pe/handle/UNE/3861>
30. **Adeniyi I, Adebola O, Akinlabi M, Alao O.** Vegetable oils as clarifying Agents. Achievements in the Life Sciences. Far Eastern Federal University. Hosting by Elsevier B.V. This is an open access article. 10 1-4 2016 [internet][citado 08 julio 2021]. Disponible: www.elsevier.com/locate/al
31. **Fortuny J.** Metodología del análisis sectorial en el sistema agroalimentario, aplicada al subsector oleícola catalán: evaluación de la competitividad, el progreso tecnológico y la eficiencia económica empresarial. [Tesis doctoral] Lleida. Universitat de Lleida, Escola tècnica superior d'enginyeria agrària. cap. 12, pág. 295, 2002 [internet][citado 30 Julio 2021] Disponible: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/8371/Tjfs01de23.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. **Tabio D, Diaz Y, Rondón M, Fernández E, Piloto R.** Extracción de aceites de origen vegetal. [Monografía]. Universidad Tecnológica de la Habana José Antonio Echevarría. 2017 disponible: <http://www.researchgate.net/publication/317007345>
33. **Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja.** Guía de procedimientos del área de Histología, unidad de soporte al diagnóstico y tratamiento.

Servicio de Anatomía Patológica. Pag 4 [internet][citado 07 julio 2021].
Disponible URI: <http://www.insnsb.gob.pe>

34. **Salgado C. Tijerino M.** Aspectos citológicos anormales en los frotis cervicovaginales teñidos con Papanicolaou en mujeres de la ciudad de León en los meses de octubre-diciembre del año 2018. [Tesis para optar al grado de licenciatura en Bioanálisis Clínico]. León. Facultad de Ciencias Médicas UNAN-LEÓN 2019
35. **Giannuzzi L, Ortega F, Ventosi E.** Principios generales de la toxicología. Cap. 1. Pag 6. 2018.[internet][citado 08 julio 2021]. Disponible: <https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/>
36. **Huertas S.** Riesgo de exposición a agentes cancerígenos. Asepeyo. Mutua Colaboradora con la seguridad social n° 151. 1ª. Edición, pág. 6-7. 2017. Disponible: <https://www.diba.cat/cancerigenos.pdf>.
37. **Casa Álvarez.** Clear SX85. Ficha de datos de seguridad, de acuerdo con el reglamento UE 2015/830 versión: 1 fecha de revisión: 23/05/2017. Disponible:<https://casaalvarez.com/catalogos/FDS-CLEAR-SX85-SUSTITUTO-DE-XILENO.pdf>
38. **Diapath.** Otten Shaper-Ottix Plus. Diagnostica Peruana.2021. Disponible: <http://diagnosticaperuana.com.pe/productos/anatomia-patologica/sustitutos-del-xilol/ottix-plus>
39. **Merck.** Neo Clear. Sustituto de xilol para microscopia. Sigma-Aldrich. Fecha de datos de seguridad de acuerdo con el reglamento CE 1907/2006 versión:6.5 fecha de revisión:27/03/2021. Disponible: https://www.merckmillipore.com/PE/es/product/msds/MDA_CHEM-109843?Origin=PDP
40. **Rodríguez A, Pérez A.** Métodos científicos de indagación y de construcción del conocimiento. Universidad EAN Bogotá, Colombia. Revista Escuela de Administración de Negocios. 82 pp 1-26, 2017. Disponible; <https://www.redalyc.org/pdf/206/20652069006.pdf>
41. **Croda J, Abad E.** Modelos de investigación cualitativa y cuantitativa y su aplicación en el estudio del derecho. Universita Ciencia. Revista electrónica

de investigación de la Universidad de Xalapa. 4 (12), 2016. Disponible:
<https://ux.edu.mx/wp-content/uploads/2.-Modelos-de-investigación-cualitativa-y-cuantitativa>

42. **Álvarez A.** Clasificación de las investigaciones. Universidad de Lima. Facultad de ciencias empresariales y económicas, carrera de negocios internacionales. 2020. Disponible:

<https://repositorio.ulima.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12724/10818/>

43. **Caro M, Lorenzo P, Zamudio A.** Diseño experimental puro. [diapositiva]. Educación, tecnología, economía y finanzas; 2011. 16 diapositivas. Disponible en <https://es.slideshare.net/gpaty22/experimental-puro>

MATRIZ DE CONSISTENCIA

ACEITE VEGETAL COMO SUSTITUTO DEL XILOL EN LA ACCIÓN DESPARAFINANTE EN COLORACIONES HISTOTECNOLÓGICAS RUTINARIAS. LIMA 2021

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>Problema general</p> <p>¿Qué componente químico puede sustituir la acción desparafinante del xilol en coloraciones histotecnológicas rutinarias Lima 2021?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>¿Qué componente químico puede sustituir la acción desparafinante del xilol en coloración rutinaria hematoxilina de Harris-Eosina Yellow Lima 2021?</p> <p>¿Qué componente químico puede sustituir la acción desparafinante del xilol en coloración George Papanicolaou Lima 2021?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Demostrar que el aceite vegetal sustituye al xilol en la acción desparafinante de coloraciones histotecnológicas rutinarias.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Demostrar que el aceite vegetal sustituye al xilol en la acción desparafinante en coloración rutinaria hematoxilina de Harris-Eosina Yellow.</p> <p>Demostrar que el aceite vegetal sustituye al xilol en la acción desparafinante en coloración de George Papanicolaou.</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>El aceite vegetal sustituye la acción desparafinante del xilol en coloraciones histotecnológicas rutinarias Lima 2021</p> <p>Hipótesis nula</p> <p>El aceite vegetal no sustituye la acción desparafinante del xilol en coloraciones histotecnológicas rutinarias Lima 2021</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>El aceite vegetal sustituye la acción desparafinante del xilol en coloraciones rutinarias hematoxilina de Harris-Eosina de Yellow Lima 2021</p> <p>El aceite vegetal sustituye la acción desparafinante del xilol en coloración de George Papanicolaou Lima 2021</p>	<p>Variable 1 DEPENDIENTE</p> <p>aceite vegetal</p> <p>Dimensiones:</p> <p>-Coloración rutinaria hematoxilina de Harris-Eosina Yellow</p> <p>-Coloración de George Papanicolaou</p> <p>Variable 2 INDEPENDIENTE</p> <p>xilol</p> <p>Dimensiones:</p> <p>-Coloración rutinaria hematoxilina de Harris-Eosina Yellow</p> <p>-Coloración de George Papanicolaou</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>Aplicada</p> <p>Método</p> <p>Inductivo</p> <p>Diseño de la investigación</p> <p>Experimental Puro</p> <p>Población y Muestra</p> <p>La población en estudio estará constituida por un universo de 450 muestras quirúrgicas procesadas rutinariamente en el laboratorio de Anatomía Patológica Recavarren Emanuel (Clínica Ricardo Palma) entre los meses de enero, febrero y marzo del año 2021, las muestras incluidas en este estudio son las que con mayor frecuencia llegan al laboratorio como: apéndice cecal, vesícula biliar, útero, biopsias gástricas, piel y mama. Para el cálculo muestral del presente estudio, se utilizará la siguiente formula:</p> $n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$ $n = \frac{1.65^2 * 0.5 * 0.5 * 450}{(0.05^2 * (450 - 1)) + 1.65^2 * 0.5 * 0.5} = 169.8613 \cong 170$