

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA



**RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL A
HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y LA
PRESENCIA DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DEL
EPITELIO BUCAL Y NASAL DE OPERADORES
DE GRIFOS DE LA CIUDAD DE ICA, PRIMER
SEMESTRE DEL 2024**

TESIS

**PRESENTADA POR BACHILLER
NIETO PALOMINO LUIS ALEXANDER**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

ICA – PERÚ

2025

ASESOR

MAG. AREVALO NIETO CLAUDIA REBECA

ORCID:0000-0002-3701-193X

TESISTA

NIETO PALOMINO LUIS ALEXANDER

ORCID:0009-0007-8776-743X

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Salud Global

AGRADECIMIENTO:

A Dios, por darme la dicha de nacer, crecer y poder continuar con vida y salud.

A mis padres, por permitirme culminar mis estudios.

A mi familia, por su comprensión y apoyo infinito.

A mi esposa e hijo, por brindarme la fuerza que necesitaba para poder cumplir mis objetivos.

DEDICATORIA:

A toda mi familia, que siempre estuvo conmigo.

En especial a mis dos madres que me enseñaron que sin sacrificio no hay recompensa, mi papa Luis que me inspiro para ser mejor cada día.

RESUMEN

Introducción. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) son compuestos orgánicos volátiles que se encuentran en los combustibles como la gasolina o derivados de petróleo, cuyos efectos por exposición aguda o crónica en las personas pueden generar daño en el ADN con alto riesgo de cáncer. **Objetivo.** Evaluar la relación entre el tiempo de exposición laboral con la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica, periodo del primer semestre del 2024. **Métodos.** Se diseñó un estudio transversal analítico y se evaluó a operadores de grifos ubicados en la ciudad de Ica de acuerdo con el registro del Organismo Supervisor de la Inversión en Energía y Minería. Se empleó una ficha para recabar datos demográficos, epidemiológicos y laborales. Obtuvimos muestras de células epiteliales por hisopado bucal y nasal que fueron fijadas en Carnoy y se prepararon extendidos celulares teñidos con Giemsa al 5%. Los micronúcleos fueron identificados por microscopía de luz visible a un aumento de 100X. **Resultados.** Se evaluó a 97 operadores de grifo. La edad media fue 32.2 años y el 71.1% fueron mujeres. El 6.2% y 2.1% de los operadores de grifos presentaron presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal. Al análisis bivariado, no se encontró variables independientes asociadas con la presencia de micronúcleos, a excepción del tiempo de exposición laboral cuyas medianas presentaron diferencias significativas ($p < 0.001$) en trabajadores con presencia y ausencia de micronúcleos en epitelio bucal y nasal. **Palabras clave:** Hidrocarburos aromáticos policíclicos; Micronúcleos; Epitelio bucal; Epitelio nasal.

ABSTRACT

Background. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are volatile organic compounds found in fuels such as gasoline or petroleum products, whose effects due to acute or chronic exposure in people can generate DNA damage with a high risk of cancer. **Objective.** To evaluate the relationship between the time of occupational exposure and the count of micronuclei in oral and nasal epithelial cells in tap operators in the city of Ica, period of the first half of 2024. **Methods.** We designed an analytical cross-sectional study and evaluated tap operators located in the city of Ica according to the registry of the Supervisory Body for Investment in Energy and Mining. We use a form to collect demographic, epidemiological and employment data. We obtained samples of epithelial cells by oral and nasal swabs that were fixed in Carnoy and cell smears stained with 5% Giemsa were prepared. Micronuclei were identified by visible light microscopy at a magnification of 100X. **Results.** We evaluated 97 tap operators. The mean age was 32.2 years and 71.1% were women. 6.2% and 2.1% of tap operators had the presence of micronuclei in oral and nasal epithelial cells. In the bivariate analysis, we did not find independent variables associated with the presence of micronuclei, except for the time of occupational exposure, whose medians presented significant differences ($p < 0.001$) in workers with the presence and absence of micronuclei in oral and nasal epithelium. **Conclusion.** The time of occupational exposure is significantly associated with the presence of micronuclei in oral epithelial cells.

Keywords: Polycyclic aromatic hydrocarbons; Micronuclei; oral epithelium; Nasal epithelium.

INTRODUCCIÓN

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) son un grupo de compuestos orgánicos que se generan principalmente durante la combustión incompleta de materia orgánica. Estos compuestos se encuentran comúnmente en el ambiente laboral de los operadores de grifos (estaciones de servicio), quienes están expuestos de manera regular a vapores de gasolina y otros derivados del petróleo que contienen HAP. La exposición crónica a estos compuestos ha sido asociada con diversos efectos adversos para la salud, incluyendo la carcinogenicidad. Así mismo, se sabe que existe un vínculo entre los procesos carcinogénicos, mutagénicos y genotóxicos, por lo que la evaluación de la genotoxicidad resulta relevante para fortalecer medidas de prevención y control de la exposición de riesgos químicos en el trabajo (1,2)

Una de las metodologías empleadas para evaluar el daño genético o genotoxicidad inducido por agentes mutagénicos y carcinogénicos es el ensayo de micronúcleos. Este ensayo permite detectar fragmentos de cromosomas o cromosomas enteros que no se incorporan a los núcleos hijos durante la división celular, reflejando así daños en el material genético. La presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal se ha utilizado como biomarcador de exposición y efecto en poblaciones expuestas a diversos agentes genotóxicos (3). El presente estudio se propone evaluar la relación entre el tiempo de exposición laboral y la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal en operadores de grifo expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos. Se busca determinar si existe una asociación significativa entre la duración de la exposición y la ocurrencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal, considerando que estas células presentan

contacto directo con los compuestos volátiles que se desprenden de la gasolina u otros combustibles. Esta situación podría generar un mayor riesgo genotóxico en esta población laboral específica. Este estudio solo no contribuirá a la comprensión de los efectos genotóxicos de la exposición a HAP en operadores de grifo, sino que también podría tener implicaciones importantes para la implementación de medidas de protección y políticas de salud ocupacional.

ÍNDICE

CARATULA	I
ASESORA Y TESISISTA	II
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	III
AGRADECIMIENTO:	IV
DEDICATORIA:	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT	VII
INTRODUCCIÓN.....	VIII
ÍNDICE	X
INFORME ANTIPLAGIO.....	XII
LISTA DE TABLAS	XIV
LISTA DE ANEXOS.....	XV
CAPÍTULO I: PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.2.1. PROBLEMA GENERAL.....	3
1.2.2. PROBLEMA ESPECÍFICOS.....	3
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.6. OBJETIVOS	5
1.7. PROPÓSITO.....	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	7
2.1.1. ANTECEDENTE INTERNACIONAL.....	7
2.1.2. ANTECEDENTE NACIONAL	9
2.2. BASE TEÓRICA	10
2.3. MARCO CONCEPTUAL	17
2.4. HIPÓTESIS	18
2.4.1. HIPÓTESIS GENERAL.....	18
2.4.2. HIPÓTESIS ESPECIFICA.....	18
2.5. VARIABLES	18
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	18
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	20

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO.....	20
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	20
3.3. TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	23
3.4. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	25
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	25
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	25
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	27
4.1. RESULTADO.....	27
CAPÍTULO V: DISCUSION, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
5.1. DISCUSIÓN	32
5.2. CONCLUSIONES	37
5.3. RECOMENDACIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
ANEXOS	43

INFORME ANTIPLAGIO

TESIS – LUIS ALEXANDER NIETO PALOMINO - RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y LA PRESENCIA DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DEL EPITELIO BUCAL Y NASAL DE OPERADORES DE GRIFOS DE LA CIUDAD DE ICA, PRIMER SEMESTRE DEL 2024.

TESIS-L Nieto Palomino

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Privada San Juan Bautista Trabajo del estudiante	2%
2	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	hmong.es Fuente de Internet	1%
4	doaj.org Fuente de Internet	1%
5	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unid.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	<1%
9	www.nutricionhospitalaria.org	



UNIVERSIDAD PRIVADA
SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
LOCAL / FILIAL ICA

INFORME DE VERIFICACIÓN DE SOFTWARE ANTIPLAGIO

FECHA: 02/06/2025

NOMBRE DEL AUTOR (A) / ASESOR (A):

Luis Alexander Nieto Palomino / Claudia Rebeca Arevalo Nieto

TIPO DE PROINVESTIGACIÓN:

- PROYECTO ()
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ()
- TESIS (X)
- TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL ()
- ARTICULO ()
- OTROS ()

INFORMO SER PROPIETARIO (A) DE LA INVESTIGACIÓN VERIFICADA POR EL SOFTWARE ANTIPLAGIO TURNITIN, EL MISMO TIENE EL SIGUIENTE TÍTULO:

RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y LA PRESENCIA DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DEL EPITELIO BUCAL Y NASAL DE OPERADORES DE GRIFOS DE LA CIUDAD DE ICA, PRIMER SEMESTRE DEL 2024.

CULMINADA LA VERIFICACIÓN SE OBTUVO EL SIGUIENTE PORCENTAJE: 13%

Conformidad Autor:

Nombre: Nieto Palomino Luis Alexander

DNI: 74890578

Huella:



GYT-FR-64

V.1

14/02/2020

upsjb.edu.pe

CENTRAL TELEFÓNICA: (01) 644-9131

LOCAL CHORRILLOS
Av. José Antonio Lavalle
N° 302-304 (Ex Hacienda Villa)

LOCAL SAN BORJA
Av. San Luis
N° 1923 - 1925 - 1931

FILIAL ICA
Carretera Panamericana Sur
N° 103, 111 y 123 (Ex Km 300)

FILIAL CHINCHA
Calle Albolá N° 108
Urbanización Las Yllas
(Ex Toche)

Conformidad Asesor:

Nombre: CLAUDIA REBECA AREVALO NIETO

DNI: 129721628

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Características descriptivas de los participantes (n=97)	27
Tabla 2 Micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal.....	28
Tabla 3 Características independientemente asociadas con la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal en análisis bivariado (n=97).....	29
Tabla 4 Características independientemente asociadas con la presencia de micronúcleos en células de epitelio nasal en análisis bivariado (n=97).....	30

LISTA DE ANEXOS

Anexos 1 Matriz de consistencia.....	43
Anexos 2 Ficha de recolección de datos	45
Anexos 3 Consentimiento informado.....	46
Anexos 4 Constancia de aprobación del Comité de Ética de UPSJB	52
Anexos 5 Evidencias	53

CAPÍTULO I: PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) son compuestos que se forman como productos de la combustión incompleta de material orgánico, y requieren activación metabólica, principalmente hepática, para alcanzar potencial dañino sobre los organismos biológicos (1,4). Los HAP están ampliamente diseminados en el medio ambiente y algunos de ellos pueden tener efectos genotóxicos, mutagénicos, cancerígenos y embriotóxicos. La exposición ambiental a los HAP representa riesgo de daño en el ADN tales como delección, ruptura de cadena sencilla, ruptura de cadena doble, recombinación, etc. Particularmente por la presencia de benzopireno y benceno, compuestos que según IARC pertenecen al grupo I y tienen potencial cancerígeno en seres humanos; además, con evidencia suficiente de daño cromosómico y genético (5).

Los trabajadores de los grifos abastecedores de combustibles están expuestos a gasolina, petróleo, querosene, entre otros compuestos que se expenden en dichos establecimientos y pueden absorber, no solo los productos presentes en los gases de combustión, sino también los productos emitidos por los motores (4,6). Esta exposición, puede aumentar el riesgo al desarrollo de varios tipos de cáncer, como por ejemplo cáncer al tracto urinario, la piel, laringe, páncreas y leucemias (7).

La influencia de la composición del combustible en la mutagenicidad o genotoxicidad, se ha abordado en varias investigaciones (1,4,6,8,9), pero ninguna en particular en Perú, donde, la problemática se agrava aún más, debido a la presencia de grifos clandestinos que ofrecen productos adulterados con mayor potencial de contaminación. Por ejemplo, podemos mencionar que, en el Perú, existen 3000 grifos informales, los cuales no cumplen con ninguna regulación e incumplen la normativa establecida en el Decreto Supremo N°043-2007-EM (10,11).

Recientemente se ha evidenciado la correlación directa entre cáncer de pulmón y exposición laboral a HAP, y se ha informado, que es la causa más importante de mortalidad entre los trabajadores expuestos crónicamente a derivados del petróleo (9). Debemos mencionar también que existen otros factores relacionados a la presencia de micronúcleos, como el consumo de bebidas alcohólicas y cigarrillos, así como también la edad mayor a los 65 años; además sabemos que, en la ciudad de Ica, la cual es una región principalmente agrícola, la exposición a herbicidas puede también conllevar a la presencia de micronúcleos (12). También, el uso inadecuado o ausencia de implementos para la protección, es un factor de riesgo en la población de estudio(6,9)

En nuestro trabajo exploramos principalmente, la relación al tiempo de exposición laboral, de las personas encargadas de laborar en los grifos, y las cuales tienen contacto directo con los HAP, y la cual ha sido evaluada como una variable ocupacional, dentro de los estudios de evaluación del efecto generado por la exposición a HAP; por ejemplo, en un estudio realizado Poça et al. y Beceren et al, concluyen por ejemplo que aquellos que trabajaron más de 15 años expuestos a HPA, tuvieron un promedio de recuento de MNs mayores en comparación a los trabajadores con menos de 15 años de exposición (4,6).

Por lo tanto, en vista de la escasa información, sobre la asociación o relación, del tiempo de exposición a los HPA, en trabajadores de grifos y la presencia de micronúcleos se propone el presente estudio, centrado en evaluar la relación entre el tiempo de exposición laboral y la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal usando la técnica descrita (13) en operadores de grifos de la ciudad de Ica, durante del primer semestre del 2024, y de otras covariables que podrían influenciar la presencia de los mismos.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ¿Existe relación entre el tiempo de exposición laboral a hidrocarburos aromáticos policíclicos y la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica, periodo del primer semestre del 2024?

1.2.2. Problema Específicos

- ¿Cuál es la frecuencia de presencia de micronúcleos en células de epitelio nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica expuestos a HPA?
- ¿Cuál es la frecuencia de presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal en operadores de grifos de la ciudad de Ica expuestos a HPA?
- ¿Cuáles son las características de la jornada laboral en operadores de grifos de la ciudad de Ica?
- ¿Cuáles son las características de los hábitos sociales en operadores de grifos de la ciudad de Ica?
- ¿Cuál es el periodo de tiempo medio de servicio de los operadores de grifo de la ciudad de Ica?

1.3. Justificación

Los resultados contribuirán con la mejor comprensión de la toxicología de los HAP en el ser humano, y de algunas actividades laborales las cuales pueden generar riesgo de exposición a agentes genotóxicos. La exposición laboral a HAP es un problema común en todo el mundo, y en el Perú, donde además existen un numero interesante de grifos clandestinos, asi como personal no entrenado, carencia y mal uso de equipos de protección, hace más latente la problemática de salud de esta población (10,11)

Así mismo, el empleo del recuento de micronúcleos, es una técnica poco explorada en nuestro país, aun cuando es sencilla y factible de implementar; en ese sentido, el trabajo trasciende por el empleo de técnicas citogenéticas de fácil acceso, contribuyendo con información relevante en cuanto al efecto causado por la exposición a HAP en los trabajadores, lo cual podría generar un escenario favorable para que el trabajador desarrolle posibles daños a su organismo (3)

En ese sentido, de comprobarse la hipótesis de investigación, y evidenciar una relación significativa entre la exposición a HAP y la presencia de MN, se podrá aumentar el conocimiento para que los profesionales encargados puedan tener mayor fundamento al desarrollar estrategias de prevención y control de riesgos en los trabajadores de grifos no solo de Ica, sino también del Perú, en cumplimiento con lo que demanda la Ley de Seguridad y Salud en el Trabajo, Ley N° 29783(14).

1.4. Delimitación del área de estudio

La delimitación temporal del estudio involucro la evaluación de trabajadores de grifos enrolados durante el primer semestre del año 2024. La delimitación espacial involucra la evaluación de trabajadores de grifos distribuidos en el cercado de la ciudad de Ica, y que se encuentran dentro del registro nacional de instituciones proveedores de combustibles brindado por OSINERGMIN.

1.5. Limitaciones de la investigación

- Debido a la poca frecuencia de presencia de micronúcleos y su respectivo recuento se tuvo que categorizar la variable de recuento de micronúcleos a presencia o ausencia, para poder determinar los análisis estadísticos adecuadamente
- En la parte metodológica la falta de colaboración de la administración de los grifos, al momento de brindar datos e

información de tiempo de servicio de sus trabajadores, podría llegar a ser una limitación.

- No se realizó la medición de metabolitos de HAP en matrices biológicas humanas, dado que la metodología de cromatografía de gases con detector por espectrómetro de masas es una tecnología no validada en el Perú.
- En este caso era imposible usar el método de cromatografía de gases con detector por espectrómetro de masas ya que aparte de ser una tecnología no validada en nuestro país no forma parte de esta investigación.
- En cuanto a la metodología al momento de leer las láminas por triplicado, estas no fueron leídas por distintas personas , ni tuvieron supervisión de un experto.

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo general

- Evaluar la relación entre el tiempo de exposición laboral a HPAs y la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal en operadores de grifos del cercado de Ica, durante el primer semestre del 2024.

1.6.2. Objetivos específicos

- Determinar la presencia de micronucleos en células de epitelio nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica
- Determinar la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal en operadores de grifos de la ciudad de Ica
- Describir el uso de Epp's, y material de protección durante la jornada laboral, en operadores de grifos de la ciudad de Ica
- Describir los hábitos sociales (fumar, beber) en operadores de grifos de la ciudad de Ica

- Determinar la media del tiempo de exposición laboral, de los operadores de grifos de la ciudad de Ica durante el primer semestre del 2024.

1.7. Propósito

El propósito de este estudio se centró en poner a disposición de los empleadores y servicios de seguridad y salud en el trabajo, de indicadores biológicos de fácil implementación y ejecución que coadyuven a la evaluación de la salud de los trabajadores con exposición específica a HAP, a través de programas de monitoreo biológico continuo. El estudio de estos indicadores como MN a través de tiempo puede ser una herramienta fundamental para valorar el riesgo de cáncer profesional, y, por ende, es una potente herramienta para tomar acciones preventivas y correctivas en el trabajo, específicamente, sobre los programas de control y prevención de riesgos laborales.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedente Internacional

Salem E., et al. en un estudio sobre el efecto genotóxico de la exposición ocupacional a benceno en trabajadores de estaciones de gasolina en el año 2018 en Egipto, donde se evaluaron 62 trabajadores de estaciones de gasolina, con un diseño de casos y controles, y donde usaron una prueba de fragmentación del ADN, viabilidad celular y recuento de micronúcleos, evidenciaron que las concentraciones de benceno, tolueno y xileno excedían del límite permisible en el aire, y que la tasa de daño genotóxico fueron mayores ($p < 0.05$) en comparación al control fueron de tanto. Concluyeron que la exposición laboral en estaciones de gasolina genera daño genotóxico y disminución de la viabilidad celular (1).

Shaikh A., et al. (2018), evaluaron los efectos genotóxicos del tiempo de exposición en trabajadores en bombas gasolineras Fumeson en la India. Los autores evaluaron 2 grupos constituidos de 70 trabajadores expuestos y 70 no expuestos pareados por edad. Realizaron un ensayo de micronúcleos como indicador de daño por exposición respiratoria a vapores de gasolina. La frecuencia de micronúcleos, gemaciones, cromatina condensada, cariorexis, células picnóticas y células carolíticas fueron significativamente más altas ($p < 0.05$) en los trabajadores expuestos en comparación con el grupo de comparación. Concluyeron que la exposición temporal a los vapores de gasolina se asocia con una mayor frecuencia de anomalías nucleares (15).

La investigación Filho A., et al. sobre estudio integrativo de daño celular y riesgo de cáncer en trabajadores de

gasolineras en el año 2018 en Brasil, menciona que evaluaron 40 trabajadores con sus respectivos controles pareados por edad y sexo. Observaron incremento significativo ($p < 0.05$) de binucleaciones y micronúcleos en el grupo de expuestos respecto al control. Concluyeron que las alteraciones nucleares son indicadores de inestabilidad cromosómica, y pueden valorar el riesgo de cáncer en los trabajadores expuestos (16).

La investigación de Martínez C., et al. sobre daño citotóxico inducido por exposición a vapores de gasolina, en el año 2017 en Sinaloa México, menciona que evaluaron dos grupos de 60 personas expuestas y 60 controles. Hubo frecuencias estadísticamente más altas ($p < 0.05$) de anormalidades nucleares entre los trabajadores expuestos en comparación con los controles. No se observó ningún efecto adicional significativo ($p > 0.05$) de los hábitos de estilo de vida como fumar y el consumo de alcohol o años trabajados sobre la citotoxicidad. Concluyeron que la exposición a vapores de gasolina aumenta la frecuencia de anormalidades nucleares, sin embargo, los años de trabajo no estuvieron relacionados con la presencia de micronúcleos(17)

La investigación de Butt F., et al. sobre Monitoreo biológico citogenético en los encargados de estaciones de combustible de Gujrat, Pakistán a través de un ensayo de citoma micronúcleo bucal, en el año 2017, menciona que evaluaron presencia de micronúcleos y binucleaciones en trabajadores de grifos en un diseño de casos (N=100) y controles (N=100). Encontraron diferencias significativas en todas las anomalías nucleares, según duración de trabajo, tabaquismo y edad ($p < 0.05$). Concluyeron que los trabajadores de grifos presentan frecuencias más altas de toxicidad citogenética en comparación a los controles, y que la frecuencia de MN,

estuvo influenciada fuertemente por los años de experiencia(18)

2.1.2. Antecedente Nacional

Se realizó la búsqueda de información en SCOPUS, Web of Science, EBSCO, EMBASE y bases latinoamericanas como Scielo y LILACS y repositorios nacionales como RENATI y ALICIA; pero no se encontraron evidencias que relacionen la exposición a HAP con el conteo de MN en células bucales; no obstante, este biomarcador de genotoxicidad si ha sido empleado en diferentes estudios de asociación a exposición laboral a otros compuestos químicos. A continuación, se citan algunos de los más relevantes:

La investigación de Ramos L. y Rosales J. sobre Asociación entre tabaquismo y recuento de micronúcleos en células de epitelio bucal de estudiantes de una universidad privada, Ica - Perú (2017), publicado en el año 2018, Perú, menciona que evaluaron 129 estudiantes universitarios y se realizó el recuento de micronúcleos en células bucales, se aplicó una ficha para evaluar presencia de tabaquismo. Los resultados muestran asociación significativa entre tabaquismo y recuento de micronúcleos, con una RP: 9.7 (IC95: 4.4-21.6). Concluyeron que el fumar incrementa el riesgo de incremento en el conteo de micronúcleos (19).

La investigación de Rosales J. sobre Uso de marcadores genotoxicológicos para la evaluación de agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados en el año 2015 en Perú, menciona que se evaluaron 59 agricultores y 50 controles administrativos, a quienes se estudió el recuento de micronúcleos. Los resultados evidencian que el grupo de expuestos tuvo un recuento de micronúcleos significativamente mayor al grupo control, así como otras alteraciones nucleares. Concluyó que el uso de los

micronúcleos aporta información relevante asociada al daño genético en personas con exposición a plaguicidas (12).

2.2. Base teórica

Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP)

Los HAP son contaminantes orgánicos que constan de al menos dos anillos aromáticos fusionados en diversas formas estructurales. Hay cientos HAP, pero solo 16 se consideran contaminantes prioritarios. Los HAP tienen anillos aromáticos fusionados y son semi-volátiles, relativamente estables en el medio ambiente e hidrofóbicos. En general, su hidrofilia y movilidad disminuye a medida que aumenta el número de anillos de benceno (20).

La mayoría de los HAP presentes en el medio ambiente se originan en la combustión incompleta y la pirolisis del carbono orgánico, incluidos la biomasa, el petróleo y las brasas. Los HAP tienen origen natural y antropogénico y, según su proceso de formación, los HAP se pueden dividir en origen: pirogénicos, petrogénicos y biogénicos. Debido a su volatilidad, los HAP pueden viajar lejos de sus fuentes originales y acumularse en diversas matrices ambientales. Como resultado, los HAP son ubicuos en el medio ambiente, incluidos los suelos, agua, aire, sedimentos, polvo y alimentos (21).

Los HAP son cancerígenos, y representan un riesgo importante para la salud humana. De acuerdo con IARC, siete compuestos de HAP son probables carcinógenos humanos, incluyendo benzoantraceno, benzopireno, benzofluoranteno, benzofluoranteno, criseno, dibenzoantraceno, e indenopireno. Los humanos están expuestos a los HAP a través de tres vías principales: ingestión, inhalación y contacto dérmico. La exposición ocupacional puede ocurrir a los trabajadores al respirar gases de escape o humo (21).

La exposición a los HAP está relacionada con varios efectos adversos para la salud, incluido el estrés oxidativo, diabetes, inflamación,

infertilidad, enfermedad cardiovascular y desarrollo fetal deficiente. Los efectos a corto plazo para la salud incluyen irritación de los ojos y la piel, náuseas y vómitos, e inflamación, mientras que a largo plazo incluyen varios tipos de cáncer, daños en el ADN y las proteínas, y mutación genética (20). Aunque los HAP no metabolizados también son tóxicos, una preocupación importante es la capacidad de sus metabolitos reactivos, como los epóxidos y los dihidrodioles, para unirse a proteínas celulares y ADN. La disrupción bioquímica resultante y el daño celular conducen a mutaciones, malformaciones del desarrollo, tumores y cáncer (22)

Los HAP que inician el cáncer a menudo son modificados por enzimas en productos de biotransformación que reaccionan con el ADN, lo que conduce a mutaciones. En otras palabras, los HAP adquieren carcinogenicidad solo después de haber sido activados por enzimas metabolizadoras de xenobióticos a productos de biotransformación reactiva, que pueden atacar el ADN celular. Como tal, la alteración de la secuencia de ADN en los genes que regulan la replicación celular puede aumentar la posibilidad de cáncer y otras enfermedades. Los productos de biotransformación mutagénica de los HAP incluyen epóxidos de diol, quinonas y cationes de HAP radicales, que pueden combinarse con el ADN para formar complejos voluminosos llamados aductos de ADN (22). los aductos estables pueden conducir a errores de replicación del ADN, mientras que los aductos inestables reaccionan con las cadenas de ADN al eliminar las bases de purina (adenina o guanina). Estas mutaciones, si no se corrigen, pueden transformar genes que codifican proteínas normales en oncogenes que causan cáncer. Además, las quinonas también pueden generar repetidamente especies reactivas de oxígeno (ERO), que pueden dañar el ADN de forma independiente (23)

Entre las enzimas, los de la familia del citocromo P450 (CYP), incluidos CYP1A, CYP1B, CYP2C y CYP2E, pueden metabolizar los HAP a epóxidos de diol. La exposición a los HAP puede aumentar la producción de enzimas citocromas, que convierten los HAP en epóxidos de diol mutagénicos. En esta vía, las moléculas de PAH se

unen al receptor de hidrocarburos de arilo (AhR) para activar el factor de transcripción, aumentando así la producción de enzimas citocromo. Como resultado, los HAP pueden formar varios isómeros de OH-HAP, que se excretan y pueden servir como trazadores para diferentes expresiones y actividades de isoformas de CYP. Por otro lado, la actividad de estas enzimas a veces puede proteger contra la toxicidad de los HAP y también desempeñar un papel importante para desintoxicar los HAP. Dado que la familia CYP controla la activación metabólica de los HAP, otras exposiciones alimentarias y químicas también pueden afectar el metabolismo de la HAP, incluidos los productos farmacéuticos y medicamentos que son inductores de las isoformas del CYP, o pueden funcionar como inhibidores o competidores de las isoformas del CYP. Por lo tanto, el estilo de vida y los patrones dietéticos pueden modular la biotransformación, el metabolismo y la desintoxicación de los HAP en humanos (24)

En resumen, la biotransformación de los HAP se produce en todos los tejidos e implica varias vías posibles. El metabolismo de los HAP se ha estudiado ampliamente tanto in vitro como in vivo. Los productos del metabolismo incluyen intermedios de epóxido, dihidrodioles, fenoles, quinonas y varias combinaciones. Aunque los fenoles, las quinonas y los dihidrodioles se pueden conjugar para formar glucurónidos y ésteres de sulfato, las quinonas también forman conjugados de glutatión. Las vías para la activación metabólica de los HAP pueden formar tres carcinógenos: epóxidos de dihidrodiol que requieren 2 oxidaciones catalizadas por CYP y epóxido hidrolasa, fenoles a través de cationes radicales por oxidación de 1 electrón y o-quinonas a través de catecoles al involucrar aldo-ceto reductasas para formar ROS (25)

Micronúcleos

Los micronúcleos (MN), también conocidos como cuerpos de Howell-Jolly, y han sido descritos como restos de núcleos de hematíes que circulan en órganos con características patológicas. La importancia de

MN se evaluó a mediados de los años sesenta, donde encontraron MN en hematíes dentro de médula ósea durante diferentes estados patológicos. Los autores también mencionaron que la formación de los cuerpos de Howell-Jolly era paralela a la deficiencia de ácido fólico y vitamina B (26). Posteriormente, se describieron MN en otras células, principalmente linfocitos. La irradiación de linfocitos in vitro causó una relación directa entre la dosis y la inducción de micronúcleos. Se propuso a la técnica del micronúcleo como un método confiable para medir los daños cromosómicos causados por agentes citotóxicos "in vivo". El recuento de MN en células binucleadas bloqueadas por citocinesis después del tratamiento con citocalasina-B (Cyt-B), se considera un procedimiento de elección (27).

Debido a que la incidencia de MN en los glóbulos rojos de la sangre periférica de los pacientes esplenectomizados aumentó después de la quimioterapia, se propuso la puntuación de MN en tales células para controlar la exposición clastogénica en individuos. La creencia de que los MN eran biomarcadores sensibles de genotoxicidad se confirmó mediante el desarrollo de protocolos recomendados, métodos de puntuación, niveles de dosis, elección de especies, diferencias de sexo, ensayos in vivo y de cultivo celular, y consideraciones estadísticas, todos aspectos considerados dentro del proyecto mundial de MN con bloqueo de citocinesis (28)

A la fecha, está bien establecido que el MN se origina principalmente de quiebres cromosómicos excéntricos, fragmentos de cromátides excéntricas o cromosomas íntegros que no migran a los núcleos hijos al completar la telofase durante la mitosis porque no se unieron correctamente con el huso durante el proceso de segregación en anafase. Estos cromosomas o fragmentos de cromosomas desplazados finalmente están encerrados por una membrana nuclear y, a excepción de su tamaño más pequeño, son morfológicamente

similares a los núcleos después de la tinción nuclear convencional (29)

Micronúcleos en células epiteliales bucales

Las células bucales forman la primera barrera para la ruta de inhalación o ingestión y son capaces de metabolizar carcinógenos cercanos a productos reactivos. Aproximadamente el 92% de los cánceres humanos se derivan del epitelio externo e interno, es decir, la piel, el epitelio bronquial y el epitelio que recubre el canal alimentario. Por lo tanto, se puede decir que las células epiteliales orales representan un sitio objetivo preferido para valorar genotoxicidad temprana inducida por carcinógenos que ingresan al humano por inhalación e ingestión (30)

Las oportunidades de investigación que brindan las células bucales es que, para un paciente dado, los mecanismos reguladores, las vías de señalización y la modulación genética se pueden evaluar antes, durante y después de la terapia antitumoral. Las células bucales no solo ofrecen al clínico oportunidades para el diagnóstico precoz y una ayuda para el asesoramiento para dejar de fumar, sino que también proporcionan un modelo único para la investigación de mutaciones que permite correlacionar las alteraciones genéticas con los cambios histopatológicos y para las investigaciones de descubrimiento de fármacos (31).

El epitelio oral está compuesto por cuatro estratos de poblaciones de células estructurales, progenitoras y maduras, es decir, la capa de células basales (estrato basal), la capa de células espinosas (estrato espinoso) y la capa queratinizada en la superficie. Una serie de estructuras similares se proyectan desde la lámina propia hacia la capa epidérmica produciendo un efecto de capa basal de células onduladas. El epitelio oral se renueva constantemente, donde la capa basal constituida de células madre pueden expresar daño genético bajo la forma de MN durante la mitosis (31).

Las células hijas, que pueden contener MN, se pueden diferenciar en células escamosas formando parte del estrato córneo y luego se exfolian en la cavidad bucal. Algunas de estas células pueden degenerar en células con cromatina condensada, núcleos fragmentados (cariorexis), picnosis o perder completamente su material nuclear (células cariolíticas). En ciertos casos, las células pueden detenerse en binucleación o presentar brotes nucleares (también conocidos como "broken eggs" en las células bucales), un biomarcador de amplificación génica. Estos biomarcadores de daño genómico (Ej. MN, gemaciones) y muerte celular (Ej. Apoptosis, cariólisis) se pueden observar tanto en los sistemas de linfocitos como de células orales, y por lo tanto proporcionan una evaluación más completa del daño genómico que solo MN en el contexto de citotoxicidad y efectos citostáticos (31).

Micronúcleos en células epiteliales nasales

Las células epiteliales provistas de microvellosidades, ciliadas y no ciliadas, que constituyen del 70% al 90% de las células de los cornetes de la nariz, son importantes para la regulación de la hidratación de la mucosidad. Estas células tienen las mismas características que otras células secretoras de fluidos en otras partes del cuerpo. Tienen microvellosidades, una red terminal, plegamiento de la membrana basolateral y numerosos orgánulos celulares (32).

Tiempo de Exposición a HAP en trabajadores de grifos, regulación y problemática

Varios trabajos han mencionado la importancia del tiempo de exposición laboral a HAP, como un factor de riesgo para el desarrollo de diversas enfermedades relacionadas con daños en los genes, lo cual deriva en desarrollo de diferentes tipos de enfermedades cancerígenas (7–9). Si bien estos estudios han tenido diferentes resultados, algunos determinan que el tiempo de exposición laboral es un importante factor que contribuye a la aparición de micronúcleos

como señal de daño al ADN. Sumado a esto, existen otros factores coadyuvantes, como el no cumplimiento de las normativas referidas a salud ocupacional en personal de atención de grifos, no solo debido a que los propietarios, deciden no invertir en la protección del personal, sino que también al haber un vacío en el decreto supremo y en la ley de seguridad en el trabajo, la cual no especifica los requisitos de protección en la población de griferos, punto central de nuestra problemática, lo cual incrementa el desconocimiento de parte de los trabajadores, de sus derechos y obligaciones. Además, en el Perú, como se ha mencionado, existen aproximadamente 3000 grifos informales que no cumplen con ninguna regulación, ni de la parte de salud ocupacional, ni de los reglamentos para la distribución de combustible., además que debemos mencionar que en dichos estudios la población en casi su totalidad fueron varones, sin embargo, cabe resaltar que la población de nuestro estudio en su mayoría fueron féminas.

Con respecto al tiempo mínimo de exposición se tomó en cuenta 6 meses como antigüedad mínima de exposición laboral ya que desde un enfoque epidemiológico y toxicológico se define como exposición crónica a al menos 6 meses frente a un agente de riesgo (39).

En cuanto al conocimiento y uso de EPP de parte del personal que labora en dichos establecimientos, este se presenta como una limitante para el uso, los trabajadores puedan acceder a ellos a título personal, y es por lo que se exige a los propietarios ser responsables de los mismos, sin embargo, la normativa (Ley N° 2978)(14), aquí se recomienda el uso de mascarillas industriales para sustancias volátiles, y también protección, para todo el rostro, tanto vista y oído , y el tacto con el uso de guantes de protección, en trabajadores en mina, mas no en trabajadores de grifos.

OTROS FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MICRONUCLEOS EN POBLACION EN GENERAL.

En cuanto a otros factores asociados a la presencia de micronúcleos en población en general, debemos mencionar que el consumo de tabaco y alcohol (9,17), son dos sustancias químicas fuertemente asociadas al desarrollo de distinto tipo de cáncer, y que pueden ser detectadas usando la técnica de micronúcleos. La edad de las personas también es un factor que está relacionado con la aparición de micronúcleos (33).

2.3. Marco conceptual

- Aneugenicidad: es la capacidad que tiene una sustancia para inducir aberraciones cromosómicas numéricas en una célula (3).
- Benzopireno: es un PAH con propiedades carcinógenas después de sufrir activación metabólica en el hígado (5).
- Clastogenicidad: es la capacidad que tiene una sustancia para inducir aberraciones cromosómicas estructurales en una célula(3).
- Cromosoma: estructura constituida de ADN e histonas que representa al material genético condensado en estadio de mitosis (3).
- Exposición ocupacional: es el contacto que tiene un trabajador ante un potencial agente de riesgo con capacidad de producir lesión o enfermedad ocupacional (11).
- Genotoxicidad: es el daño que sufre la molécula del ADN ante la exposición a un agente de riesgo (3).
- Hidrocarburos aromáticos policíclicos: son un conjunto de compuestos derivados de la degradación de la materia orgánica, encontrándose la mayoría en derivados del petróleo (5).
- Riesgo químico: es la probabilidad de estar expuesto a un agente químico (11).

- Micronúcleo: estructura derivada de un fragmento cromatídico o cromátide completa por una incorrecta migración en anafase (3).
- Tiempo de exposición laboral: Es el tiempo de vida que un trabajador acumula en una actividad laboral en particular (11).

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

- **H0:** El tiempo de exposición laboral no está relacionado a la presencia de micronúcleos nasales y bucales, en operadores de grifos de la ciudad de Ica, periodo 2024

2.4.2. Hipótesis específica

- **H1:** El tiempo de exposición laboral está relacionado a la presencia de micronúcleos nasales y bucales, en operadores de grifos de la ciudad de Ica, periodo del primer semestre del 2024

2.5. Variables

- **Variable 1**
Presencia de micronúcleos
- **Variable 2**
Tiempo de exposición laboral
- **Covariables**
Uso de equipos de protección personal
Consumo de cigarrillos
Consumo de bebidas alcohólicas
Edad
Sexo

2.6. Definición operacional de términos

Variable	Dimensión	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala	Instrumento
Variable 1						
Presencia de micronúcleos	Marcador de genotoxicidad	Conteo de estructuras formadas por evento relacionados a clastogenicidad o aneugenicidad	Conteo de células de epitelio bucal con micronúcleos sobre un total de 1000 células evaluadas	Presencia o ausencia	Categórica binomial 0 y 1	Microscopía en luz visible
Variable 2						
Tiempo de exposición laboral	Característica laboral	Tiempo acumulado en una actividad laboral	Diferencia entre la fecha de evaluación y de inicio de actividad laboral	Años	Numérica Discreta	Ficha de recolección de datos
Covariables						
EPP	Característica laboral	Dispositivo que reduce el riesgo de exposición	Uso de EP respiratoria	No Si	Dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos
Consumo de cigarrillos	Hábitos sociales	Hábito de fumar cigarrillos	Consumo de cigarrillos	No Si	Dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos
Consumo de bebidas alcohólicas		Hábito de consumir bebidas alcohólicas	Consumo de bebidas alcohólicas	No Si	Dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos
Frecuencia de consumo de cigarrillos	Hábitos sociales	Frecuencia de consumo de cigarrillos durante el día	Medida por la respuesta dada por el participante		Ordinal	Ficha de recolección de datos
Frecuencia de consumo de alcohol		Frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas durante el día	Medida por la respuesta dada por el participante		Ordinal	Ficha de recolección de datos
Edad	Característica demográfica	Tiempo que vive una persona	Diferencia entre la fecha de evaluación y nacimiento del trabajador	Años	Numérica Razón	Ficha de recolección de datos

Sexo		Característica biológica que diferencia hombres de mujeres	Rasgo fenotípico definido por observación	Varón Mujer	Dicotómica nominal	Ficha de recolección de datos
------	--	------------------------------------------------------------	-------------------------------------------	----------------	--------------------	-------------------------------

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Diseño metodológico

3.1.1. Tipo de Investigación

Estudio de tipo cuantitativo, relacional analítico (34)

3.1.2. Nivel de Investigación

Estudio de nivel relacional, considerando que se busca establecer asociación entre el tiempo de exposición laboral a HAP y la presencia de micronúcleos.

Diseño: estudio observacional de tipo transversal considerando que no se controló las variables de estudio, sólo el registro de su comportamiento en un periodo de corte de tiempo (34).

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

La población estuvo representada por todos aquellos trabajadores que laboran en grifos ubicados en la ciudad de Ica, que fueron evaluados durante el primer semestre 2024.

De acuerdo con lo reportado por el Organismo Supervisor de la Inversión en Energía y Minería (OSINERGMIN, enlace: <https://www.osinergmin.gob.pe/empresas/hidrocarburos/Paginas/RegistroHidrocarburos/RegistrosHidrocarburos.htm>) (35), se incluyeron 13 grifos distribuidos en la ciudad de Ica (distrito de Ica, La Tinguiña, Santiago, Tate, y Salas). Cada grifo formalmente registrado tiene en promedio 20 trabajadores que rotan en diferentes jornadas laborales, por lo que se estima que la población estuvo representada por un promedio de 260 trabajadores.

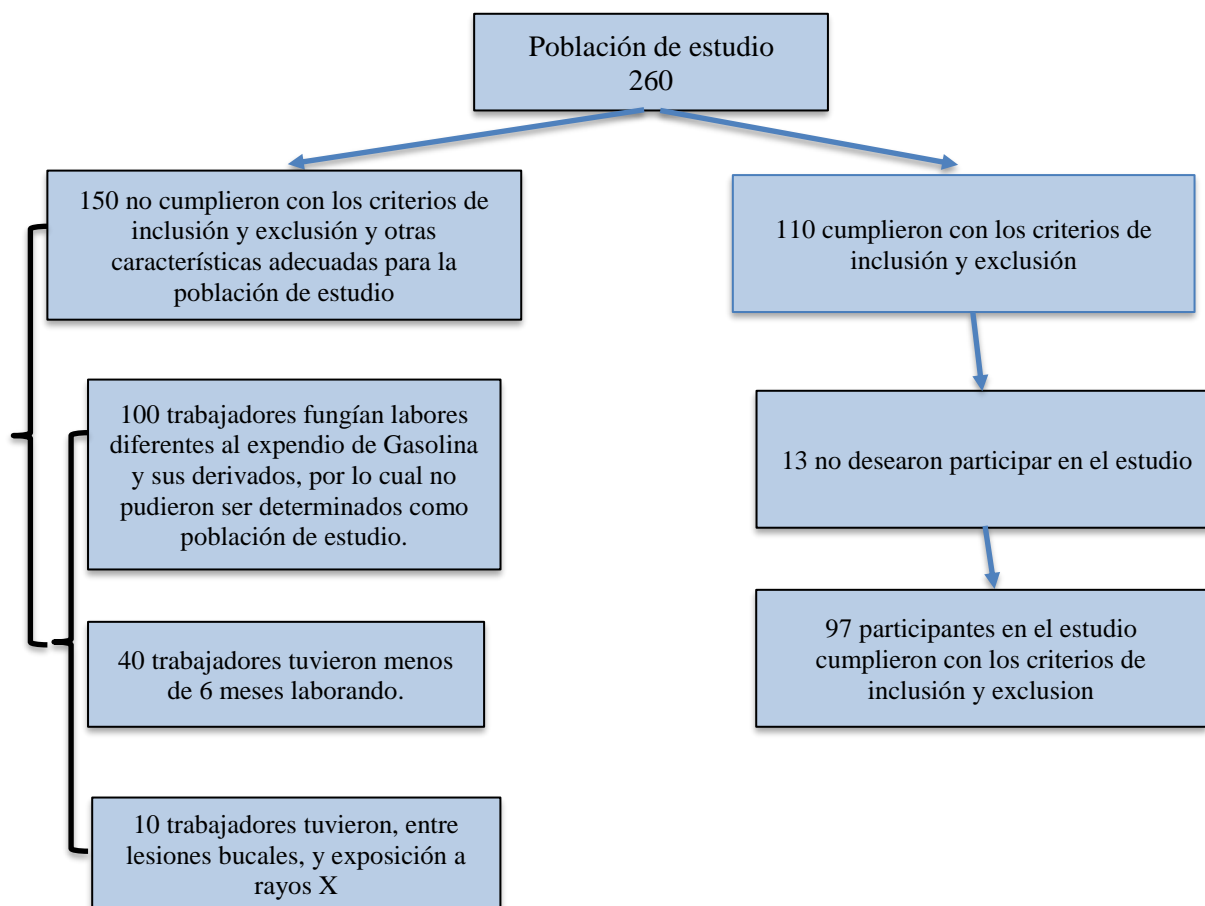
3.2.2. Muestra

Para este trabajo, no se realizó cálculo de tamaño de muestra, debido a que se muestreo toda la población, tomando en cuenta la cantidad de trabajadores de grifos registrados en la página de OSINERGMIN en la ciudad de Ica.

Aquí se consideró entonces, 260 trabajadores de los 13 grifos ubicados en la ciudad urbana de Ica. Sin embargo, en la página de OSINERGMIN, no se indica el número de trabajadores que no están expuestos a los HAP directamente, como los trabajadores administrativos y los expendedores de “supermarkets”, debido a que dichas características no encajaban en la población de estudio, se tuvo una pérdida de aproximadamente 100 sujetos, 40 trabajadores fuvieron menos de 6 meses laborando y 10 trabajadores, presentaron lesiones bucales o exposición a rayos X.

Finalmente, los trabajadores que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron 110, de los cuales 13 no desearon participar, y 97 trabajadores aceptaron la participación.

Diagrama de reclutamiento de sujetos, en base a sus características y criterios de inclusión y exclusión



3.2.3. Muestreo

Los trabajadores de grifos fueron seleccionados por conveniencia y cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el proyecto, y las características adecuadas para la población. Se hizo programación de visitas según el listado de establecimientos y grifos señalados por OSINERGMIN.

Criterios de inclusión

- Trabajadores de grifos de ambos sexos y con mayoría de edad
- Trabajadores en grifos con una antigüedad mínima de seis meses.

Trabajadores de grifos ubicados en la ciudad de Ica

Criterios de exclusión

- Trabajadores con un proceso neoplásico actual

- Lesiones en cavidad bucal
- Exposición a rayos X en las últimas 2 semanas
- Consumo de fármacos antineoplásicos

3.3. Técnica e instrumentos de recolección de datos

Técnicas

- Observación: técnica importante para identificar estructuras pequeñas como los micronúcleos empleando la microscopía.
- Encuesta: se empleó una ficha para obtener respuestas por parte de los trabajadores a evaluar.

Instrumentos

- Ficha de recolección de datos: se empleó una ficha elaborada en función a todas las posibles variables que afectan la exposición a HAP y la presencia de micronúcleos, basado en revisión bibliográfica reciente. La ficha estuvo estructurada para respuestas cerrada, a excepción de la edad y el tiempo de exposición. Se recogió información como edad, sexo, tipo de trabajo, tiempo de exposición laboral, uso de equipos de protección, hábitos y costumbres, recuento de micronúcleos y otras alteraciones nucleares como binucleaciones, gemaciones y puentes nucleoplásmicos. Ver anexos
- Obtención de células de epitelio bucal y nasal: se utilizó un hisopo de algodón estéril embebido en solución salina 0.85% y se procedió al hisopado en el interior de ambas mejías por frotación continua y suave, y del mismo modo en una sola fosa nasal. Luego, el hisopo fue sumergido y resuspendido en un tubo de ensayo 12x75 mm con solución salina 0.85%, se cubrió el tubo con parafilm y se transportó en cadena de frío (2-8°C) hasta el laboratorio. Los tubos fueron centrifugados a 2000 rpm por 5 minutos, se decantó el sobrenadante y el pellet celular fue

resuspendido en 5 mL de fijador Carnoy (metanol: 3 y ácido acético: 1), y se repitió el procedimiento de centrifugación y lavado por 2 veces más, hasta lograr un sobrenadante transparente. El pellet celular sirvió para la preparación de los extendidos celulares en láminas portaobjetos con ayuda de una micropipeta, hasta lograr su desecación a temperatura ambiente. Finalmente, los extendidos fueron coloreados con Giemsa al 5% durante 10 minutos, se quitó el sobrante de colorante lavando con agua de grifo cuidadosamente y se secó a temperatura ambiente. Los extendidos celulares fueron preparados por triplicado para su lectura final, y fueron leído las tres laminas. El procedimiento es una adaptación de lo publicado por Rosales et al (37) .

- Recuento de micronúcleos: los extendidos celulares fueron revisados en un microscopio trinocular a un aumento de 100X con inmersión. Se realizó un recuento de 1000 células, de las cuales se identificaron la presencia de micronúcleos. Para el reconocimiento de micronúcleos, se empleó las recomendaciones establecidas por Tolbert et al. (13), quienes señalan que los micronúcleos deben cumplir con las siguientes consideraciones: (a) estructuras redondas de borde regular y separado de la estructura nuclear, (b) mismo patrón de coloración que el núcleo celular, (c) El tamaño del micronúcleo no debe exceder 1/3 del tamaño del núcleo, (d) no contabilizar células que se encuentran sobrepuestas o solapadas y (e) una célula puede contener más de 1 micronúcleo.

Para la lectura de las láminas no se contó con un experto profesional que ayude a validar lo que se evidenciaba en el microscopio. Cabe mencionar que la información como edad, sexo, consumo de cigarrillos y consumo de alcohol fueron aspectos importantes porque pueden influir en los resultados de este estudio, así como en el estudio de Olivia T sobre

Procedimientos básicos de la prueba de micronúcleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de mucosa oral donde estos datos mencionados fueron relevantes para el resultado (33).

3.4. Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron analizados inicialmente de forma descriptiva según su escala de medición (cualitativa o cuantitativa) en media y desviación estándar o frecuencia absoluta y relativa. El tiempo de exposición laboral y presencia de MN fueron presentados porcentualmente y con su intervalo de confianza al 95%. La relación entre ambas variables fue evaluada con la prueba Wilcoxon rank sum test y prueba Fisher's exact test. Se consideró un p-valor menor a 0.05 como diferencia significativa. Los datos fueron tabulados en una plantilla de Microsoft Excel y posteriormente exportados al software SPSS versión 23.0 para el análisis estadístico.

3.5. Procesamiento y análisis de datos

Una vez que se concluyó con el encuestado y procesamiento de las muestras en el laboratorio, procedimos a registrar toda la información en una hoja de cálculo en Excel. Para esto, hicimos un registro por duplicado como medida de control de calidad de la información, identificando si hubo inconsistencias en el registro. Hicimos una revisión de datos no plausibles para su verificación con la fuente original de información, y toda la data fue codificada para facilitar su análisis estadístico en el programa SPSS.

3.6. Aspectos éticos

El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité Revisor de la UPSJB con Constancia N° 0524-2024-CIEI-UPSJB. Se obtuvo el consentimiento informado a de participante (ver anexos), explicando previamente de los objetivos del estudio, beneficios y riesgos de su participación, aclarando cualquier duda sobre la investigación. Los

datos fueron manejados de forma codificada (con registro alfanumérico) para preservar el anonimato de la información. La base de datos fue encriptada con una clave de acceso exclusivo al investigador y estuvo debidamente codificada.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultado

El tiempo promedio de exposición laboral en la actividad en los grifos fue 2.1 años. Se evaluaron 97 operadores de grifo y no se excluyó a ningún trabajador. La edad media fue 32.2 años y el 71.1% fueron mujeres. El 9.3% de los trabajadores reportó no emplear usar equipos de protección de personal, y de aquellos que sí, sólo el 11.4% indicaron emplear mascarilla N95, y ninguno respirador con filtro para gases o solventes orgánicos. El 18.6% refirió fumar y la mayoría como máximo un cigarrillo por día, y el 55.7% consumir bebidas alcohólicas.

Ver tabla 1

Tabla 1 Características descriptivas de los participantes (n=97)

Característica	n (%)	IC 95%
Tiempo de exposición laboral (años) ^a	2.1 ± 1.9	1.7-2.4
Edad ^a	32.2 ± 9.3	30.4-34.1
Sexo		
Varón	28 (28.9)	20.7-38.8
Mujer	69 (71.1)	61.2-79.4
Uso de EP personal		
No	9 (9.3)	4.9-17.0
Si	88 (90.7)	83.0-95.1
Tipo de EP respiratoria		
Mascarilla simple	64 (72.7)	62.4-81.1
Mascarilla doble	14 (15.9)	9.6-25.2
N95	10 (11.4)	61.7-20.0
Consumo de cigarrillos		
No	79 (81.4)	72.3-88.1
Si	18 (18.6)	11.9-27.7

Frecuencia de consumo de cigarrillos		
No consume	79(81%)	72-88
<10 cig /día	15 (83.3)	56.8-95.0
10-19 cig /día	3 (16.7)	5.0-43.2
>20 cig /día	0(0)	
Consumo de alcohol		
No	43 (44.3)	34.7-54.4
Si	54 (55.7)	45.6-65.3
Frecuencia de consumo de alcohol		
No consumen		
<1 vaso/semana	9 (16.7)	8.8-29.4
1-5 vasos/semana	32 (59.3)	45.5-71.7
>5 vasos/semana	13 (24.1)	14.3-37.5

EP: Equipo de protección; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

^a Media y desviación estándar

El 6.2% de los operadores de grifos presentaron presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal. De ellos, sólo dos casos presentaron más de 1 micronúcleo por conteo. En relación la presencia de micronúcleos en células de epitelio nasal, reportamos únicamente al 2.1%. Ver tabla 2

Tabla 2 Micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal

Tipo de célula epitelial	n (%)	IC 95%
Bucal	6 (6.2)	2.8-13.2
Nasal	2 (2.1)	0.5-8.0

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

Ninguna de las variables independientes se asoció significativamente con la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal, a excepción del tiempo de exposición laboral, cuyo promedio de 6.00 años en los trabajadores con presencia de micronúcleos fue diferente significativamente del tiempo de 1.5

años en trabajadores con ausencia de micronúcleos en células bucales. Ver tabla 3

Tabla 3 Características independientemente asociadas con la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal en análisis bivariado (n=97)

Característica	Micronúcleos en epitelio bucal		p-valor
	No	Si	
Tiempo de exposición laboral (años)	1.5 (1.00,2.00)	6.00 (4.00,10.00)	<0.001 ^a
Edad	31.9 ± 9.4	37.0 ± 3.7	0.074 ^a
Sexo			
Varón	26 (92.9)	2 (7.1)	0.829 ^b
Mujer	65 (94.2)	4 (5.8)	
Uso de EP personal			
No	9 (100.0)	0 (0.0)	0.934 ^b
Si	82 (93.2)	6 (6.8)	
Tipo de EP respiratoria			
Mascarilla simple	59 (92.2)	5 (7.8)	0.6 ^b
Mascarilla doble	14 (100.0)	0 (0.0)	
N95	9 (90.0)	1 (10.0)	
Consumo de cigarrillos			
No	74 (93.7)	5 (6.3)	0.9 ^b
Si	17 (94.4)	1 (5.6)	
Frecuencia de consumo de cigarrillos			
<10 cig./día	14 (15%)	1 (17%)	0.9 ^b
10-19 cig./día	3 (3.3%)	0 (0.0%)	
No consume	74(81%)	5(83%)	
Consumo de alcohol			
No	41 (95.4)	2 (4.7)	0.782 ^b
Si	50 (92.6)	4 (7.4)	
Frecuencia de consumo de alcohol			
<1 vaso/semana	7 (7.7%)	2 (33%)	0.245 ^b
1-5 vasos/semana	30 (33%)	2 (33%)	
>5 vasos/semana	13 (14.0%)	0 (0.0)	
No consume	41(45%)	2(33%)	

^a Prueba Wilcoxon Mann Whitney

^b Prueba Fisher's exact test

n (%); Median (Q1, Q3)

Ninguna de las variables independientes se asoció significativamente con la presencia de micronúcleos en células de epitelio nasal, a excepción del tiempo de exposición laboral, cuyo promedio de 6.5 años en los trabajadores con presencia de micronúcleos fue diferente significativamente del tiempo de 1.5 años en trabajadores con ausencia de micronúcleos en células nasales. Ver tabla 3

Tabla 4 Características independientemente asociadas con la presencia de micronúcleos en células de epitelio nasal en análisis bivariado (n=97)

Característica	Micronúcleos en epitelio nasal		p-valor
	No	Si	
Tiempo de exposición laboral (años)	1.5 (1.00,2.00)	6.5 (5.00,8.00)	< 0.024 ^a
Edad	32(24,39)	38(28,48)	0.376 ^a
Sexo			
Varón	27 (96.4)	1 (3.6)	0.500 ^b
Mujer	68 (98.6)	1 (1.5)	
Uso de EP personal			
No	8 (88.9)	1 (11.1)	0.439 ^b
Si	87 (98.9)	1 (1.1)	
Tipo de EP respiratoria			
Mascarilla simple	64 (74%)	0 (0.0%)	0.11 ^b
Mascarilla doble	14 (16%)	0 (0.0%)	
N95	9 (10%)	1 (100.0%)	
Consumo de cigarrillos			
No	78 (82%)	1 (50%)	0.302 ^b
Si	17 (18%)	1 (50%)	
Frecuencia de consumo de cigarrillos			
<10 cig./día	15 (100.0)	0 (0.0)	0.084 ^b
10-19 cig./día	2 (66.7)	1 (50%)	
No consume	78(82%)	1(50%)	
Consumo de alcohol			
No	42 (97.7)	1 82.3)	>0.9 ^b

Si	53 (98.2)	1 (1.8)	
Frecuencia de consumo de alcohol			
No consume	42(44%)	1(50%)	
<1 vaso/semana	9 (9.5%)	0 (0%)	>0.9 ^b
1-5 vasos/semana	31 (33%)	1(50%)	
>5 vasos/semana	13 (14%)	0 (0.0)	

^a Prueba Wilcoxon rank sum test

^b Fisher exact test

n (%); Median (Q1, Q3)

Las diferencias significativas entre el tiempo de exposición laboral y la alta dispersión en aquellos que presentan micronúcleos en células bucales y nasales se evidencian en la figura 1.

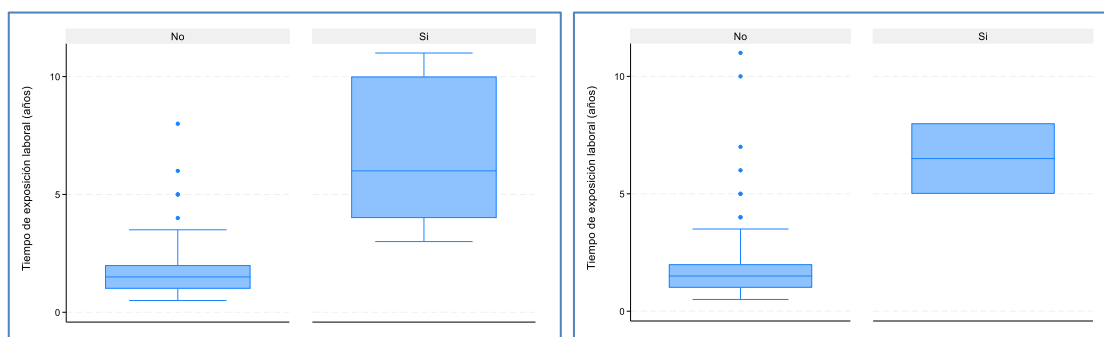


Figura 1. Comparación de la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal según el tiempo de exposición laboral

CAPÍTULO V: DISCUSION, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Discusión

Los operadores de grifos son un grupo ocupacional que presentan riesgo de exposición a agentes genotóxicos como la gasolina, la cual está constituida por hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), estos agentes, pueden ingresar al cuerpo, por vía inhalatoria principalmente (1,20). Sin embargo, el daño sobre el ADN depende no solo del nivel de exposición, sino del tiempo al que el trabajador se encuentra expuesto a estas sustancias (4,6). En nuestro estudio encontramos una asociación significativa, entre la mediana del tiempo de exposición laboral en operadores de grifos y la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal. Nuestros resultados muestran una diferencia de medianas significativa entre el tiempo de exposición laboral de los trabajadores que tenían presencia de micronúcleos comparados con los que no presentaron micronúcleos, probablemente esto pueda explicarse, como lo indican Poça et al., y Beceren et al.; y Butt et al., a que los periodos de exposición prolongados pueden producir daño genotóxico, sobre todo, en la mucosa bucal, esto podría ser explicado también a la falta de protección adecuada, durante la exposición a los HPA durante el expendio de gasolina, lo cual se ha sido corroborado en los trabajadores de grifos en la ciudad de Ica, donde el uso de implementos o EPP's, dista mucho de cumplir los estándares mínimos.

Dentro de nuestro estudio, sin embargo, no encontramos asociación entre el tiempo de exposición laboral y la presencia de micronúcleos en tejido de la mucosa nasal, probablemente debido a la conformación fisiológica de la mucosa nasal, la cual posee cilios protectores, que eliminan residuos e impurezas, a diferencia de la mucosa oral, que al estar expuesta frecuentemente y no tener protección adecuada queda debilitada en presencia de los HAP.

Resaltar entonces, que estudios como el de Poça en Brasil, en trabajadores de gasolineras, menciona que la presencia de micronúcleos fue significativamente diferente cuando se comparó trabajadores con distintos tiempos de exposición laboral, ($p < 0.05$). Sin embargo, Beceren et al., mencionan que el tiempo de exposición laboral no fue una variable que estuvo significativamente asociada a la presencia de micronúcleos; pero hacen énfasis a que si existe una relación entre el daño genotóxico traducido en presencia de micronúcleos, aunque no haya sido significativa, también Butt et al. , menciona que la exposición laboral superior a los 10 años, esta asociada significativamente no solo a la presencia de micronucleos , si no también al incremento regular de micronúcleos, mientras aumentan los años de exposición, en nuestro estudio se presentan similitudes con el estudio de Poça et al. y de Butt et al., pero solo en lo referido a presencia de micronúcleos en la mucosa bucal, mas no en la mucosa nasal, si bien los dos estudios categorizaron dicha variable en dos o tres grupos de tiempo de exposición, el nuestro no categoriza la variable, pero si encuentra que la diferencia de la mediana de tiempo de exposición es significativamente diferente en los participantes que presentaron micronúcleos comparados con los que no.

Por otro lado, si bien nuestro estudio se enfoca en el tiempo de exposición laboral como variable principal, se midieron otras variables que podían actuar como confusoras, que según la literatura están asociadas a la presencia de micronúcleos, como el hábito de fumar, tomar bebidas alcohólicas o la edad del participante (6). Y si bien los micronúcleos son buenos indicadores de genotoxicidad, son alteraciones que carecen de especificidad, por lo que su ocurrencia puede atribuirse a muchos determinantes de riesgo (12,37),

En cuanto a estas estos factores de riesgo, debemos referir, que en nuestro estudio la media de la edad, no tuvo diferencias significativas

en los participantes que tuvieron presencia de micronúcleos, comparados con los que no, lo cual podría indicar que a pesar que otros autores mencionan la edad como un factor determinante, en nuestro estudio no lo es(16).

Como se menciona, existen agentes genotóxicos como los compuestos encontrados en los cigarrillos, o el mismo etanol encontrado en las bebidas alcohólicas. Por ejemplo, Ramos L. (19), encontró asociación significativa entre tabaquismo y recuento de micronúcleos, con una RP: 9.7 (IC95: 4.4-21.6) en jóvenes estudiantes (16). Butt F., et al. encontraron diferencias significativas en todas las anomalías nucleares, según la duración de trabajo, tabaquismo y edad ($p < 0.05$) entre trabajadores de grifos y su grupo control (18). En contraste, nuestro estudio no encontró asociación entre el tabaquismo, ni el hábito de consumo de bebidas alcohólicas y la presencia de micronúcleos en los trabajadores evaluados, ni en la mucosa oral ni en la mucosa nasal.

Si bien nuestra investigación muestra datos importantes, en cuanto, en la población de griferos de la ciudad de Ica expuestos a HAP, y nuestros resultados son similares a los obtenidos por estudios desarrollados en otros contextos, como Brasil y Turquía, los cuales corroboran el riesgo que sufren los trabajadores de estaciones de servicio, mecánicos y otros profesionales expuestos a gasolina y sus vapores al daño genotóxico y sus consecuencias (4,6), tenemos que entender que existen limitaciones que debemos mencionar y comprender.

Por ejemplo, entre nuestras limitaciones, debemos mencionar el no haber medido las concentraciones de marcadores de exposición para HAP, usando cromatografía de gases, la cual es una técnica mucho más precisa, pero muy costosa y difícil de implementar, así como

tampoco se realizó el análisis de los metabolitos en muestras de orina humana, pero estas son deficiencias que la mayoría de las publicaciones(12,19,37) sobre daño genotóxico en trabajadores expuestos a HAP, han presentado. Sin embargo, debemos hacer énfasis, que se ha podido inferir que el método de uso de micronúcleos como marcadores de daño al ADN es una técnica valiosa, para la evaluación de dicho “outcome”.

Otra limitación, que debemos mencionar, fue en lo referido a la lectura y conteo de micronúcleos, que, si bien se realizó por triplicado, según el protocolo adaptado de Tolbert et al. (13) y Rosales et al. (37), esta no fue hecha por distintos lectores, si bien, en dichos protocolos no se menciona que la lectura de láminas, debe ser realizada por diferentes personas; entendemos que esto podría producir falta de validez y sesgo en dicho procedimiento. Así también, la falta de supervisión de un experto, podría haber determinado errores de interpretación en la lectura de micronúcleos.

En cuanto a las variables confusoras, debemos decir que a pesar de haber registrado variables importantes relacionados al daño genotóxico, como el hábito de fumar, beber o la edad del participante, no medimos una variable importante en nuestro contexto, como la exposición a fertilizantes organofosforados, algo muy común en la ciudad de Ica, debido a su característica de zona agroindustrial exportadora (38).

Finalmente, una de nuestras más grandes limitaciones, es el tamaño muestral el cual presenta un sesgo importante, debido a la información no específica dentro del Organismo regulador, OSINERGMIN, acerca de la población real de expendedores de Grifos, tuvimos una pérdida de casi 150 sujetos de estudio, lo cual puede determinar que los resultados no sean representativos, debido a que no contamos con la potencia suficiente para rechazar la

hipótesis nula, y reconocemos que esto podría tener una repercusión importante en nuestras afirmaciones.

Sin embargo, los hallazgos de este estudio tienen importantes implicaciones para la salud pública y la seguridad ocupacional de dicho grupo. La demostración de una asociación significativa entre el tiempo de exposición a gasolina y la presencia de micronúcleos subraya la necesidad de implementar medidas de control más estrictas para proteger a los trabajadores.

Además, con respecto a otras variables, pero, sobre todo, en lo referido al uso de EPP's, nuestro estudio, trasluce fuertes deficiencias en la administración de riesgos laborales en dichos establecimientos, lo cual implica una problemática más profunda y preocupante. Creemos que a pesar que las actividades de control y monitoreo, por el ente rector, están previstas en el reglamento de Ley de Seguridad y Salud en el Trabajo vigente de Perú, estas actividades, se concentran en su mayoría en infraestructura y distribución de gasolina, mas no en la protección del personal que labora en dichos establecimientos, lo cual indica una falencia importante. Además, nuestro trabajo muestra algo completamente distinto a otros estudios, en lo que respecta a la población participante, debido a que la mayoría de dependientes expuestos a la gasolina, fueron mujeres, a diferencia de muchos de los estudios antes mencionados, donde los dependientes son en su mayoría varones (4,6,8).

Finalmente, si bien este estudio es transversal y carece de temporalidad, lo cual nos limita a establecer una relación de mayor consistencia y evaluar los efectos a largo plazo de la exposición a gasolina, creemos que marca un importante hallazgo para la salud ocupacional de este tipo de población, principalmente en la ciudad de Ica.

5.2. Conclusiones

- a) Existe relación significativa entre el tiempo de exposición laboral a hidrocarburos aromáticos policíclicos con la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal, más dicha relación no es significativa con respecto a la presencia de micronúcleos en células de epitelio nasal de operadores de grifos de la ciudad de Ica, periodo del primer semestre del 2024.
- b) La presencia de micronúcleos en células de epitelio nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica es 2.1% con un intervalo de confianza al 95% de 0.5 a 8.0%.
- c) La presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal en operadores de grifos de la ciudad de Ica es 6.2% con un intervalo de confianza al 95% de 2.8 a 13.2%.
- d) Los operadores de grifos de la ciudad de Ica se caracterizan por el uso de equipos de protección personal en el 90.7%, y de ellos, ninguno emplea respiradores con filtro para sustancias volátiles, sino sólo mascarillas simples, dobles y N95 en el 72.7%, 15.9% y 11.4%.
- e) Los hábitos sociales en operadores de grifos de la ciudad de Ica se caracterizan por el consumo de cigarrillos en el 18.6% y bebidas alcohólicas en 55.7%.
- f) El periodo de tiempo de servicio de los operadores de grifo de la ciudad de Ica tuvo una medida de 2.1 años con una desviación de 1.9 años.

5.3. Recomendaciones

- a) Establecer límites de tiempo de exposición diaria y semanal para los operadores de grifo, así como alternar las tareas como estrategia para reducir el tiempo que cada trabajador pasa en áreas de alta exposición a HAP. Además, se deben considerar pausas regulares en áreas libres de contaminación para reducir la carga de exposición acumulativa.
- b) Fortalecer y mejorar las medidas de prevención y control de riesgos por exposición a agentes químicos, específicamente los HAP. Es fundamental que se provea al personal de un adecuado entrenamiento para la manipulación de los sistemas de abastecimiento de combustible, empleo de equipos de protección respiratoria coherente con el tipo de químico expuesto, y medidas de bioseguridad para evitar otros riesgos emergentes.
- c) Continuar con los monitoreos biológicos que empleen el estudio de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal, y además la inclusión de biomarcadores de exposición a HAP en muestras biológicas.
- d) Garantizar la vigilancia de salud de los trabajadores expuestos a HAP de manera continua ya que es relevante identificar de forma oportuna desenlaces adversos a la salud que se pueden producir por la exposición a estos compuestos.
- e) Mejorar los sistemas de ventilación en las estaciones de servicio para reducir la concentración de HAP en el aire. La instalación de extractores de aire y sistemas de ventilación adecuados puede disminuir la cantidad de vapores inhalados por los trabajadores.
- f) Realizar evaluaciones ambientales periódicas para asegurar que los niveles de HAP se mantengan por debajo de los límites de exposición permisibles establecidos por las normativas de salud ocupacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salem E, El-Garawani I, Allam H, El-Aal BA, Hegazy M. Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. *INDUSTRIAL HEALTH*. 2018;56(2):132–40.
2. Singh A, Kamal R, Ahamed I, Wagh M, Bihari V, Sathian B, et al. PAH exposure-associated lung cancer: an updated meta-analysis. *Occupational Medicine*. 2018 May 23;68(4):255–61.
3. Luzhna L, Kathiria P, Kovalchuk O. *Frontiers | Micronuclei in genotoxicity assessment: from genetics to epigenetics and beyond*. [cited 2025 Jan 4]; Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2013.00131/full>
4. Beceren A, Akdemir N, Omurtag GZ, Tatlıpınar ME, Şardaş S. Dna damage in gasoline station workers caused by occupational exposure to petrol vapour in turkey. *actapharm*. 2016;54(1):53.
5. ATSDR's Toxicological Profiles: Web Version [Internet]. CRC Press; 2002 [cited 2025 Jan 4]. Available from: <http://www.crcnetbase.com/doi/book/10.1201/9781420061888>
6. Poça KSD, Giardini I, Silva PVB, Geraldino BR, Bellomo A, Alves JA, et al. Gasoline-station workers in Brazil: Benzene exposure; Genotoxic and immunotoxic effects. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2021 May;865:503322.
7. Schnatter AR, Katz AM, Nicolich MJ, Thériault G. A retrospective mortality study among Canadian petroleum marketing and distribution workers. *Environ Health Perspect*. 1993 Dec;101(Suppl 6):85–99.
8. Mohsin M, Yin H, Huang W, Zhang S, Zhang L, Mehak A. Evaluation of Occupational Health Risk Management and Performance in China: A Case Study of Gas Station Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 22;19(7):3762.
9. Chaiklieng S, Suggaravetsiri P, Autrup H. Risk Assessment on Benzene Exposure among Gasoline Station Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jul;16(14):2545.
10. Vargas Daza F. Causas que dificultan la implementación de grifos rurales en la Provincia de Leoncio Prado. [cited 2025 Jan 4]; Available from: <https://repositorio.unas.edu.pe/items/324e79f3-8540-4e51-9fbe-a1edbe855d3d>
11. Decreto Supremo N.º 043-2007-EM - Normas y documentos legales - Ministerio de Energía y Minas - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [cited 2025 Jan 5]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minem/normas-legales/5136203-043-2007-em>

12. Rosales J. Uso de marcadores genotoxicológicos para la evaluación de agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados. [cited 2025 Jan 5]; Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832015000400004&script=sci_abstract
13. Tolbert PE, Shy CM, Allen JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*. 1992 Feb 1;271(1):69–77.
14. Normatividad relacionada a la Seguridad y Salud en el Trabajo (SST) [Internet]. [cited 2025 Jan 5]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/servir/informes-publicaciones/3572362-normatividad-relacionada-a-la-seguridad-y-salud-en-el-trabajo-sst>
15. Shaikh A, Barot D, Chandel D. Genotoxic Effects of Exposure to Gasoline Fumes on Petrol Pump Workers. *Int J Occup Environ Med*. 2018 Apr 1;9(2):79–87.
16. Filho APR, Silveira MAD, do Nascimento CB, d'Arce LPG. Integrative study of cell damage and cancer risk in gas station attendants. *International Journal of Environmental Health Research*. 2018 Jan 2;28(1):1–7.
17. Martínez-Valenzuela C, Soto FB, Waliszewski SM, Meza E, Arroyo SG, Martínez LDO, et al. Induced cytotoxic damage by exposure to gasoline vapors: a study in Sinaloa, Mexico. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016 Oct 12;24(1):539–46.
18. Butt J, Murugan R, Hippchen T, Olberg S, van Straaten M, Wardemann H, et al. From multiplex serology to serolomics – a novel approach to the antibody response against the SARS-CoV-2 proteome [Internet]. *Epidemiology*; 2020 Oct [cited 2021 Jun 19]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.10.19.20214916>
19. Ramos Martínez L, Rosales Rimache J. Asociación entre tabaquismo y recuento de micronucleos en células de epitelio bucal de estudiantes de una universidad privada, Ica - Perú (2017). [cited 2025 Jan 5]; Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000400005
20. Zheng X, Wu Y, Zhang S, Hu J, Zhang KM, Li Z, et al. Characterizing particulate polycyclic aromatic hydrocarbon emissions from diesel vehicles using a portable emissions measurement system. *Scientific Reports*. 2017 Aug 30;7(1):10058.
21. Samanta SK, Singh OV, Jain RK. Polycyclic aromatic hydrocarbons: environmental pollution and bioremediation. *Trends in Biotechnology*. 2002 Jun;20(6):243–8.
22. Moorthy B, Chu C, Carlin DJ. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: From Metabolism to Lung Cancer. *Toxicol Sci*. 2015 May;145(1):5–15.

23. Ewa B, Danuta MŠ. Polycyclic aromatic hydrocarbons and PAH-related DNA adducts. *J Appl Genet.* 2017 Aug 1;58(3):321–30.
24. Shimada, T. and Fujii-Kuriyama, Y. (2004) Metabolic Activation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons to Carcinogens by Cytochromes P450 1A1 and 1B1. *Cancer Science*, 95, 1-6. - References - Scientific Research Publishing [Internet]. [cited 2025 Jan 7]. Available from: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1823861>
25. Jeng HA, Pan CH, Diawara N, Chang-Chien GP, Lin WY, Huang CT, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon-induced oxidative stress and lipid peroxidation in relation to immunological alteration. 2011 Sep 1 [cited 2025 Jan 7]; Available from: <https://oem.bmj.com/content/68/9/653.long>
26. Quantitative Analysis of Howell-Jolly Bodies in Children with Sickle Cell Disease - ScienceDirect [Internet]. [cited 2025 Jan 7]. Available from: <https://www.sciencedirect.com.proxy.library.upenn.edu/science/article/pii/S0301472X06006023?via%3Dihub>
27. Hayashi M, MacGregor JT, Gatehouse DG, Adler ID, Blakey DH, Dertinger SD, et al. In vivo rodent erythrocyte micronucleus assay. II. Some aspects of protocol design including repeated treatments, integration with toxicity testing, and automated scoring. *Environmental and Molecular Mutagenesis.* 2000;35(3):234–52.
28. HUMAN MicroNucleus project: international database comparison for results with the cytokinesis-block micronucleus assay in human lymphocytes: I. Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei - Bonassi - 2001 - *Environmental and Molecular Mutagenesis* - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2025 Jan 7]. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1098-2280\(200109\)29:3%3A1%3C31%3A%3AAID-EM1004%3E3.0.CO%3B2-P?sid=nlm%3Apubmed](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1098-2280(200109)29:3%3A1%3C31%3A%3AAID-EM1004%3E3.0.CO%3B2-P?sid=nlm%3Apubmed)
29. El ensayo de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos [Internet]. [cited 2025 Jan 7]. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300007
30. Groeger S, Meyle J. *Fronteras | Células epiteliales de la mucosa oral.* [cited 2025 Jan 7]; Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.00208/full>
31. micronucleus assay in exfoliated cells of the human buccal mucosa | *Mutagenesis* | Oxford Academic [Internet]. [cited 2025 Jan 7]. Available from: <https://academic.oup.com/mutage/article-abstract/2/1/11/1090526?redirectedFrom=fulltext&login=false>
32. B P, Ha H, G K. Structural and functional aspects of cells in the nasal mucociliary system. *PubMed* [Internet]. [cited 2025 Jan 7]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6148060/>

33. Torres-Bugarín O, Zavala-Cerna MG, Flores-García NMRA, Ramos-Ibarra ML. Procedimientos básicos de la prueba de micronúcleos y anormalidades nucleares en.
34. Hernández Sampieri R, Fernández-Collado CF. Metodología de la investigación. Sexta edición. Baptista Lucio P, editor. México D.F.: McGraw-Hill Education; 2014.
35. Listado Registros [Internet]. [cited 2025 Jan 7]. Available from: <https://www.osinergmin.gob.pe/empresas/hidrocarburos/Paginas/RegistroHidrocarburos/RegistrosHidrocarburos.htm>
36. EPIDAT - Consellería de Sanidade - Servizo Galego de Saúde [Internet]. [cited 2023 Sep 29]. Available from: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT?idioma=es>
37. Rosales-Rimache JA, Elizabeth Malca N, Alarcón JJ, Chávez M, Gonzáles MA. Daño genotóxico en trabajadores de minería artesanal expuestos al mercurio. [cited 2025 Jan 7]; Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000400009
38. Olivares B, Carlos J. Asociación entre la actividad colinesterasa y la exposición a plaguicidas organofosforados en agricultores del distrito de Salas, Ica, noviembre 2017. 2018 [cited 2025 Jan 15]; Available from: <https://repositorio.uap.edu.pe/xmlui/handle/20.500.12990/3990>
39. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons [cited 2008]; Available from: https://jawaidzai.files.wordpress.com/2013/09/casarett_and_doull__s_toxicology-the_basic_science_of_poisons_7th_edition_2008.pdf

ANEXOS

Anexos 1 Matriz de consistencia

TÍTULO DEL PROYECTO: “RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL Y LA PRESENCIA DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DE EPITELIO BUCAL Y NASAL DE OPERADORES DE GRIFOS DE LA CIUDAD DE ICA, PERIODO DEL PRIMER SEMESTRE DEL 2024”

AUTOR: LUIS NIETO PALOMINO

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIÓN	METODOLOGÍA
<p>General: ¿existe relación entre el tiempo de exposición laboral a hidrocarburos aromáticos policíclicos y la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica, periodo del primer semestre del 2024 ?</p> <p>Específico: ¿Cuál es la frecuencia de presencia de micronúcleos en células de epitelio nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica expuestos a HPA?</p>	<p>General: Evaluar la relación entre el tiempo de exposición laboral a HPAs y la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal en operadores de grifos del cercado de Ica, durante el primer semestre del 2024</p> <p>Específico: Determinar la presencia de micronucleos en células de epitelio nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica</p> <p>Determinar la presencia de micronúcleos en células de</p>	<p>Nula: El tiempo de exposición laboral no está relacionado a la presencia de micronúcleos nasales y bucales, en operadores de grifos de la ciudad de Ica, periodo 2024</p> <p>Alternativa: El tiempo de exposición laboral está relacionado a la presencia de micronúcleos nasales y bucales, en operadores de grifos de la ciudad de Ica, periodo del primer semestre del 2024</p>	<p><u>Independiente:</u> Tiempo de exposición laboral</p> <p><u>Dependiente:</u> presencia de micronúcleos</p> <p><u>Covariantes:</u> - Empleo de EPP - Consumo de cigarrillos - Consumo de bebidas alcohólicas - Edad - Sexo</p>	<p>Factor de riesgo</p> <p>Genotoxicidad</p> <p>Factores asociados</p>	<p>Diseño de estudio: Observacional, transversal de tipo relacional</p> <p>Población y muestra: Operadores de grifo. En la muestra se tomaron en cuenta a todos los trabajadores de los 13 grifos ubicados en la ciudad urbana de Ica, de los cuales solo participaron 97 trabajadores después de determinar los criterios de inclusión y exclusión y de factibilidad..</p> <p>Instrumentos: Hisopado bucal y nasal y recuento de micronúcleos por microscopía óptica</p>

<p>¿Cuál es la frecuencia de presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal en operadores de grifos de la ciudad de Ica expuestos a HPA?</p> <p>¿Cuáles son las características de la jornada laboral en operadores de grifos de la ciudad de Ica?</p> <p>¿Cuáles son las características de los hábitos sociales en operadores de grifos de la ciudad de Ica?</p> <p>¿Cuáles el periodo de tiempo medio de servicio de los operadores de grifos de la ciudad de Ica?</p>	<p>epitelio bucal en operadores de grifos de la ciudad de Ica</p> <p>Describir el uso de Epp's, y material de protección durante la jornada laboral, en operadores de grifos de la ciudad de Ica</p> <p>Describir los hábitos sociales (fumar, beber) en operadores de grifos de la ciudad de Ica</p> <p>Determinar la media del tiempo de exposición laboral, de los operadores de grifos de la ciudad de Ica durante el primer semestre del 2024.</p>				<p>convencional más ficha de datos</p> <p>Análisis estadístico: Estimación de p-valor con la prueba Wilcoxon rank sum test y prueba Fisher's exact test e intervalo de confianza a 95%. Empleo de SPSS versión 24.0</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Anexos 2 Ficha de recolección de datos

Id Participante		Fecha de evaluación	
-----------------	--	---------------------	--

Grupo	___ Expuesto	___ No Expuesto	
Sexo	___ Varón	___ Mujer	
Edad	_____ años		
Tiempo de exposición laboral	_____ años		
Uso de EPP	___ No	___ Si	___ Mascarilla simple ___ Mascarilla doble ___ Respirador N95 o kN95 ___ Respirador con filtro para gases
Consumo de cigarrillos	___ No	___ Si	___ <10 cig/día ___ 10-19 cig/día ___ ≥ 20 cig/día
Consumo de bebidas alcohólicas	___ No	___ Si	___ <1 vaso/semana ___ 1-5 vasos/semana ___ ≥ 5 vasos/semana *vaso de cerveza o equivalente
Recuento de micronúcleos en células de epitelio bucal	_____ MN/1000 células (réplica 1) _____ MN/1000 células (réplica 2) _____ MN/1000 células (réplica 3) _____ _____ MN/1000 células (Promedio)		
Recuento de micronúcleos en células de epitelio nasal	_____ MN/1000 células (réplica 1) _____ MN/1000 células (réplica 2) _____ MN/1000 células (réplica 3) _____ _____ MN/1000 células (Promedio)		

Anexos 3 Consentimiento informado

	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACION	Código	VRI-MA-001
		Versión	2.0
		Documento de Aprobación	Resolución de Consejo Universitario N° 120-2021-CU-UPSJB
	Fecha de	24/06/2021	
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN	N° Página	37 de 59	

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA SER PARTICIPANTE EN EL ESTUDIO

TITULO:

“RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y LA PRESENCIA DE MICRÓNÚCLEOS EN CELULAS DEL EPITELIO BUCAL Y NASAL DE OPERADORES DE GRIFOS DE LA CIUDAD DE ICA, PRIMER SEMESTRE DEL 2024”

PROPOSITO

- Evaluar la relación entre el tiempo de exposición laboral y la presencia de micronúcleos en células de epitelio bucal y nasal en operadores de grifos de la ciudad de Ica durante el año 2024.

PROCEDIMIENTOS

Si aceptas participar en el estudio y firmas este consentimiento, en esta “visita” sucederá lo siguiente:

Se aplicará una ficha para recoger datos demográficos y epidemiológicos en relación con el trabajo que realiza en el grifo. Se le hará un hisopado por frotación en su mejía interna y en una fosa nasal para obtener células que serán estudiadas en el laboratorio.

RIESGOS Y BENEFICIOS POTENCIALES

Riesgos a la Privacidad y Confidencialidad:

- Usted podrá acceder a sus resultados de forma exclusiva, sin que nadie conozca de sus resultados, más que solo usted

Encuesta:

- Se empleará una ficha para obtener respuestas por parte de los trabajadores a evaluar.

• **BENEFICIOS QUE SE ANTICIPAN PARA LOS PARTICIPANTES**

Usted podrá conocer si la exposición de derivados de gasolina como parte de su trabajo, está aumentando el riesgo de tener células con micronúcleos, estructuras que son indicadores de daño genético. Esto es importante para brindar medidas de prevención primaria en su puesto de trabajo.

• **BENEFICIO QUE SE ANTICIPAN PARA LA SOCIEDAD**

Ayudará a fortalecer las estrategias de vigilancia epidemiológica molecular sobre todo en poblaciones con riesgo de exposición ocupacional y también contribuirá a otros estudios similares.

- **COMPENSACIÓN POR TU PARTICIPACIÓN**

La participación en esta investigación no involucra ninguna compensación económica.

- **CONTACTO CON LOS INVESTIGADORES**

Para cualquier duda o comunicación que el participante quiera realizar por favor comunicarse con el investigador principal: Nieto Palomino Luis , puede escribir al correo luisniepa@hotmail.com, también puede comunicarse al número telefónico 929494572.

UNIVERSIDAD PRIVADA



DERECHOS DE LOS PARTICIPANTES EN LA INVESTIGACIÓN

Al participar en este estudio, no estas renunciando a ninguno de los derechos. Si tienes preguntas sobre tus derechos como participante en la investigación, puedes contactarte con el Comité Institucional de Ética de la UPSJB que se encarga de la protección de las personas en los estudios de investigación. Allí puedes contactar con el Dr.

Luis Alberto Barboza Zelada, Presidente del Comité Institucional de Ética de la Universidad Privada San Juan Bautista al teléfono (01) 2142500 anexo 146, o acudir a la siguiente dirección: Vicerrectorado de Investigación, Campus UPSJB, Av. Juan Antonio Lavalle 302-304 (Ex hacienda Villa), Chorrillos, Lima.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

He leído (o alguien me ha leído) la información provista arriba. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas satisfactoriamente. He recibido una copia de este consentimiento, además de una copia de los Derechos de los Participantes en la Investigación.

AL FIRMAR ESTE FORMATO, ESTOY DE ACUERDO EN PARTICIPAR EN FORMA VOLUNTARIA EN LA INVESTIGACION QUE AQUÍ SE DESCRIBE.

Nombre del participante

Firma del Participante

Fecha

INFORMACIÓN SOBRE USOS FUTUROS DE TUS MUESTRAS CONSERVADAS

Si estás de acuerdo, parte de tus muestras biológicas serán almacenadas para fines de investigación; pero dado que quitaremos cualquier dato de identificación de las muestras, no vamos a tener la posibilidad de avisarte de los resultados de futuros estudios en muestras almacenadas. Sin embargo, puedes contactarte en cualquier momento con los investigadores para solicitarles que descarten tus muestras para uso en investigación y cualquier muestra no utilizada identificable en nuestro poder será desechada. La información de contacto esta en este formato de consentimiento informado bajo el acápite "Contacto con los investigadores"

Por favor, indica escribiendo tus iniciales sobre la línea punteada al costado de la alternativa de tu elección.

___ No quiero que mi _____ muestrara _____ sea usada para ninguna otra investigación o análisis que no se necesite para este estudio principal.
___ Los investigadores pueden conservar mi _____ muestra _____ futuras investigaciones.



	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACION	Código	VRI-MA-001
		Versión	2.0
		Documento de Aprobación	Resolución de Consejo Universitario N° 120-
		Fecha de Aprobación	24/06/2021
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN		N° Página	40 de 59

INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL ESTUDIO

Por favor, indica marcando y escribiendo tus iniciales abajo si quieres recibir información general. Es tu responsabilidad hacer saber a los investigadores si tu dirección y/o teléfono han sido cambiados. La forma de contactar a los investigadores está bajo el rubro "Contacto con los investigadores"

___ Si quiero recibir información general sobre lo que se averiguó con el estudio.

___ No quiero recibir ninguna información.

FIRMA DEL INVESTIGADOR

He explicado este estudio al participante y contestado todas sus preguntas. Creo que el/ella comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.

Nieto Palomino Luis

Nombre del investigador

Firma del investigador/a

Fecha (tiene que ser el mismo día cuando firma el participante)

CONTACTO FUTURO

Nos gustaría invitarte a participar de futuros estudios sobre RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y LA PRESENCIA DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DEL EPITELIO BUCAL Y NASAL DE OPERADORES DE GRIFOS DE LA CIUDAD DE ICA. Si estás de acuerdo en que te contactemos en el futuro, los investigadores de la Universidad Privada San Juan Bautista de Lima mantendrán un registro con tu nombre, número de teléfono y dirección con la finalidad de contactarte en el caso de que hubiera un estudio futuro que podría interesarte y para el cual seas elegible.

Al aceptar ser contactado por un estudio futuro, no estarás obligado a participar en el mismo y puedes solicitar que tu nombre sea retirado de la lista en cualquier momento, sin que tus derechos a recibir cualquier servicio se vean afectados.

Por favor, escribe tus iniciales al lado de
"Si" o "No"

 SI. Deseo ser contactado para futuros estudios de investigación en RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y LA PRESENCIA DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DEL EPITELIO BUCAL Y NASAL DE OPERADORES DE GRIFOS DE LA CIUDAD DE ICA. aunque entiendo que este consentimiento no significa que participe en los mismos.

 NO. Por favor, no me contacten para futuros estudios de investigación.

Nombre del participante

Firma del Participante

Fecha

UNIVERSIDAD PRIVADA





UNIVERSIDAD PRIVADA
SAN JUAN BAUTISTA

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA N°0524-2024-CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación detallado a continuación fue **APROBADO** por el CIEI:

Código de Registro: **N°0524-2024-CIEI-UPSJB**

Título del Proyecto: **“RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y EL RECuento DE MICRÓNÚCLEOS EN CÉLULAS DEL EPITELIO BUCAL Y NASAL DE OPERADORES DE GRIFOS DE LA CIUDAD DE ICA, PRIMER SEMESTRE DEL 2024”**

Investigador (a) Principal: **NIETO PALOMINO LUIS ALEXANDER**

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera que el proyecto de investigación cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB. De acuerdo a ello, el (la) investigador (a) se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética En Investigación del Vicerrectorado de Investigación y Responsabilidad Social.

La aprobación tiene vigencia por un período efectivo de **un año** hasta el **11/03/2025**. De requerirse una renovación, el (la) investigador (a) principal realizará un nuevo proceso de revisión al CIEI al menos un mes previo a la fecha de expiración.

Como investigador (a) principal, es su deber contactar oportunamente al CIEI ante cualquier cambio al protocolo aprobado que podría ser considerado en una enmienda al presente proyecto.

Finalmente, el (la) investigador (a) debe responder a las solicitudes de seguimiento al proyecto que el CIEI pueda solicitar y deberá informar al CIEI sobre la culminación del estudio de acuerdo a los reglamentos establecidos.

Lima, 11 de marzo de 2024.



Dr. Luis Alberto Barboza Zelada
Presidente del Comité Institucional
de Ética en Investigación

upsjb.edu.pe

CENTRAL TELEFÓNICA: (01) 644-9131

LOCAL CHORRILLOS

Av. José Antonio Lavalle
N° 302-304 (Ex Hacienda Villa)

LOCAL SAN BORJA

Av. San Luis
N° 1923 - 1925 - 1931

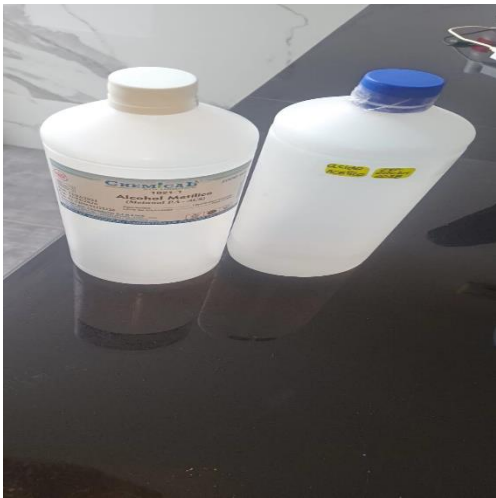
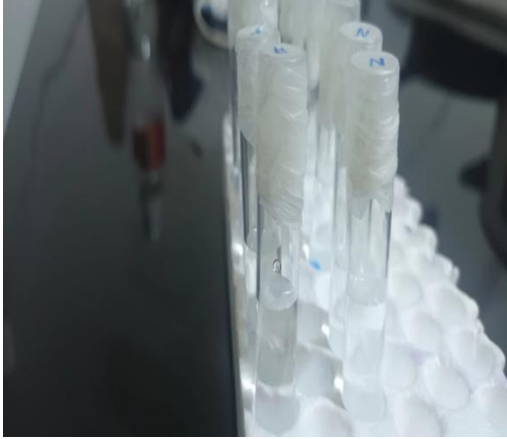
FILIAL ICA

Carretera Panamericana Sur
N° 103, 113 y 123 (Ex Km 300)

FILIAL CHINCHA

Calle Albilla N° 108
Urbanización Las Viñas
(Ex Toche)

Anexos 5 Evidencias





Anexo Análisis de Normalidad para Edad y tiempo de exposición laboral (Software usado R)

```
shapiro.test(data$edad)
```

Shapiro-Wilk normality test

```
data: data$edad  
W = 0.96246, p-value = 0.007161
```

```
shapiro.test(data$tiempo_exp_lab)
```

Shapiro-Wilk normality test

```
data: data$tiempo_exp_lab  
W = 0.69373, p-value = 6.341e-13
```

Análisis de Potencia

Consideramos que, debido a la pérdida de más de la mitad de la población de estudio, podríamos tener un sesgo importante, decidimos hacer un análisis de potencia para observar si con 97 sujetos de estudio podríamos tener el poder suficiente para rechazar la hipótesis nula.

Para esto usamos Epidat 4.2, (36), debido a la escasa información sobre el tema usamos como referencia el estudio realizado por Shaikh et al.,(15), donde la mediana del tiempo de exposición laboral para el grupo expuesto fue de 10.5 (14.5), y en el grupo control fue de 18 (5).

```
print(power_result)
```

```
t test power calculation
```

```
n1 = 91  
n2 = 6  
d = 0.5  
sig.level = 0.05  
power = 0.2168907  
alternative = two.sided
```