UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

MODALIDAD PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO

TEMA:

PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABÍ.

AUTORES:

MERCHAN PIN LUIS CARLOS

ZAMBRANO RUÍZ CARLOS ALBERTO

TUTOR:

DRA. NEREIDA VALERO CEDEÑO

JIPIJAPA-MANABÍ-ECUADOR

2019

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

El presente trabajo de titulación denominado **"PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABÍ"**, ha sido sometido a consideraciones de la Comisión de Revisión y Evaluación de la Unidad Especial de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí; como requisito previo a la obtención del Título de **LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**.

La comisión de revisión y evaluación de la Unidad Especial de Titulación de la Carrera de Laboratorio clínico **APRUEBA** el presente trabajo de titulación.

_____

PRESIDENTE

_____ _____

MIEMBRO PRINCIPAL **MIEMBRO PRINCIPAL**

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR DE TESIS

En base a la designación por parte de Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud, como tutor del trabajo de titulación denominado:

"**PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABÍ**".

Se certifica que se ha revisado, analizado y aprobado la presentación del presente trabajo de titulación, en modalidad de proyecto de Investigación; como requisito previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio clínico.

Presentado por:
Merchan Pin Luis Carlos C.I.: 131730083-6
Zambrano Ruiz Carlos Alberto C.I.: 092463482-7

Tutor:
Dra. Nereida Valero Cedeño MSc. PhD
C.I.: 175890980-6

_____

Firma
Jipijapa, 2019

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

"La responsabilidad del contenido de este Trabajo de Titulación, nos corresponde exclusivamente; y el patrimonio intelectual del mismo a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Carrera de Laboratorio Clínico."

Merchan Pin Luis Carlos
C.I.:131730083-6

Firma:

Zambrano Ruiz Carlos Alberto
C.I.: 092463482-7

Firma:

AUTORIZACIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL UNESUM

Los que suscriben, Merchan Pin Luis Carlos y Zambrano Ruiz Carlos Alberto en calidad de autores del siguiente trabajo escrito titulado "Parámetros inmunológicos y hemáticos asociados a exposición de combustible en trabajadores de gasolineras en la zona sur de Manabí", otorgan a la Universidad Estatal del Sur de Manabí, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción y distribución pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia.

Los autores declaran que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Estatal de Sur de Manabí.

Se autoriza a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Los autores como titulares de la autoría de la obra y en relación a la misma, declaran que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asumen la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta autorización, se cede a la Universidad Estatal del Sur de Manabí el derecho exclusivo de archivar y publicar para ser consultado y citado por terceros, la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se le haga para obtener beneficio económico.

Jipijapa, 26 de Agosto del 2019

Merchan Pin Luis Carlos	Zambrano Ruiz Carlos Alberto
C.I.: 131730083-6	**C.I.: 092463482-7**

DEDICATORIA

Desde el primer momento supiste que lo lograría, a la memoria de Janeth Reyes. De manera muy especial a Marianela Pin, Marjorie Pin y Katrina Pincay por su motivación y apoyo día a día. A mis abuelos, hijo y demás familiares que incidieron en la culminación de esta maravillosa etapa.

Merchan Pin Luis Carlos

A la memoria de una de las personas que siempre creyó en mí y dio todo su amor y paciencia por verme formado como una persona de bien, la Sra. Editha Arteaga. De manera muy importante al hombre que tomó el rol de ser mi padre, quien me apoya cada día, don Pedro Ruiz Lozano a quien le debo todo lo que soy y lo que llegaré a ser, a mi querida madre, Jessica Ruiz por su corazón infinito lleno de bondad y a cada familiar, amigo y compañero que ha sido parte de unos de mis principales objetivos.

Carlos Alberto Zambrano Ruiz

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a cada uno de los miembros de nuestras familias, por todo el apoyo ante las distintas situaciones presentadas a lo largo de la carrera. De manera muy especial a nuestra tutora, Dra. Nereida Valero Cedeño por la paciencia y el tiempo dedicado cada día en nuestro proyecto de titulación, de la misma manera a la Lcda. Yelisa Durán Pincay por los precedentes al inicio de nuestra investigación. A cada uno de los excelentes profesionales de la carrera y mentores de prácticas e internado rotativo que ayudaron en nuestra formación académica. A los Lcds. Freddy Villamar y Williams Vásquez por su ayuda desinteresada al procesar las muestras, así mismo a cada uno de los trabajadores que forman parte de las gasolineras localizadas en la zona sur de Manabí, a nuestros grandes amigos Leonardo Ortega, Bayron Burgos, Jonathan Choez, Carlos Delgado y María Peñafiel por su tiempo y apoyo brindado en la investigación, infinitas gracias y éxitos en su vida profesional.

Luis Carlos Merchan Pin

Carlos Alberto Zambrano Ruiz

RESUMEN

Tema: Parámetros inmunológicos y hemáticos asociados a exposición de combustible en trabajadores de gasolineras en la zona sur de Manabí.

La gasolina constituye un compuesto toxico, que puede perjudicar la salud de los individuos expuestos, debido principalmente al ingreso de sus gases por vías respiratorias. Los operarios de las estaciones de servicios, están en constante exposición con componentes como el benceno, xileno y tolueno, por ende radica la importancia de evaluar el estado de salud de dicho personal. Como objetivo se plantea valorar los parámetros inmunológicos y hemáticos asociados a exposición de combustible en trabajadores de gasolineras en la zona sur de Manabí. Se realizó un estudio descriptivo, analítico, prospectivo de corte transversal, realizado en 8 surtidoras de la zona, participando 59 individuos, practicándoles una biometría hemática automatizada, frotis de sangre periférica y cuantificación sérica de IgA y PCR-us**.** El 10% de la muestra presentó eritrocitosis, el 11.9% mostró HCM por encima del valor referencial, mientras que en el recuento de las células blancas se presentaron casos de monocitosis en un 25.4%, linfocitosis en el 22% y basofília en el 10.2%. Referente a poiquilocitosis se encontraron casos en el 40.7%, observándose dacriocitos, equinocitos, estomatocitos y eliptocitos, además en 5.1% anisocitosis. La cuantificación sérica de IgA determinó que el 20.33% poseían valores en el límite superior y elevados, mientras que el 23.72% valores altos de PCR. Estos cambios hemáticos e inmunológicos podrían atribuirse a la exposición al benceno, debido que en Ecuador no se fabrica gasolina con plomo desde 1998, según acuerdo ministerial.

Palabras claves: Gasolina, Trabajadores, Benceno, Poiquilocitosis, Biometría, IgA.

ABSTRACT

Topic: Immunological and blood parameters associated with fuel exposure in gas station workers in the southern area of Manabí.

Gasoline is a toxic compound, which can harm the health of exposed human beins, mainly due to the entry of their gasses through the respiratory tract. The operators are in constant exposure with components such as benzene, xylene and toluene, due to the importance of assessing the health status of said personnel. The objective is to assess the immunological and blood parameters associated with fuel exposure in gas station workers in the southern area of Manabí. A descriptive, analytical, prospective cross-sectional study was carried out in 8 assorters in the area, involving 59 people, performing automated blood count, peripheral blood smears and serum quantification of IgA and PCR-us. 10% of the sample presented erythrocytosis, 11.9% showed HCM above the reference value, while in the white cell count there were cases of monocytosis in 25.4%, lymphocytosis in 22% and basophilia in 10.2%. Regarding poikilocytosis, cases were found in 40.7%, with dacryocytes, echinocytes, stomatocytes and ellipocytes, and 5.1% anisocytosis. The serum IgA quantification determined that 20.33% had high and high limit values, while 23.72% had high CRP values. These hematic and immunological changes could be attributed to benzene exposure, because in Ecuador no leaded gasoline has been manufactured since 1998, according to ministerial agreement.

Key words: Gasoline, Workers, Benzene, Poikilocytosis, Biometrics, IgA.

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN 1

2. OBJETIVOS 3

3. FUNDAMENTO TEÓRICO 4

4. METODOLOGÍA 21

5. RESULTADOS 28

6. DISCUSIÓN 43

7. CONCLUSIONES 47

8. RECOMENDACIONES 49

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 50

10. ANEXOS 54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos socio-laborales de los trabajadores de gasolineras del sur de Manabí 29

Tabla 2. Frecuencias de contajes normales y alterados de glóbulos rojos y blancos en trabajadores 30

Tabla 3. Anomalías eritrocitarias en el frotis de sangre periférica de trabajadores de gasolineras del sur de Manabí 34

Tabla 4. Concentraciones séricas de la IgA. 35

Tabla 5. Concentraciones séricas de Proteína C Reactiva ultrasensible 35

Tabla 6. Frecuencias de trabajadores con linfocitosis, monocitosis y basofília por tiempo de exposición..... 36

Tabla 7. Frecuencias de trabajadores con linfocitosis, monocitosis y basofília por tipo de exposición 37

Tabla 8. Frecuencias de trabajadores con eritrocitosis, hemoglobina corpuscular media alta y poiquilocitosis por tiempo de exposición 37

Tabla 9. Frecuencias de trabajadores con eritrocitosis, hemoglobina corpuscular media alta y poiquilocitosis por tipo de exposición 38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Género de los trabajadores de gasolineras del sur de Manabí 28

Figura 2. Tipo de exposición al combustible 29

Figura 3. Contaje de neutrófilos..... 30

Figura 4. Contaje de linfocitos..... 31

Figura 5. Contaje de monocitos 31

Figura 6. Contaje de eosinófilos 32

Figura 7. Contaje de basófilos 32

Figura 8. Cuantificación de Hemoglobina Corpuscular Media 33

Figura 9. Comparación entre IgA y el tiempo y tipo de exposición en trabajadores de gasolineras de la zona sur de Manabí..... 39

Figura 10. Comparación entre la Proteína C Reactiva y el tiempo y tipo de exposición en trabajadores de gasolineras de la zona sur de Manabí 41

ABREVIATURAS

SNC: Sistema Nervioso Central.

FSP: Frotis de Sangre Periférica.

IgA: Inmunoglobulina A.

PCR-us: Proteína C Reactiva Ultrasensible.

VCM: Volumen Corpuscular Medio

HCM: Hemoglobina Corpuscular Media

CHCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media

HCT: Hematocrito

fL: Fento litros

pg: Pico gramos

Acs: Anticuerpos

EDTA; Acido Etilendiaminotetraacético

TEMA:

“PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABÍ”

1. INTRODUCCIÓN

Debido a los avances tecnológicos en la industria de los hidrocarburos, los combustibles fósiles utilizados por vehículos de combustión han presentado modificaciones en su composición con el fin de reducir su toxicidad, sin embargo no dejan de ser perjudiciales para el ser humano debido a la facilidad con que los gases emitidos por la gasolina ingresan al organismo. Frente a una alta exposición a los compuestos de los carburantes, se encuentran los trabajadores de las estaciones de servicios, por ende, el benceno, xileno, tolueno e incluso azufre forman parte de los tóxicos a los que están expuestos dicho personal.

En el ámbito laboral se describen casos de exposición al benceno inhalado por vía respiratoria, éste ingresa al organismo y se puede almacenar en la médula ósea, donde altera la producción celular, viéndose afectadas las células hemáticas, debilitando el sistema inmune y desencadenando muchas veces en cáncer (1). De la misma manera con otros productos químicos como son el tolueno y el xileno, producen toxicidad progresiva en el sistema nervioso central (SNC), como también en el hígado, los riñones y la médula ósea (2). Por tales razones es evidente la importancia de evaluar el estado de salud de los trabajadores expuestos a la gasolina y evidenciar ciertos cambios en el sistema inmune y subpoblaciones hemáticas, estableciendo un antecedente para posteriores investigaciones, debido a que en la zona sur de Manabí no se habría realizado un estudio similar.

En base a investigaciones previas, en la ciudad de Quito se realizó un estudio de similares características, en donde se determinó que un tercio de los trabajadores presentó neutropenia, concentraciones altas de hemoglobina y cambios en la serie blanca; además niveles elevados de inmunoglobulina A y G, debido a la exposición a los compuestos de la gasolina tales como el benceno, tolueno y plomo (3). Siguiendo en el plano nacional, en la ciudad de Cuenca se realizó una publicación donde se sostiene que el benceno produce alteraciones en la salud, principalmente a nivel respiratorio, esto se evidenció por medio de la recopilación de datos atmosféricos, de movilidad y datos recolectados en casas asistenciales de salud, esto con el fin de analizar índices de contaminación y relacionarlo con daños al

organismo, concluyendo que el benceno originaba casos de asma, bronconeumonía, rinitis y otras afecciones respiratorias (4).

Siguiendo con investigaciones a nivel internacional, en la ciudad de Bogotá se llevó a cabo un estudio con el fin de evaluar a trabajadores de talleres de pintura, expuestos y no expuestos a los solventes que contienen benceno, xileno y tolueno, donde se estableció que los individuos con exposición alta poseían niveles elevados de ácido hipúrico en orina, lo cual podría originar alteraciones neurológicas y mutaciones, entre otros efectos (2).

Partiendo de las investigaciones previas, se creyó factible la realización de la investigación en trabajadores de las estaciones de servicios de la zona sur de Manabí, siendo así que la investigación buscó dejar un precedente en estas personas y que utilicen medidas de seguridad al momento de estar expuestos a los vapores que se liberan de la gasolina, y de acuerdo a los resultados obtenidos, podrán realizarse controles médicos de ser necesarios y en un futuro mejorar su calidad de vida.

Debido a la problemática observada, la presente investigación busca despejar la siguiente interrogante: ¿Qué efectos produce la exposición al combustible en el sistema hemático e inmune de los operarios de estaciones de servicio de la zona sur de Manabí?

2. OBJETIVOS

Los objetivos planteados en la investigación fueron los siguientes:

Objetivo General

- Valorar los parámetros inmunológicos y hemáticos asociados a exposición de combustible en trabajadores de gasolineras en la zona sur de Manabí.

Objetivos Específicos

- Identificar las características socio-demográficas y laborales de los trabajadores de gasolineras de la zona sur de Manabí.
- Realizar la biometría hemática en los operarios de estaciones de servicio de la zona sur de Manabí.
- Cuantificar la IgA y la Proteína C Reactiva ultrasensible en el suero de los operarios de estaciones de servicio de la zona sur de Manabí.
- Establecer la asociación entre los parámetros hematológicos e inmunológicos, el tiempo de exposición y condiciones laborales de la población bajo estudio.

3. FUNDAMENTO TEÓRICO

Gasolina

La gasolina es una mezcla compleja de más de 200 compuestos de hidrocarburos que son relativamente volátiles. Algunas más que otras gasolinas, contienen aditivos dispersantes con el fin de obtener un mayor octanaje, y a su vez mantener limpio todo el sistema de combustión del automotor (5).

Los vapores de gasolina son las principales fuentes de intoxicación debido a sus compuestos, un grupo denominado como BTEX que lo conforman el benceno, tolueno, etilbenceno y xileno. De todos ellos, el benceno es el más contaminante, ya que varios estudios confirman la toxicidad al sistema nervioso, linfático, sistema hemático, hígado y riñones (6).

Estos compuestos vienen incluidos en el combustible dependiendo de la fabricación y las políticas ambientales de cada país. En Irán, la gasolina utilizada contiene 15% de tolueno, 12,8% xileno y 3,2% de benceno. Los vapores del combustible son volátiles y tres veces más pesados que el aire (7).

La política de estándares de calidad de uso de componentes en la gasolina, no elimina completamente el plomo en países en vías de desarrollo, en 88 tipos de gasolina premium constan con un nivel máximo de plomo de 0.3 g/L (8).
La presencia de los hidrocarburos representa un serio peligro para la salud pública e incluso para el ecosistema, esto debido a la toxicidad que genera y lo hábilmente que se acumula a lo largo del tiempo (5).

Gasolina en Ecuador

En Ecuador, según el Acuerdo Ministerial 112 en el Registro Oficial 308 del 30 de abril del 1998 y de estado Vigente, con título “Comercialización de gasolina Extra y Súper” Acuerda en el Artículo 5 lo siguiente “PETROECUADOR a través de sus Filiales PETROINDUSTRIAL y PETROCOMERCIAL, será responsable del cumplimiento de las disposiciones del presente Acuerdo Ministerial, para lo cual optimizará la operación de la infraestructura de producción, recepción,

almacenamiento, mezclas de naftas y la preparación de gasolinas sin plomo, conforme a la norma INEN No. 935, y su distribución" (9).

La gasolina en Ecuador producida en la refinería de Esmeraldas tiene entre sus componentes compuestos aromáticos (28,54 % V/V), benceno (0,81 %V/V), olefinas (10,90%), azufre (0,0453%), número de octano research (85 RON) y presión de vapor (45,5 kPa) (10).

La contaminación en el medio ambiente en el Ecuador, conlleva a realizar nuevos combustibles que cumplan con el mismo objetivo, pero reduciendo la contaminación que descargan los vehículos a gasolina. En la última década se han usado combustible a base de alcohol que contienen etanol o metanol. El etanol pertenece a los recursos de energía renovable, es de fácil obtención como por ejemplo el desecho de la caña de azúcar, esto, es mezclado con gasolina base y su combinación da un uso factible para motores de combustión interna (11).

La gasolina denominada EcoPaís, es un compuesto formulado con 5% de bioetanol anhidro carburante y 95% de gasolina base. Esta gasolina tiene como uno de sus objetivos, sustituir la gasolina extra y así reducir las emisiones de dióxido de carbono por parte de los vehículos. Se encuentra a nivel nacional desde del 2015 (12).

Principales componentes de la gasolina

Benceno

El benceno es un hidrocarburo con características capaces de disolver gran cantidad de compuestos, es por ello que se usa frecuentemente en la industria petroquímica en los combustibles (13).

Existen ambientes laborales donde hay compuestos orgánicos volátiles, ocasionalmente pueden pasar de los límites aceptados por cada trabajador. Es el caso de las gasolineras o también llamadas estaciones de servicio, donde se encuentra el benceno como componente del combustible, elemento que es

tóxicamente conocido incluso con bajos niveles (13). La exposición laboral al benceno se ha relacionado con varios efectos adversos en la salud, incluyendo la toxicidad sanguínea y varios tipos de cáncer (14).

En Brasil, los despachadores de estaciones de servicio corresponden al segundo grupo más grande de trabajadores potencialmente expuestos al benceno. Este grupo siempre lo han conformado varones, pero, recientemente, el número de mujeres que laboran en gasolineras ha aumentado considerablemente (14).

Al conocer los daños para la salud que genera el benceno, ha sido reducido o reemplazado por partes en la gasolina por compuestos menos tóxicos en muchos países, es el caso de Brasil, Australia, Estados Unidos y Europa en donde se han reducido a <1% el benceno por volumen, pero en Asia y África se estima que continúe entre 3 a 7%. En países como Pakistán, Irán, Irak y Sudán, no existen políticas para el uso del benceno en la gasolina, por lo tanto, no se verifica su contenido de manera constante (14).

Tolueno, Xileno y Etilbenceno

El benceno, tolueno, etilbenceno y xileno son compuestos orgánicos volátiles y de gran preocupación debido a las emisiones de la gasolina mediante el tráfico vehicular. Aunque el benceno es el más peligroso, el tolueno, xileno y etilbenceno también produce efectos adversos a la salud. Una persona expuesta por mucho tiempo al tolueno y xileno afecta de manera negativa el sistema nervioso y respiratorio, produciendo asma o síntomas de aquello como dificultad al respirar, tos, dolor en el pecho, por problemas neurológicos se han evidenciado síntomas tales como mareos, náuseas, fatiga incluso confusión. Con respecto al etilbenceno, su exposición a largo plazo, causa considerable daño al riñón, incluso cáncer. (15)

Exposición a la gasolina

Las estaciones de servicio se consideran como uno de los lugares donde se produce más contaminación proveniente de los vehículos que usan combustibles de componentes de metales pesados y luego inhalado por los operarios (8). Todas las

gasolineras emanan compuestos orgánicos volátiles en el momento que se trasvasa el combustible hacia el vehículo (6).

Las personas más expuestas a la gasolina son las que trabajan en las estaciones de servicio, entre ellos están, los despachadores, personal de limpieza por derrames de gasolina o fugas, y conductores de camiones transportadores de combustible. En China, existen más de cien mil gasolineras y más de un millón de trabajadores del mismo ámbito (16).

Un trabajador de estación de servicio, en el momento del llenado del combustible a los diferentes automotores, puede inhalar vapores en concentraciones grandes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en un estudio relató que el benceno se encuentra en la zona respiratoria del despachador en una proporción de 27 mg/m^3 al momento de abastecer de combustible (17).

En Indonesia, las características demográficas demuestran que, en su mayoría, la edad de los operarios de gasolineras se encuentra en edad adolescente. Muchas estaciones de servicio, contratan a sus trabajadores alrededor de 1 a 5 años (8). Una regulación a las compañías en el mismo país, desde el 2006 obliga a los despachadores de gasolina a cumplir con la Política de sonrisas y saludos al momento de atender a los clientes. Esto obliga a que los despachadores de estaciones de servicio, no usen mascarillas mientras llenan combustible al tanque, corriendo un mayor riesgo de exposición al vapor irritante que posee la gasolina (17).

La ruta principal de ingreso del combustible al cuerpo en un trabajador de estación de servicio es por inhalación, sin embargo, es fácilmente absorbido también por la piel y/u ojos (16). Alrededor de 200 ppm de etil-benceno en vapor, puede conllevar a la irritación de la piel, ojos y aumento de la respiración (5).

De acuerdo a la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, el diésel pertenece al grupo 1 denominado compuestos carcinógenos para los humanos, y la

gasolina al grupo 2B denominado posiblemente cancerígeno para los humanos, basado en la lista de agentes clasificados por las monografías IARC presente en el preámbulo con actualización de 25 de marzo del 2019 (18).

El monitoreo biológico hacia los trabajadores ha sido como herramienta en los entornos laborales para la vigilancia y evaluación cuando los empleados se encuentran expuestos de manera rutinaria a sustancias químicas peligrosas, en este caso el benceno (14). Dichas evaluaciones pueden ser útiles para iniciativas preventivas de riesgos por exposición en el trabajo diario, vigilando la salud de los empleados de manera efectiva (19).

Hematopoyesis

La hematopoyesis es el proceso mediante el cual se forman los eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Estas células tienen una vida promedio de corta duración, debido a esto, necesitan renovarse constantemente para cumplir con sus funciones. En el caso de los glóbulos rojos, viven aproximadamente 120 días, las plaquetas de 8 a 10 días y los leucocitos de acuerdo al tipo, como el caso de los granulocitos que permanecen en la circulación de 8 a 10 horas, posterior, en los tejidos, sobreviven 1 o 2 días, los linfocitos a su vez, pueden vivir varios años (20).

Se estima una producción de 2,500 millones por kilo de peso en los eritrocitos y plaquetas y 1,000 millones por kilo de peso en los leucocitos. La producción de cada uno de ellos se realiza en diferentes lugares del cuerpo humano, en las primeras semanas de gestación se realiza en el saco vitelino, entre el segundo y séptimo mes se efectúa en el hígado, ganglios linfáticos, timo, y en menor proporción en el bazo, luego del séptimo mes se encarga la médula ósea predominando como el único foco de hematopoyesis normalmente. Entre los 5 y 20 años, los huesos pierden su capacidad productiva de células hemáticas, luego de este tiempo, las vértebras, el esternón, pelvis y costillas son las zonas óseas donde se cumplirá la hematopoyesis (20).

La médula ósea posee el microambiente más indicado para la producción y diferenciación de las células madres hematopoyéticas, esto, debido a que posee un conjunto de células, factores solubles y proteínas de la matriz extracelular que son esenciales para el óptimo desarrollo de las células madres (20).

Alteraciones hematológicas

Los despachadores de gasolina se encuentran en un alto riesgo laboral debido a los químicos tóxicos que a ésta componen, sobre todo, al estar en contacto de manera continua, como, por ejemplo, en la inhalación de los vapores (17). Una gran parte de trabajadores se encuentran afectados por alguna enfermedad respiratoria adquirida en su ámbito laboral, pero no han sido tratadas, debido a que los empleados no presentan sintomatología asociada (21).

La función hematopoyética de la médula ósea se encuentra involucrada en producir todos los elementos formes de la sangre, las células madres hematopoyéticas dan continuidad a células progenitoras de cada tipo de célula sanguínea a crearse (22).

Existen investigaciones sobre los efectos a causa de los vapores de gasolina en los marcadores hematológicos de los despachadores de combustible, los metabolitos del benceno destruyen los componentes hematopoyéticos en la médula ósea (7).

De igual manera se asocia al benceno con la mielofribrosis primaria, como es el caso de una mujer de 59 años trabajadora de limpieza que se exponía potencialmente a la gasolina, una de sus tareas era el llenado de tanque a los vehículos y lo hacía mediante un embudo, proceso que llevaba a cabo de 7 a 8 veces por día y no usaba equipo de protección personal (23).

Debido a lo volátil y liposoluble del combustible, provoca efectos sobre la salud gracias a lo fácil que se absorbe en los tejidos grasos provocando alergias, y en exposiciones más prolongadas, daños neurológicos, hepáticos y en la médula ósea. Los efectos descritos se producen una vez que el compuesto ha ingresado al

organismo, las rutas de acceso pueden ser por inhalación, contacto con la piel y mucosas o ingestión (13).

El plomo, tiene la capacidad tóxica necesaria para afectar los procesos normales que se desarrollan en el organismo, reemplaza los iones calcio para que mediante la sangre pase algunas barreras, como por ejemplo la cerebral, causando deterioro cognitivo (8).

La genotoxicidad del benceno puede causar daño eritrocitario y principalmente leucemia mieloide aguda, la biotransformación del benceno es un factor clave a través de las interacciones entre los metabolitos del benceno y las dianas celulares, sobre todo en la médula ósea (14).

El combustible se metaboliza de manera muy rápida, principalmente a nivel hepático, al ser soluble en agua se libera mediante la orina dentro de las 48hrs. Algunos metabolitos migran a la médula ósea y aunque no parece ser tóxico, esto puede producir aductos de ADN (22). La toxicidad del combustible afecta a las células estromáticas de la médula ósea, esto dificulta a la producción de los niveles normales de citocinas quienes son las responsables del óptimo crecimiento y desarrollo de las células hematopoyéticas. Es por ello, la disminución de células progenitoras de los distintos elementos formes de la sangre (24).

Si una persona es expuesta a una cierta dosis de combustible podría inducir a la degradación de subunidad alfa del factor 1 inducible por hipoxia (HIF-1α), y disminuir la producción de células madres hematopoyéticas y por consecuencia al número de células de sangre periférica. En la médula ósea, la familia de los genes HIF está íntimamente ligada al metabolismo glucolítico, proporcionando suficiente ATP para mantener en buena actividad las células madres hematopoyéticas (25).

Los componentes químicos exógenos se absorben, distribuyen y metabolizan, a través del sistema sanguíneo se puede transportar hasta cierto órgano. Al mismo tiempo, las mismas células sanguíneas son susceptibles de dañarse cuando están en

contacto con los componentes exógenos (26). Varios estudios conciernen las alteraciones hematológicas con la gravedad que implica estar expuesto al combustible, donde se observan casos de anemia con macrocitosis y en niveles severos de exposición, se denota una baja de varios componentes hemáticos como las plaquetas y los glóbulos blancos (13).

El hemograma se ha usado como un método simple y fácil pero determinante a la hora de detectar hematoxicidad. Los grupos estudiados, mostraron que la exposición ocupacional al combustible afecta a los hematíes, hemoglobina, hematocrito y glóbulos blancos, conduciendo a la disminución principalmente de los eritrocitos desencadenando anemia (14). De igual manera, la exposición que mantienen los operarios de gasolineras está asociada a la depresión de la médula ósea y trombocitos (19).

Altos niveles de plomo en sangre en empleados con períodos de trabajo de más de 3 años, tiene un riesgo 6 veces mayor de deterioro que en los grupos con labores de 1 a 3 años. La hematoxicidad y los años de trabajo, son factores recurrentes para la aparición de daños en el organismo en los despachadores de gasolina (8). Sin embargo, sugiriendo un efecto del género, con base a los resultados se puede hipotetizar que las mujeres son más susceptibles a los efectos ante la exposición, esto, revisando los datos individuales que mostraron valores fuera de rango normal en hemoglobina, hematocrito y sobre todo en glóbulos rojos, aunque se necesitan estudios adiciones para la confirmación de los mismos (14).

Sistema Inmunológico

El organismo humano está protegido de agentes infecciosos, toxinas y el daño potencial de ciertas células y moléculas, por el sistema inmune a través de la respuesta innata y adaptativa. Dichas respuestas dependen de la actividad de los glóbulos blancos o leucocitos, la producción de las células del sistema inmunitario surge en la medula ósea, donde se desarrollan y maduran, sin embargo algunas poblaciones como los macrófagos residen en los tejidos. Una vez maduras las células inmunes residen en los tejidos periféricos, circulando en el torrente sanguíneo o en el sistema linfático. El sistema linfático se encarga de drenar liquido extracelular y células inmunes de los tejidos y los transporta en forma de linfa que finalmente se vaciá de nuevo al sistema sanguíneo (27).

El sistema inmune es de vital importancia, tanto así que nuestro genoma dedica miles de genes a su estabilización. Está compuesto por diversas células como los linfocitos que al relacionarse con patógenos aprenden a desarrollar mecanismos de defensa, y guardan una retentiva, para utilizar en una posterior reinfección, con el fin de llevar una respuesta más ágil, poderosa y específica en contra de microorganismos que ingresan al cuerpo en reiteradas ocasiones (28).

El sistema inmunológico está constituido por órganos linfoides y vasos linfáticos. Los órganos linfoides se dividen en dos clases de acuerdo con los procesos inmunológicos en los que se involucran: en los órganos linfoides primarios, como la médula ósea y el timo, se desarrollan las diversas estirpes celulares que participan en la respuesta inmunológica. En los órganos linfoides secundarios, entre éstos los ganglios linfáticos, se producen los mecanismos que median la respuesta inmunológica (29).

Los leucocitos, son las células encargadas de la respuesta inmunológica. Se dividen en diferentes estirpes celulares, provenientes de dos líneas generadas desde un precursor hematopoyético común. A partir de la línea mieloide se generan los neutrófilos, basófilos, eosinófilos, así como los monocitos y macrófagos. Las

células provenientes de la segunda línea o estirpe linfoide son linfocitos B, linfocitos T y células NK (del inglés Natural Killer) (29).

Los linfocitos inducen a otras células como los macrófagos, a activar procesos enzimáticos para eliminar a los microorganismos patógenos o células anormales. Las células del sistema inmune circulan por todo el cuerpo, se interrelacionan con todos los tejidos y órganos y actúan sinérgicamente para defendernos de las agresiones externas e internas (29). Además, la piel constituye la primera defensa del organismo en contra de patógenos y sustancias que puedan originar infecciones, por ende el epitelio recubre superficies externas y cavidades internas del cuerpo, en ocasiones este tejido sufre lesiones, abrasiones o cirugías que dejan al descubierto tejidos blandos y quedan propensos a infecciones (30).

Junto a la piel se encuentran los epitelios que encubren las vías respiratorias, tracto digestivo y genitourinario. En superficies interiores, la piel cede su lugar a tejido especializado, a los cuales se les denomina mucosas por el hecho de ser constantemente secretoras de moco. La mucosidad contiene glucoproteínas, proteoglucanos y enzimas, con el fin de proteger a las células epiteliales de cualquier daño y limitar las infecciones, en el caso de los alvéolos pulmonares el moco es expulsado de manera constante por la acción de las células epiteliales. De esta manera, la mucosa respiratoria se limpia constantemente de material indeseable, incluidos microorganismos infecciosos y sustancias abrasivas (30).

Inmunidad Innata

El sistema inmunitario innato está constituido por células de origen linfático por ejemplo los neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, células dendríticas, además, tejidos no linfáticos como las células epiteliales y proteínas capaces de reconocer microorganismos patógenos, por medio de receptores de reconocimiento de patrón, estos patrones poseen características conservadas, lo cual se denomina patrones moleculares asociados a patógenos (31).

A pesar que una población de los glóbulos blancos conocidos como linfocitos, poseen la capacidad más poderosa para reconocer y atacar a los microorganismos patógenos, necesitan la participación del sistema inmunitario innato para iniciar y montar su ofensiva. De hecho, la respuesta inmune adaptativa y la inmunidad innata utilizan muchos de los mismos mecanismos destructivos para eliminar los microorganismos invasores (27).

Esta respuesta se constituye en un conjunto de mecanismos que actúan en primera instancia en contra de microrganismos patógenos, es inmediata y poco específica, por ello no discierne la clase o especie del organismo y no deja "memoria" en el encuentro contra el patógeno. En el caso de no poder combatir efectivamente el ataque, induce a una serie de procesos que conllevan a la inmunidad adquirida. Dentro de los componentes que conforman la respuesta innata se encuentran las barreras naturales, enzimas, inflamación, células, fagocitosis y moléculas de reconocimiento (28).

El sistema inmune presenta tres líneas de defensa con el fin de prevenir y controlar infecciones, éstas operan en diferentes momentos con relación al avance de los patógenos. La inmunidad innata constituye la primera línea de protección, predispuesta a actuar en cualquier momento y funciona desde el inicio de la afección. La segunda medida está constituida por los mecanismos inmunitarios que se movilizan una vez que las células del sistema inmune detectan la presencia de un patógeno y activan una respuesta por medio de la expresión genética y síntesis de proteína. Estas medidas inducidas del sistema inmune necesitan unas cuantas horas a unos cuatro días para ser funcionales completamente. Por último la respuesta inmunitaria adaptativa actúa en el caso de que la inmunidad innata no pueda acabar por completo con la infección, generando memoria inmunológica (30).

Con respecto a las células que participan en la respuesta inmune innata, se encuentran los neutrófilos, las cuales presentan una gran actividad fagocitaria y se dividen en 2 clases N1 o pro inflamatorio y N2 o anti inflamatorios, según sea las citoquina que produzcan. Las células dendríticas plasmacitoides, mieloides e

intersticiales, son las células presentadoras del antígeno por excelencia, ya que presentan gran facilidad para migrar a los ganglios linfáticos, en donde interactúan con los linfocitos T, para generar la respuesta adaptativa. Otras células como los monocitos y macrófagos, se encuentran en sangre y tejidos. Respectivamente los macrófagos se dividen en proinflamatorios y anti inflamatorios, los monocitos de igual manera se dividen en inflamatorios y vigilantes. Además los eosinofilos, basófilos, mastocitos, las células NK y linfocitos T hacen parte de la respuesta innata (29).

Inmunidad Adaptativa

La respuesta inmunitaria adaptativa se inicia con la exposición de moléculas de un patógeno hacia un linfocito, con el fin de estimular e iniciación de la respuesta de defensa. Dichas células aprenden a reconocer y atacar partículas extrañas en un proceso de aproximadamente 10 días, en el cual se desarrollan mecanismos para destruir al invasor, durante este proceso se guarda una memoria de cómo se activó el mecanismo, logrando actuar de manera más rápida y poderosa en contra el invasor, en caso que se repita la infección. La respuesta adaptativa es considerada como una respuesta específica (28).

La inmunitaria adaptativa es más poderosa que la respuesta innata y tiene la ventaja añadida de proporcionar una inmunidad más duradera para infecciones ulteriores por el patógeno (30).

La respuesta inmunitaria adaptativa se define por la utilización de receptores y anticuerpos de alta especificidad, resultando de la recombinación genética de células linfoides. Los linfocitos T y B son los principales componentes celulares de la respuesta inmunológica adaptativa celular, mientras que los anticuerpos son los representantes de la respuesta inmunológica adaptativa humoral (29).

Otras de las células que hacen parte de este tipo de respuesta son una clase de linfocitos conocidos como T originados en la medula ósea, su proceso de maduración lo llevan a cabo en el timo, resultando una clase de célula productora

de citoquinas, otro tipo de célula son las B que maduran en la medula ósea, estas tienen la capacidad de producir anticuerpos (Acs) al ser activadas. Estos Acs ayudan en el proceso de destrucción de patógenos. Por último los linfocitos de memoria guardan información sobre el contacto que hubo con el antígeno. La inmunidad adquirida puede ser de dos tipos pasiva y activa (28).

Inmunidad activa

Este tipo de inmunidad se adquiere en el curso de una enfermedad y el sistema inmune guarda una memoria, aunque dicha inmunidad puede adquirirse sin presentar la enfermedad por medio de vacunas que inducen al organismo a "defenderse" del microorganismo en el caso de una segunda infección. Estas vacunas contienen patógenos inactivos o muertos, estimulando al sistema inmune sin producir la enfermedad (28).

Inmunidad pasiva

Al contrario de la inmunidad activa, se emplean anticuerpos producido en otro organismo de la misma especie o de otra, este tipo de inmunidad se da principalmente en neonatos o niños en sus primeros meses de vida, mediante la transferencia de Acs por medio de la leche materna, calostro y placenta (28).

Tipos de Inmunoglobulinas

En el organismo humano, existen 5 tipos de Acs: IgM, IgD, IgG, IgA e IgE. Con caracteristicas diferentes entre sí, con funciones determinadas. Los Acs están capacitados para unirse a su antígeno correspondiente y de llevar a cabo funciones como: Bloquear el antígeno, la neutralización de toxinas, con el fin de favorecer el proceso de fagocitosis y la activación de la vía clásica del complemento, o la actuación de diferentes estirpes celulares como los mastocitos que se desgranulan cuando reconocen IgE por medio de su receptor de alta afinidad (28).

Las inmunoglobulinas (Igs) poseen características similares y otras propias de cada tipo. La de mayor predominio entre sí, es la unión de dos cadenas pesadas (H) de 440 aminoácidos cada una, unida a su vez a dos cadenas livianas (L) de 220

aminoácidos cada una. Dicha unión de las dos cadenas livianas a las dos pesadas forma una especie de pinza, encargada de atrapar el Ag. Esta estructura básica de dos cadenas livianas unidas a dos pesadas, que a la vez se unen entre sí, forma de presentación más común de la IgG, la IgD y la IgE. Mientras que la IgM suele presentarse en una forma pentamérica, es decir 5 uniones y la IgA en forma monomérica y dimérica (28).

IgM: Regularmente es la primera inmunoglobulina en aparecer, todo estimulo provoca la producción de este tipo de anticuerpo. En neonatos las cantidades suelen ser bajas, pero su producción empieza días después del nacimiento, esto como respuesta al medio. Su vida promedio es de 5 a 6 días (28).

IgG: Constituye uno de los anticuerpos de mayor cantidad en el plasma, 85% aproximadamente, actúa al estar expuesta por bacterias gram positivas, virus, toxinas, entre otros por ello la gran producción de este anticuerpo. La vida promedio es de 15 días a un mes, además de presentar un bajo peso molecular facilita el ingreso a tejidos, por tal motivo su importancia en la defensa de infecciones fuera del torrente sanguíneo (28).

IgA: Aproximadamente se encuentra en un 10% en el suero sanguíneo, la producción diaria de IgA, supera a la de las demás Igs juntas. Las bacterias al ser reconocidas por diferentes receptores inducen la producción de la IgA gracias a la activación de los factores activadores, producidos por granulocitos y células epiteliales. La molécula de IgA tiene un peso de 160 ó 320 kDa, según se presente como monómero o dímero. Presentan una cadena especial, la J, que refuerza la unión de las moléculas de la Ig y facilita su unión a la pieza secretora que es producida por los epitelios de la mucosa (28).

IgE: Sus concentraciones son bajas, siendo secretada por células plasmáticas, al entrar en la circulación se fija rápidamente en los receptores, denominándola citofilica. La producción primordial de la IgE tiene lugar localmente en la submucosa de los tractos respiratorio y digestivo, así como en los ganglios de

drenaje de estos sistemas. Su producción puede ser inducida por helmintos nemátodos y tremátodos, pero no por protozoos (28).

IgD: Su concentración plasmática es baja por lo regular, su importancia biológica no está bien definida. Estos Acs son polireactivos y reconocen bacterias de las vías respiratoria como *Moraxella catarrhalis* y *Hemophilus influenzae* (28).

Alteraciones inmunológicas por toxicidad

Las estaciones de servicio son algunas de las principales fuentes de emisión de compuestos orgánicos volátiles, los trabajadores de aquellas instituciones están expuestos de manera crónica a través de la inhalación al momento de despachar la gasolina. Investigaciones previas demuestran que la exposición ocupacional a la gasolina representa factores inflamatorios, también, enfermedades respiratorias y pulmonares (16).

La mucosa nasal es una capa que corresponde a la primera línea de defensa que el cuerpo tiene, principalmente se encarga de limpiar el aire inhalado de polvo y diversos contaminantes, gracias a los cilios y mantas mucosas. La exposición a las sustancias componentes del combustible como el benceno, pueden causar pérdida ciliar y necrosis de la mucosa nasal (17).

Inmunotoxicidad

La carcinogenicidad y los efectos hematológicos del benceno se encuentran descritos en la literatura, sin embargo, esta exposición también puede producir efectos no cancerosos, por ejemplo, toxicidad inmune. Basado en un estudio previo se sugiere que las expresiones de CD80 y CD86 en monocitos podrían utilizarse como biomarcadores potenciales de la exposición al benceno, evaluando estas moléculas de adhesión. Estas células juegan un papel crucial en la activación de las células T, la falla en la expresión de estas proteínas de superficie puede llevar a una respuesta baja o desarrollar linfocitos T anérgicos. Sin embargo, se necesita un estudio más extenso para confirmar el efecto mencionado (14).

Proteína C reactiva

La proteína C reactiva se encuentra en el plasma en una concentración de microgramos, pero sus niveles se elevan, hasta en mil veces el valor normal, ante la presencia en la sangre de una bacteria. Se liga a los polisacáridos de estas y activa el complemento para cumplir su acción bactericida (28).

La proteína C reactiva (PCR) es una de las proteínas plasmáticas perteneciente a la familia de la pentraxinas. Está compuesta por 5 subunidades polipeptídicas de 206 aminoácidos y es un reactante de fase aguda producida en los hepatocitos, reacciona a procesos por daño tisular, inflamaciones, infecciones y neoplasia de carácter maligno. Los métodos analíticos para determinarla son varios, entre ellos se encuentran, ELISA, aglutinación, por inmunodifusión y también la de alta sensibilidad para detectarla en bajas concentraciones (32).

Tras un estímulo intenso, sus concentraciones pueden aumentar significativamente, la producción es rápida en plasma, por lo general, aumentan entre las 6 primeras horas y alcanza sus niveles altos alrededor de 24 horas, sin embargo, su vida media oscila aproximadamente 19 horas. Es constante y su concentración se estimula de acuerdo a la intensidad de la patología que ha forjado su producción, una de las causas para que se altere, es el daño hepático y muy pocos medicamentos afectan sus niveles en lo largo del día (32).

Proteína C reactiva como reactante de fase aguda

En varias enfermedades, las concentraciones de la PCR en el plasma muestran el grado de inflamación o daño tisular de una manera más directa que otros análisis clínicos para determinar una fase aguda, como por ejemplo la velocidad de sedimentación globular o la viscosidad plasmática. Entre algunas de las causas para que se produzca la PCR tenemos: las infecciones, ya sean bacterianas, fúngicas o virales, o en sus complicaciones como fiebre reumatoide y eritema nudoso; Enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide, vasculitis sistémica, polimialgia, enfermedad de Crohn, entre otras; Necrosis y traumatismos como infarto de miocardio, embolia, pancreatitis, quemaduras, fracturas y cirugías;

Patologías malignas como carcinomas, sarcomas y linfomas. Sin embargo, también existen enfermedades en las que se puede enmascarar la alteración de la PCR, como en el lupus eritematoso, colitis ulcerosa, dermatomiositis y leucemia. La razón por la que no se incrementa la PCR en estas patologías claramente inflamatorias es desconocida (32).

Utilidad clínica de la proteína C reactiva

La proteína C reactiva no es un marcador específico de inflamación, por ello, es de gran utilidad para la monitorización del tratamiento de los distintos procesos inflamatorios e infecciosos y para detectar infecciones en pacientes inmunocomprometidos que aparecen intercurrentes. Se dota de gran utilidad clínica en la monitorización de las complicaciones postoperatorias, para evitar infecciones y/o tromboembolismo, para diferenciar entre un lupus eritematoso y una artritis reumatoide o de una colitis ulcerosa contra la enfermedad de Crohn. Así mismo para monitorizar como actúa la inflamación en las diversas patologías inflamatorias, como vasculitis, artropatía psoriásica, pancreatitis, entre otras (32).

4. METODOLOGÍA

Diseño y Tipo de Estudio

La investigación tiene un diseño descriptivo y el tipo de estudio es analítico, prospectivo de corte transversal.

Población y Muestra

Al no existir datos oficiales, se ejecutó un censo previo en las estaciones de servicio de la zona sur de Manabí, donde se determinó un universo de 69 trabajadores, se realizó el cálculo de la muestra aplicando la fórmula para poblaciones finitas, en la cual se estableció que el número de muestras mínimo son 59 individuos asegurando la representatividad de la muestra. El cálculo se dio empleando una precisión deseada del 5% y un nivel de confianza del 95%. Donde:

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

$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 1 - 0.5 * 69}{\left(5.0^2 * (69 - 1)\right) + 1.96^2 * 0.50 * 1}$$

$$n = 59$$

n= Numero de la muestra
N= Tamaño del universo
k= Nivel de confianza
e= Error de muestra deseado
p= 0.5
q= 1.0

Criterios de Inclusión

La selección de individuos se realizó por muestreo probabilístico de azar simple, sin distinción de grupo étnico, género o procedencia, debiendo ser adultos y que laboren en las estaciones de servicios de la zona sur de Manabí, además para su inclusión en la investigación debió aceptar y firmar el consentimiento informado. Los individuos fueron estratificados de acuerdo al tiempo de trabajo y de exposición en las diferentes gasolineras.

Criterios de Exclusión

Se excluyó de la investigación a individuos fuera del rango de edad del estudio, con procesos infecciosos recientes, además que presentaran comorbilidades, enfermedades crónicas declaradas como procesos oncológicos, inmunodeprimidos por fármacos o virus y a los que rechazaron su participación en el estudio.

Consideraciones Éticas

A cada participante del estudio se le explicaron los objetivos y riesgos implicados en los procedimientos, asegurando en todo momento el principio de beneficencia y de confidencialidad tanto en la identificación como de los resultados obtenidos, los cuales se utilizaron solo con fines de investigación y académicos. Además, se aplicó un consentimiento informado que debió ser firmado previo a la toma de la muestra, siguiendo los lineamientos de la declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos (33).

Solicitud y levantamiento de datos

Previo a no existir un registro poblacional de trabajadores de estaciones de servicios en la zona sur de Manabí, se acudió a cada una de las gasolineras con el fin de establecer el número de surtidoras y trabajadores existentes. Evidenciando que el sur de la provincia consta con 11 estaciones activas y 1 en construcción; con 69 trabajadores expuestos directa e indirectamente a los componentes de la gasolina. Posterior a ello se solicitó de manera verbal y mediante oficio de parte de la Universidad Estatal del sur de Manabí, la realización del estudio.

Se visitaron las estaciones que aceptaron realizar la colaboración, con días de anticipación al 11 y 12 de junio, días establecidos para la toma de muestra, con el fin de socializar al personal la investigación y previa aceptación de los individuos se levantó la ficha socioepidemiológica.

Ficha Socio – Epidemiológica

A cada despachador de las estaciones de servicios de la zona sur de Manabí se le elaboró una ficha para la investigación, obteniendo información como edad, sexo, número de hijos, tipo y tiempo de exposición a los vapores de la gasolina, comorbilidades e información complementaria.

Recolección de Muestras biológicas

La toma de muestra se realizó por sistema al vacío y mediante punción venosa, en donde se llenó un tubo estéril con activador y gel separador y un tubo estéril con el

anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA); aproximadamente 10 ml de sangre, los cuales fueron transportados en cooler bajo cadena de frío a una temperatura de alrededor de 2 a 8ºC. Las muestras obtenidas en el tubo con anticoagulante (Biometría Hemática y fórmula diferencial) se procesaron dentro de 4 horas a partir de la toma de muestra, mientras que los especímenes obtenidos en tubo sin aditivo se centrifugaron para obtener el suero y se congelaron a -20ºC, se analizaron posterior a 24 horas después de la toma de muestra. Se evitaron ciclos de congelación y descongelación.

Biometría Hemática

Con el fin de un manejo de tiempo correcto y costos se realizó una biometría hemática automatizada en el equipo de marca HUMAN, modelo HumaCount 5L, de procedencia alemana. El equipo mencionado emitió resultados de la serie roja, blanca y plaquetas mediante dispersión de láser y detectores de impedancia, logrando diferenciar 5 tipos de leucocitos. Utilizó un aproximado de 25 µl de sangre con EDTA. Al emitir un cálculo de los índices hemáticos se pudo interpretar si existe alguna anomalía en el recuento de los glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Por otro lado, en el recuento de los glóbulos blancos y plaquetas, el equipo formuló alertas en el caso de células inmaduras o valores anormales.

Valores de referencia	
Hematíes	4.0 - 5.5 $x10^6$
Hb	12.0 - 17.4 gr/dL
Htc	36 - 52 %
VCM	76 - 96 fL
HCM	27 – 32 pg
CHCM	30 - 35 g/dL
Leucocitos	5.000 - 10.000 $x10^3$
Neu%	40 - 75%
Lin%	21 – 40%
Mon%	3 – 7%
Eo%	0.0 – 5%

Bas%	0.0 – 1.5%
Plaquetas	150.000 - 400.000 $x10^3$

***Nota:** Los valores referenciales emitidos por equipo hematológico HumaCount 5L, fueron ampliados debido a que utilizo el modo HUMAN

Frotis De Sangre Periférica (FSP)

Debido que existen antecedentes que la exposición a compuestos como el benceno, tolueno, azufre y plomo causan alteraciones en las células de los sistemas hematológico e inmune, se debió evidenciar esta información mediante la realización de un frotis de sangre periférica, logrando observar si existen malformaciones en tamaño y forma de los hematíes.

Para lograr este cometido se colocó una pequeña cantidad de sangre en un extremo de una placa portaobjetos, posteriormente con la ayuda de otra placa de similares características se realizó un barrido de la sangre en un ángulo de 45º, luego de ello se dejó secar para su posterior tinción, teniendo en cuenta que un frotis debe constar de ciertas partes como cabeza, cuerpo y cola. La tinción que se empleo fue la de Wright y se llevó al microscopio bajo el lente de 100X o inmersión. Se evaluó en cada frotis todas las alteraciones morfológicas, imagen roja y granulaciones citoplasmáticas.

Rasgos de Referencia	
Hipercromía	Aumento en la coloración de las células rojas.
Hipocromía	Descenso en la coloración de las células rojas.
Anisocitosis	Desigualdad en el tamaño de los eritrocitos
Poiquilocitosis	Variaciones en la forma de los eritrocitos
Inclusiones Celulares	Anormalidades en el citoplasma celular
Híper segmentación	Aumente o presente
Células Inmaduras	Ausente o presente

Inmunoglobulina A Sérica (IgA)

La inmunoglobulina A predomina en las secreciones del organismo, principalmente en saliva, lagrimas, leche materna y en mucosas como la respiratoria, gastrointestinales y vías urinarias. Además, se encuentra en el suero sanguíneo, siendo así que existen diversas determinaciones para medir los niveles de IgA, ya sea en saliva, suero, contenidos gastrointestinales y orina, estableciendo principalmente dos tipos IgA sérica e IgA secretora.

La IgA sérica se determinó en suero obtenido por medio de una punción venosa y posterior centrifugación, obteniendo la muestra con la que se va a realizar la determinación. La cuantificación de la inmunoglobulina A sérica fue una prueba fundamental en la investigación, ya que los trabajadores se encuentran expuestos a los vapores que emite la gasolina, estos vapores ingresan al organismo por la mucosa respiratoria y los niveles de IgA se elevan. El método de elección para la cuantificación fue la turbidimetría, debido que presenta una alta sensibilidad y precisión, se empleó el analizador automatizado para bioquímica clínica Chem Well 2900 de procedencia Estadounidense, para la lectura del analito.

La turbidimetria es considerada un ensayo químico basado en la determinación de la nubosidad o turbidez de un analito, mediante la transmisión y dispersión de la luz que pasa a través de un medio con partículas dispersas con un índice de refracción diferente, por este motivo se mide utilizando técnicas ópticas (34).

	Valores de referencia
IgA Sérica	70 – 400 mg/dL

Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCR-us)

Con el fin de establecer procesos inflamatorios en el organismo se realizó una cuantificación de PCR-us, debido a la cantidad de compuestos tóxicos que contiene la gasolina puede producir inflamación sistémica o de mucosas. El método de cuantificación fue la turbidimetria en el analizador Chem Well 9200 de procedencia Estadounidense, debido que presenta una alta sensibilidad, precisión y exactitud.

La proteína C reactiva (PCR) es miembro de la familia de proteínas pentraxina; es un reactante de fase aguda no específico, compuesto por 5 subunidades de polipéptidos no glucosilados. Es sintetizado por los hepatocitos, regulado por IL-6 e IL-1. Al parecer actúa en la primera línea de defensa inmunológica. La PCR, como reactante de fase aguda, se considera un biomarcador, al cual se le ha prestado atención en los últimos años, tiene algunas ventajas en relación con la VSG (35).

Valores de referencia	
PCR-us	0.0 – 6.0 mg/L

Equipos

- Contador hematológico, marca "HUMAN" modelo "HumaCount5L"
- Analizador automatizado de química, marca "Chem Well" modelo "9200"
- Centrifuga, marca "Hettich" modelo "Rotofix 32A"

Reactivos

- HC5L-Diluent "Human"
- HC5L-Lyse "Human"
- HC5L-Diff "Human"
- IgA Sérica Turbidimétrico "Linear"
- Plasma Multicalibrador "Linear"
- PCR Turbidimétrico "Spinreact"

Materiales

- Aguja para toma múltiple de 22G x1'
- Capsula o campana para toma múltiple
- Tubo al vacío con gel separador y activador de 5ml (Tapa Amarilla)
- Tubo al vacío con anticoagulante EDTA de 5ml (Tapa Lila)
- Tubo eppendorf 1ml
- Equipo de protección personal
- Asepsia (Torundas y alcohol)

- Pipeta Semiautomática
- Puntas amarillas para pipeta
- Puntas azul para pipeta
- Agua destilada

Recurso Humano

- Doctora Valero Nereida
- Merchán Pin Luis Carlos
- Zambrano Ruiz Carlos Alberto
- Trabajadores de gasolineras del sur de Manabí

Recursos materiales y tecnológicos

- Laptop
- Impresora
- Materiales de oficina
- Internet
- Transporte

Recurso Institucional

- Universidad Estatal del sur de Manabí
- Gasolineras participantes de la investigación
- Laboratorio Clínico del Centro de Salud #4 “Jipijapa”

Análisis Estadístico

Los resultados fueron referidos en valores porcentuales de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y analizados mediante el uso del programa estadístico GraphPad Prism 8.0®. Se utilizó la prueba de Chi- cuadrado más el método de varianza (ANOVA de una cola), esto según la necesidad para establecer asociaciones entre variantes. El nivel de significancia fue de $p<0,05$.

5. RESULTADOS

Para la presente investigación se realizó el acercamiento pertinente al personal de las 11 gasolineras que se encuentran dentro de la zona sur de Manabí, de las cuales los trabajadores de 8 estaciones decidieron participar. Se recolectó la información de 59 trabajadores pertenecientes a las estaciones de servicio, a cada uno se le solicitó la firma de un consentimiento informado aceptando participar voluntariamente, posterior a lo cual, se les llenó una ficha socio-epidemiológica.

Resultados del primer objetivo

Identificar las características socio-demográficas y laborales de los trabajadores de gasolina de la zona sur de Manabí.

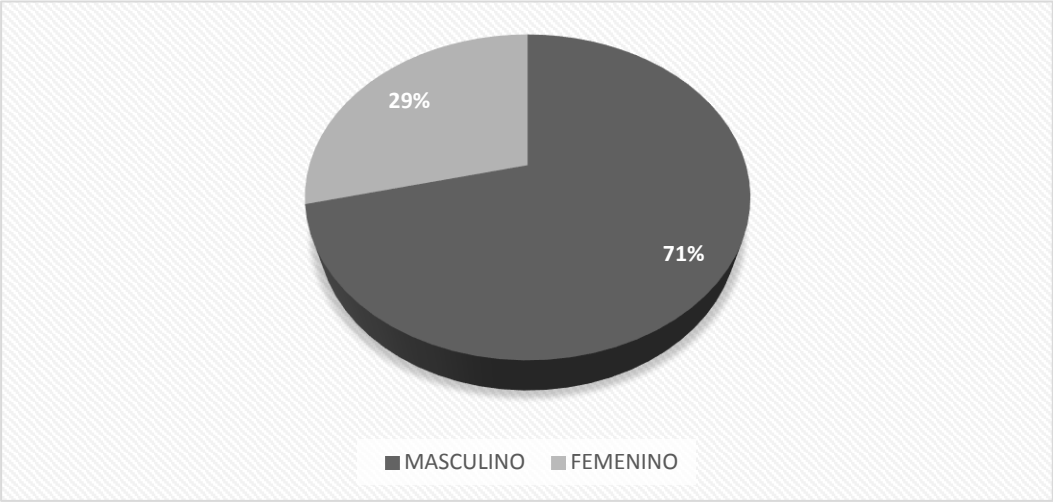


Figura 1. Género de los trabajadores de gasolineras del sur de Manabí

El género que predominó en los trabajadores de gasolineras es el masculino con el 71% (**Figura 1**)

Tabla 1. Datos socio-laborales de los trabajadores de gasolineras del sur de Manabí

Alternativas	Unidad	$\overline{X}$ ±SD	Rango	
			Menor	Mayor
Edad	Años	35,4 ± 9,05	19	55
Tiempo de Exposición	Años	7,7 ± 6,38	0,02	25
Horas semanales	Horas	49 ± 10,03	20	72
Horas extras	Horas	6,4 ± 4,89	2	24

La edad media de los participantes de la investigación fue de $\overline{X}$: 35,4 ± 9,05 años, la edad mínima fue de 19 años y la mayor 55. Respecto al tiempo de exposición, el promedio de años fue de $\overline{X}$: 7,7 ± 6,38 años, el menor tiempo de exposición es de 7 días (0,02 años) y el mayor es de 25 años. En las horas semanales, el promedio de trabajo fue de $\overline{X}$: 49 ± 10,03 horas, la menor carga laboral semanal es de 20 horas mientras que la mayor es de 72. Así mismo con las horas extras que realizan los trabajadores de gasolineras, el promedio es de $\overline{X}$: 6,4 ± 4,89, el mínimo de horas extras semanales son 2 y la máxima de 24 (**Tabla 1**).

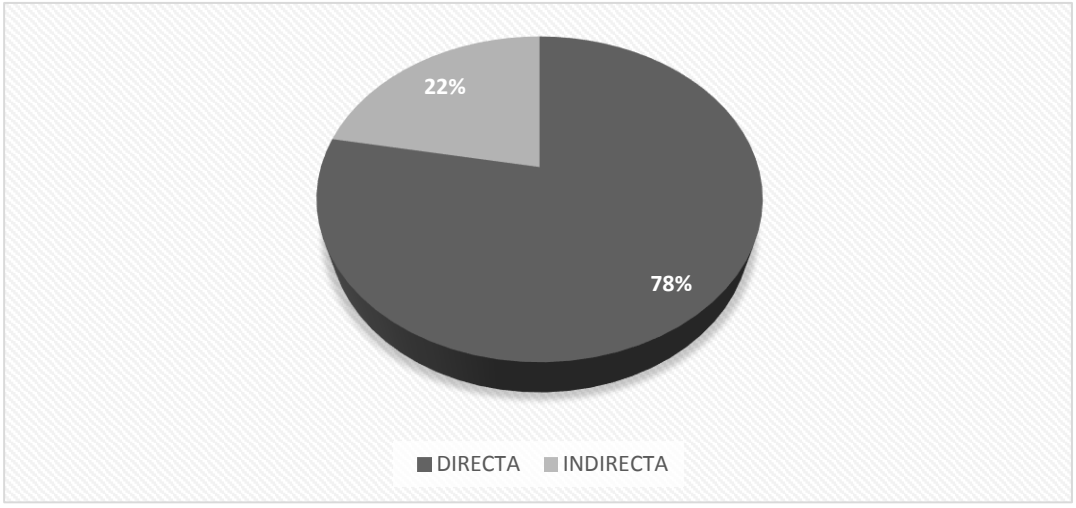


Figura 2. Tipo de exposición al combustible

Se realizó la toma de muestra a todos los trabajadores de las estaciones de servicio, clasificándolos en exposición directa e indirecta, donde directa corresponde a quienes tienen el cargo de despachadores y personal de limpieza, e indirecta al

personal administrativo que se encuentra presente al momento del descargue de combustible, obteniendo el 78% y 22% respectivamente (**Figura 2**).

Resultados del segundo objetivo

Realizar la biometría hemática en los operarios de estaciones de servicio de la zona sur de Manabí.

Tabla 2. Frecuencias de contajes normales y alterados de glóbulos rojos y blancos en trabajadores

Alternativas	Total trabajadores	Porcentaje
Normal	53	89,83
Eritrocitosis	6	10,17
Normal	58	98,31
Leucocitosis	1	1,69

Con respecto al contaje de los eritrocitos no se encontraron casos de eritropenia, mientras que 6 trabajadores (10,2%) presentaron eritrocitosis. Los 53 trabajadores restantes (89,8%), se encontraron dentro del rango de referencia. Mientras que los leucocitos en su contaje, ninguno presentó leucopenia, el 98,3% se encontró dentro del rango normal y solo 1 trabajador representando el 1,7% tuvo leucocitosis (**Tabla 2)**.

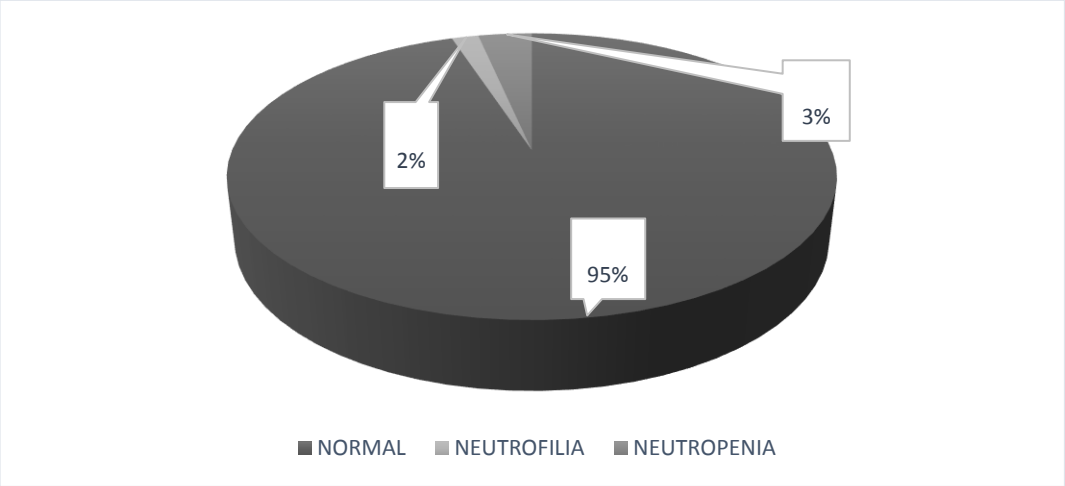


Figura 3. Contaje de neutrófilos

En cuanto al contaje de neutrófilos, 2 trabajadores (3,39%) presentaron neutropenia, 56 de ellos (94,92%) se encontraron dentro del rango de referencia y tan solo 1 presentó neutrofilia (1,69%). Todos los valores descritos fueron tomados en cuenta de la fórmula diferencial leucocitaria emitida por el equipo automatizado (40-75%), y no del valor absoluto del contaje (**Figura 3**).

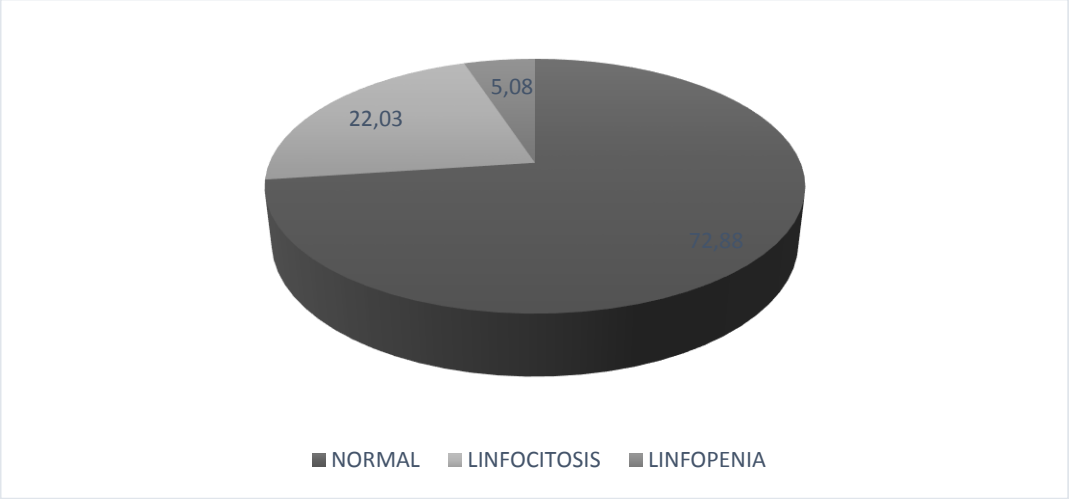


Figura 4. Contaje de linfocitos

En el caso de los linfocitos, 3 trabajadores (5,1%) presentaron linfopenia, el 72,9% (43 trabajadores) mostraron valores dentro del rango de referencia y 13 trabajadores, es decir el 22% presentaron linfocitosis. Todos los valores descritos fueron tomados en cuenta de la fórmula diferencial leucocitaria emitida por el equipo automatizado (21-40%), y no del valor absoluto del contaje (**Figura 4**).

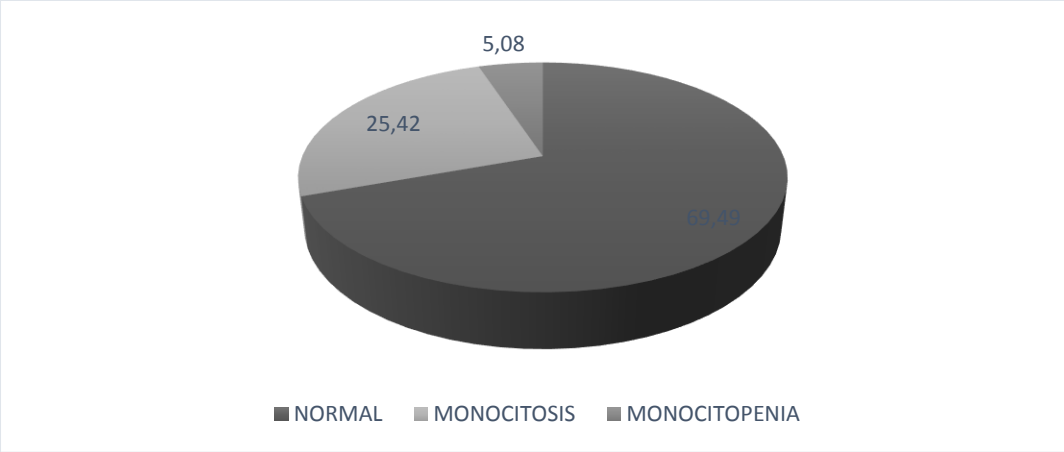


Figura 5. Contaje de monocitos

En cuanto a la cuantificación de la subpoblación de monocitos, el 5,1% (3 trabajadores) evidenciaron monocitopenia, 41 de ellos (69,5%) en rangos normales y 15 (25,4%) trabajadores con monocitosis. Todos los valores descritos fueron tomados en cuenta de la fórmula diferencial leucocitaria emitida por el equipo automatizado (3-7%), y no del valor absoluto del contaje (**Figura 5**).

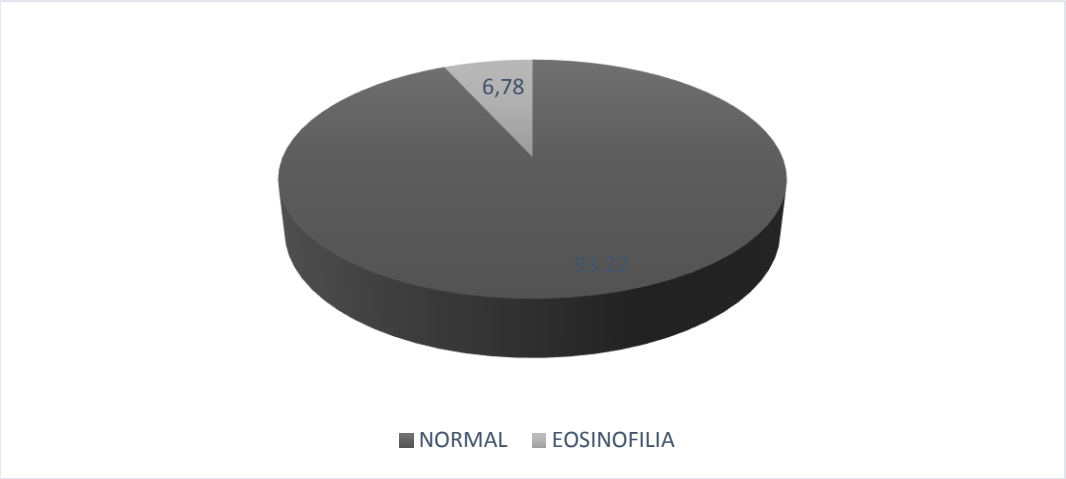


Figura 6. Contaje de eosinófilos

En el contaje de los eosinófilos, en su mayoría, 55 trabajadores (93,2%) obtuvieron valores dentro del rango de referencia y sólo 4 de ellos (6,8%) presentaron eosinofilia. Todos los valores descritos fueron tomados en cuenta de la fórmula diferencial leucocitaria emitida por el equipo automatizado (0 - 5%), y no del valor absoluto del contaje (**Figura 6**).

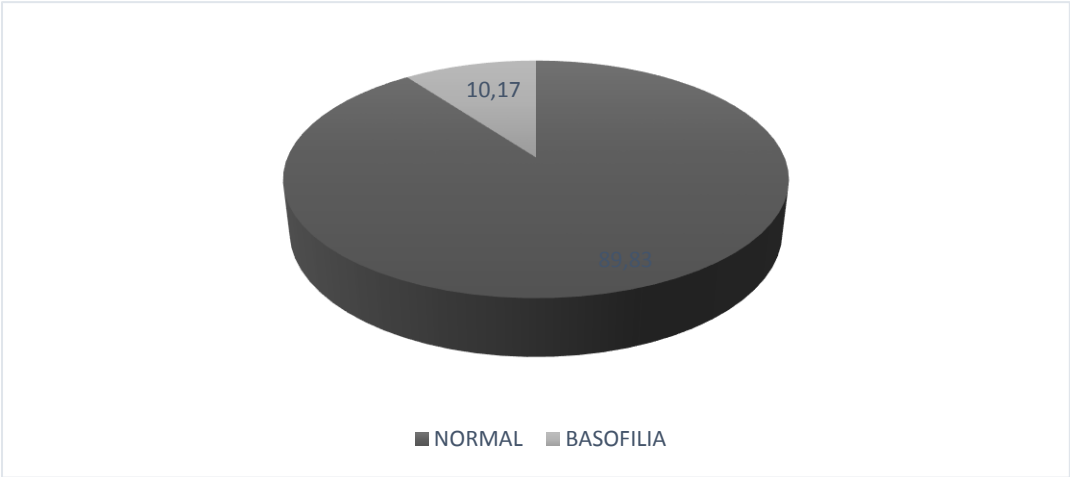


Figura 7. Contaje de basófilos

En el caso de los basófilos, 6 trabajadores (10,2%) presentaron basofília y el 89,8% dentro del rango de referencia. Todos los valores descritos fueron tomados en cuenta de la fórmula diferencial leucocitaria emitida por el equipo automatizado (0 - 1,5%), y no del valor absoluto del contaje (**Figura 7**).

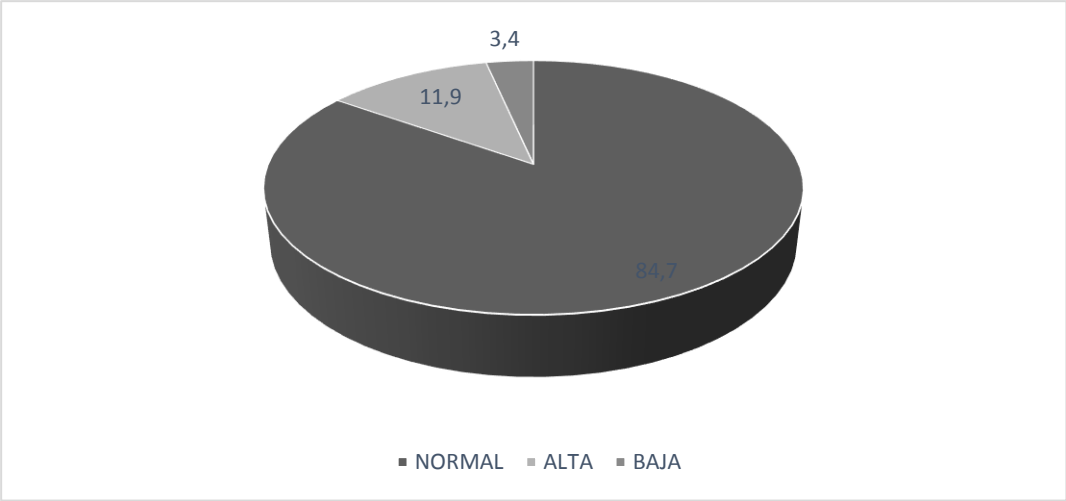


Figura 8. Cuantificación de Hemoglobina Corpuscular Media

En lo que concierne a la HCM, reflejó a 7 trabajadores (11,9%) con este parámetro alto, con resultados bajos a 2 (3,4%) y los 50 restantes (84,7%) dentro del rango de referencia (**Figura 8**). El resto de los parámetros hematológicos resultantes de la biometría hemática automatizada mostraron en su gran mayoría valores dentro del límite normal como el caso de la Hemoglobina ($\overline{X}$: 14,8 g/dL ± 1,15) a excepción de 1 trabajador con valores bajos, Hematocrito ($\overline{X}$: 43,0 % ± 3,21) a excepción de 1 caso bajo, VCM ($\overline{X}$: 87,8 fL ± 3,62) también solo con un caso bajo y Plaquetas ($\overline{X}$: 252,8 x10^3 ± 56,24) con 1 trabajador bajo y 1 alto.

Tabla 3. Anomalías eritrocitarias en el frotis de sangre periférica de trabajadores de gasolineras del sur de Manabí

Anomalías	Frecuencia	Porcentaje
Dacriocitos	17	34,00
Equinocitos	14	28,00
Estomatocitos	11	22,00
Ovalocitos	3	6,00
Anisocitosis	3	6,00
Eliptocitos	1	2,00
Acantocitos	1	2,00

En la **Tabla 3** se evidencian las variaciones de la forma y tamaño de los hematíes, donde se observaron 24 (40,7%) casos con anomalías eritrocitarias, dentro de estos se encuentra los dacriocitos en 17 ocasiones representando el 34% como la anomalía más observada entre los 24 trabajadores con poiquilocitosis, seguido de los equinocitos (28%), estomatocitos (22%), ovalocitos (6%), anisocitosis (6%), eliptocitos (2%) y acantocitos (2%). Es importante destacar que de los 24 frotis de sangre periférica donde se evidenciaron poiquilocitosis, 20 (83,33%) coincidieron con alteraciones en otros parámetros siendo las más relevantes la eritrocitosis, monocitosis, linfocitosis, anisocitosis, IgA elevada y PCR elevada. En el estudio del extendido sanguíneo no se observó hipersegmentación y bilobulación de neutrófilos, tampoco granulación tóxica, punteado basófilo ni células inmaduras.

Resultados del tercer objetivo

Cuantificar la IgA y la Proteína C Reactiva ultrasensible en el suero de los operarios de estaciones de servicio de la zona sur de Manabí.

Tabla 4. Concentraciones séricas de la IgA.

Puntos de corte	Frecuencia	Porcentaje	70 - 400 mg/dL
			$\overline{X}$ ± SD
Baja (<70)	1	1,69	43 ± 0,00
Normal (71 - 349)	46	77,97	256,07 ± 57,01
En Limite Superior (350 - 399)	5	8,47	385,80 ± 11,08
Alta (>400)	7	11,86	429,86 ± 22,65
Total	**59**	**100,00**	

7 trabajadores (11,86%) mostraron valores altos ($\overline{X}$: 429,86 ± 22,65 mg/dL), en límite superior ($\overline{X}$: 385,80 ± 11,08 mg/dL) 5 trabajadores (8,47%), mientras que solo 1 caso (1,69%) se presentó por debajo de los límites ($\overline{X}$: 43 ± 0,00 mg/dL), el resto de la población en estudio (77,97%) mostró cuantificación entre los límites de referencia ($\overline{X}$: 256,07 ± 57,01 mg/dL) (**Tabla 4**).

Tabla 5. Concentraciones séricas de Proteína C Reactiva ultrasensible

Puntos de corte	Frecuencia	Porcentaje	0 - 6 mg/L
			$\overline{X}$ ± SD
Normal (0 - 4,9)	45	76,27	0,76 ± 1,32
En Limite Superior (5 - 5,9)	5	8,47	5,76 ± 0,15
Alta (>6)	9	15,25	12,47 ± 8,22
Total	**59**	**100,00**	

La mayor frecuencia que se obtuvo fue de 45 casos (76,27%) perteneciente al rango de referencia normal ($\overline{X}$: 0,76 ± 1,32 mg/L), 5 trabajadores (8,47%) entre el límite superior ($\overline{X}$: 5,76 ± 0,15 mg/L) y 9 casos (15,25%) por encima del valor de referencia ($\overline{X}$: 8,6 ± 2,22 mg/L) (**Tabla 5**).

Resultado del cuarto objetivo

Establecer la asociación entre los parámetros hematológicos e inmunológicos y el tiempo de exposición y condiciones laborales de la población bajo estudio.

Tabla 6. Frecuencias de trabajadores con linfocitosis, monocitosis y basofília por tiempo de exposición

Tiempo de Exposición		LINFOCITOSIS			MONOCITOSIS			BASOFÍLIA		
		Trabajadores afectados		≥40%	Trabajadores afectados		≥7%	Trabajadores afectados		≥1,5%
(Años)		n	%	$\overline{X}$ ±SD	n	%	$\overline{X}$ ±SD	n	%	$\overline{X}$ ±SD
<= 0,02		2	15,38	41,9 ± 1,34	1	6,67	7,1 ± 0,00	1	16,67	2,0 ± 0,00
0,03 - 3,5	*	**4**	**30,77**	**44,1 ± 3,93**	4	26,67	8,7 ± 1,60	2	33,33	2,0 ± 0,42
3,6 - 7,1		0	0,00		4	26,67	9,7 ± 1,97	1	16,67	1,8 ± 0,00
7,1 - 10,7		2	15,38	45,2 ± 1,48	3	20,00	8,3 ± 1,47	1	16,67	2,5 ± 0,00
10,7 - 14,3	*	**4**	**30,77**	**42,8 ± 3,46**	1	6,67	7,9 ± 0,00	0	0,00	
14,3 - 17,8		1	7,69	42,5 ± 0,00	1	6,67	7,3 ± 0,00	0	0,00	
17,8 - 21,4		0	0,00		1	6,67	7,8 ± 0,00	1	16,67	2,0 ± 0,00
21,4 - 25		0	0,00		0	0,00		0	0,00	
Total		**13**	**100,00**		**15**	**100,00**		**6**	**100,00**	

*****p <0,05

En la **Tabla 6** se representan las frecuencias de las subpoblaciones hematológicas altas de linfocitos, monocitos y basófilos que resultaron de las biometrías hemáticas automatizadas realizadas a los trabajadores de gasolineras de acuerdo al tiempo de exposición, en las cuales, se puede observar, que la linfocitosis estuvo relacionada con el período de tiempo de 8 días (0,03 años) hasta 3,59 años con el 30,77% de los casos, y el mismo porcentaje se presenta entre 10,74 hasta 14,30 años, con valores reflejados de $\overline{X}$: 44,1 ± 3,93% y $\overline{X}$: 42,8 ± 3,46%, respectivamente.

Tabla 7. Frecuencias de trabajadores con linfocitosis, monocitosis y basofília por tipo de exposición

Tipo de Exposición	LINFOCITOSIS			MONOCITOSIS			BASOFÍLIA		
	Trabajadores afectados		≥40%	Trabajadores afectados		≥7%	Trabajadores afectados		≥1,5%
Tipo	**n**	**%**	**$\overline{X}$ ±SD**	**n**	**%**	**$\overline{X}$ ±SD**	**n**	**%**	**$\overline{X}$ ±SD**
Directa	9	69,23	44,0 ± 3,30	14	93,33	8,5 ± 1,60	6	100,00	2,05 ± 0,30
Indirecta	4	30,77	41,9 ± 0,68	1	6,67	8,7 ± 0,00	0	0,00	
Total	**13**	**100,00**		**15**	**100,00**		**6**	**100,00**	

En la **Tabla 7** se representan las frecuencias de las subpoblaciones hematológicas altas de linfocitos, monocitos y basófilos que mostraron las biometrías hemáticas automatizadas realizadas a los trabajadores de gasolineras de acuerdo al tipo de exposición, donde no se evidencia ninguna significancia al cruzar las variables antes mencionadas.

Tabla 8. Frecuencias de trabajadores con eritrocitosis, hemoglobina corpuscular media alta y poiquilocitosis por tiempo de exposición

Tiempo de Exposición	ERITROCITOSIS			HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA ALTA			POIQUILOCITOSIS	
	Trabajadores afectados		≥5,5x10⁶	Trabajadores afectados		≥32pg de HCM	Trabajadores afectados	
(Años)	**n**	**%**	**$\overline{X}$ ±SD**	**n**	**%**	**$\overline{X}$ ±SD**	**n**	**%**
<= 0,02	0	0,00		1	14,29	32,8 ± 0,00	0	0,00
0,03 - 3,59	1	16,67	5,57 ± 0,00	* **2**	**28,57**	**32,25 ± 0,35**	3	12,50
3,60 - 7,16	2	33,33	5,80 ± 0,03	0	0,00		3	12,50
7,17 - 10,73	1	16,67	5,62 ± 0,00	0	0,00		* 5	20,83
10,74 - 14,30	1	16,67	5,52 ± 0,00	* **2**	**28,57**	**32,45 ± 0,07**	3	12,50
14,31 - 17,87	1	16,67	5,73 ± 0,00	1	14,29	32,4 ± 0,00	4	16,67
17,88 - 21,43	0	0,00		0	0,00		* **5**	**20,83**
21,44 - 25	0	0,00		1	14,29	34,1 ± 0,00	1	4,17
Total	**6**	**100,00**		**7**	**100,00**		**24**	**100,00**

*****p <0,05

En la **Tabla 8** se representan las frecuencias de los parámetros hematológicos altos de eritrocitos y HCM que mostraron las biometrías hemáticas automatizadas y de la poiquilocitosis observada en el estudio de frotis de sangre periférica realizado a los trabajadores de gasolineras de acuerdo al tiempo de exposición, en las cuales, se puede observar, que la HCM estuvo relacionada con el período de tiempo de 8 días (0,03 años) hasta 3,59 años con el 28,57% de los casos, y el mismo porcentaje se presenta entre 10,74 hasta 14,30 años, con valores reflejados de $\overline{X}$: 32,25 ± 0,35 pg y $\overline{X}$: 32,45 ± 0,07 pg respectivamente. A su vez, la poiquilocitosis también obtuvo significancia ante los períodos de tiempo de 7,17 hasta 10,73 años y 17,88 hasta 21,43 años, cada uno de ellos con el 20,83% de los casos.

Tabla 9. Frecuencias de trabajadores con eritrocitosis, hemoglobina corpuscular media alta y poiquilocitosis por tipo de exposición

Tipo de Exposición	**ERITROCITOSIS**			**HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA ALTA**			**POIQUILOCITOSIS**	
	Trabajadores afectados		**≥5,5x10⁶**	**Trabajadores afectados**		**≥32pg de HCM**	**Trabajadores afectados**	
Tipo	**n**	**%**	**$\overline{X}$ ±SD**	**n**	**%**	**$\overline{X}$ ±SD**	**n**	**%**
Directa	* **6**	**100,00**	5,67 ± 0,12	5	71,43	32,6 ± 0,82	* **20**	**83,33**
Indirecta	0	0,00		2	28,57	32,6 ± 0,21	4	16,67
Total	**6**	**100,00**		**7**	**100,00**		**24**	**100,00**

*p<0,001

En la **Tabla 9** se representan las frecuencias de los parámetros hematológicos altos de eritrocitos y HCM que mostraron las biometrías hemáticas automatizadas y de la poiquilocitosis observada en el estudio de frotis de sangre periférica realizado a los trabajadores de gasolineras de acuerdo al tipo de exposición, donde los casos con eritrocitosis y poiquilocitosis correspondieron a la exposición directa.

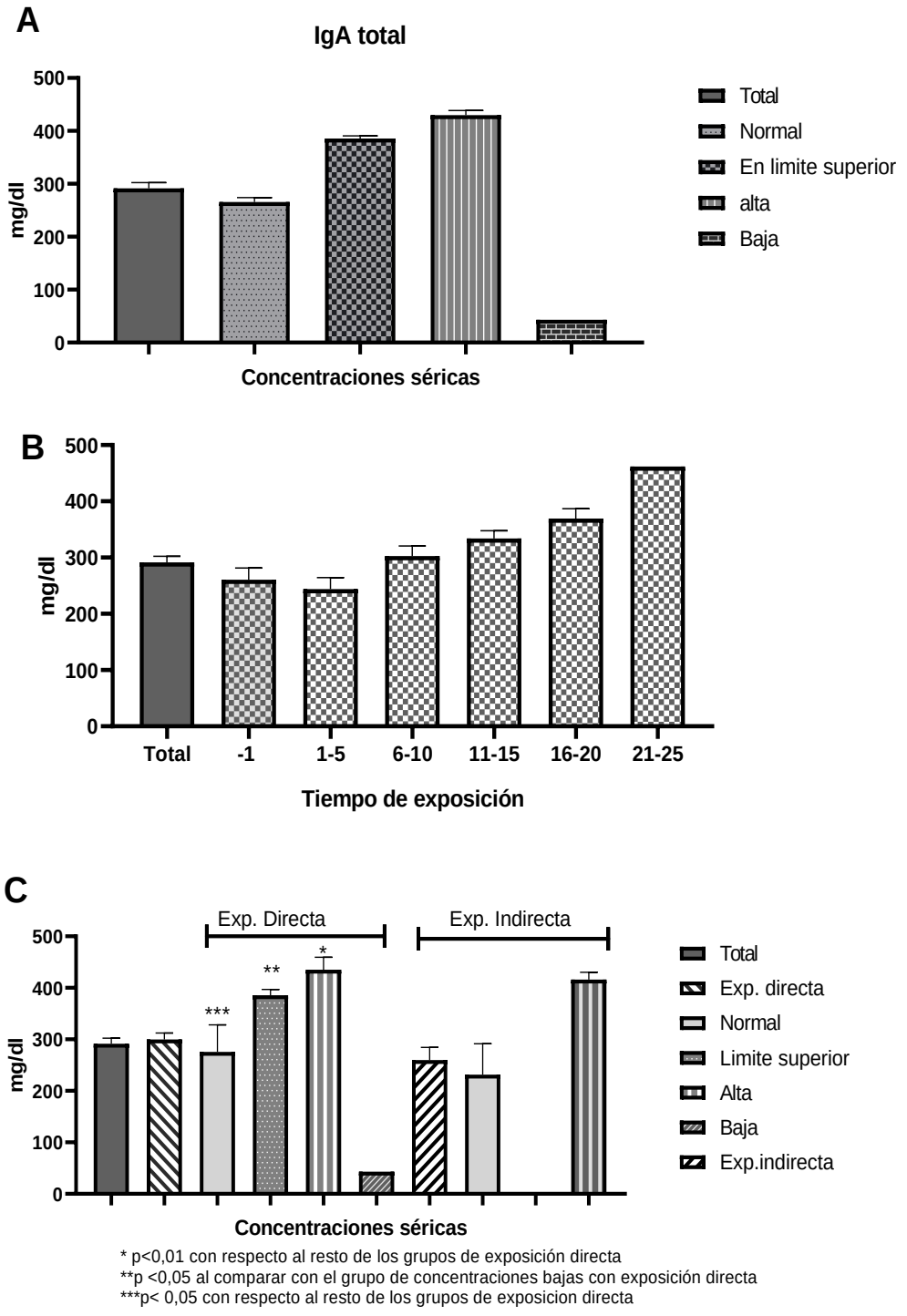


Figura 9. Comparación entre IgA y el tiempo y tipo de exposición en trabajadores de gasolineras de la zona sur de Manabí

A) Se observa que no existe significancia estadística entre las concentraciones séricas de la IgA. **B)** Al cruzar el tiempo de exposición contra la cuantificación de la IgA, no se encontró ninguna significancia, sin embargo, se observa que, a partir de los 6 años en adelante, existe una tendencia al incremento de los valores de IgA sérica. **C)** Al diferenciar los valores séricos de IgA, según el tipo de exposición, se observan diferencias estadísticamente significativas ($p<0,01$) entre los niveles altos de exposición directa con respecto a los otros grupos del mismo tipo de exposición.

De igual manera, se evidencian diferencias ($p<0,05$) entre el límite superior y concentración baja de la IgA, del mismo modo se observa una significancia ($p<0,05$) con la cuantificación dentro de los valores de referencia y el resto de los grupos de exposición directa, en cuanto a la exposición indirecta no hay ninguna significancia al comparar las concentraciones séricas (**Figura 9**).

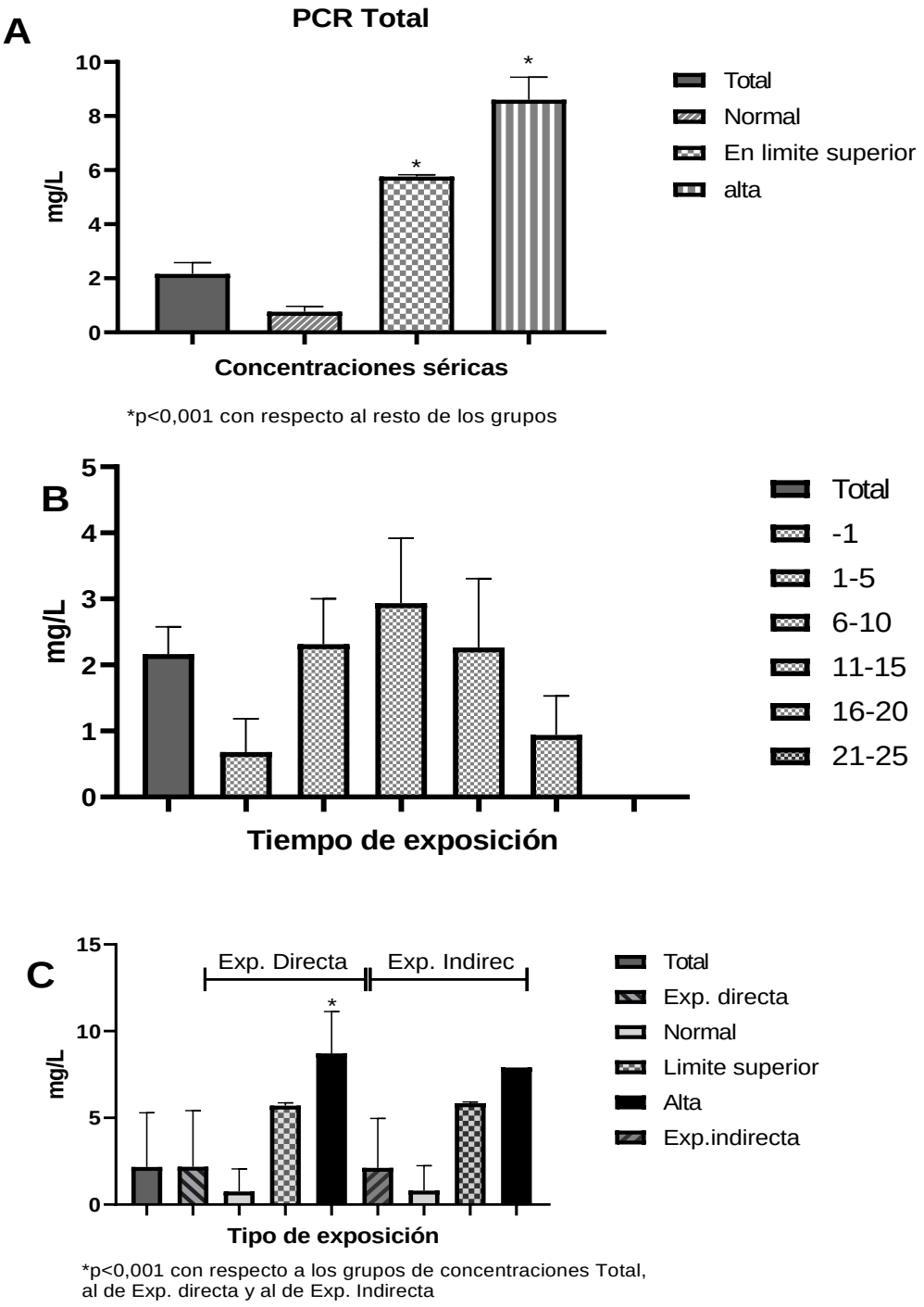


Figura 10. Comparación entre la Proteína C Reactiva y el tiempo y tipo de exposición en trabajadores de gasolineras de la zona sur de Manabí

A) Se observa una diferencia significativa *($p<0,001$) entre las concentraciones séricas en límite superior y altas con respecto al resto de las concentraciones. **B)** Al comparar el tiempo de exposición de las concentraciones séricas observamos que los valores más altos se encuentran entre los 6 a 10 años, pero sin representar un riesgo significativo. **C)** Con respecto a los tipos de exposición, tenemos que, en la exposición directa, los valores altos muestran una significancia *($p<0,001$) al relacionarlos con las concentraciones totales de ambos tipos de exposición (**Figura 10)**

6. DISCUSIÓN

En la zona sur de Manabí, existen alrededor de 11 estaciones de servicios, en donde trabajan aproximadamente 69 individuos expuestos directa e indirectamente a los componentes de la gasolina, los mismos que no siguen las medidas en cuidado de salud, expuestos a largas horas de trabajo y faltas de medidas preventivas como el uso de mascarillas, por lo cual están expuestos de manera deliberada a componentes como el benceno, xileno y tolueno, causando alteraciones en sus organismos.

A pesar de las medidas aplicadas para disminuir el impacto ambiental y minimizar los componentes tóxicos en los carburantes por parte del estado ecuatoriano, no se asegura la "no toxicidad" del combustible utilizado a nivel nacional, por ende, radica la importancia de realizar estudios que contribuyan a la salud de los trabajadores de estaciones de servicios. En la investigación participaron 8 de las 11 estaciones de servicios existentes en la zona sur de Manabí, donde a 59 individuos se les realizaron los análisis de laboratorios descritos con anterioridad, sin exclusión a género y tiempo de exposición.

Una de las significancia de mayor interés en la presente investigación, fue el hallazgo de la linfocitosis, 13 de los 59 trabajadores presentaron esta anomalía, teniendo en cuenta que los casos más altos se dan desde los 7 días de trabajo hasta los 14 años de exposición, concordando con la investigación efectuada por Chávez y Poveda (3) que tienen 12 casos de linfocitosis y el tiempo de exposición va desde el menor caso que tiene 2 años, hasta los 14 años de trabajo en gasolineras. Atribuimos a esta subpoblación leucocitaria alta al concordar con Cavalieri y col. (36), que manifiestan que la exposición a partículas de bio-diésel y diésel estimulan una respuesta inflamatoria, en este caso, cabe señalar que 6 de los 13 casos con a la linfocitosis, tienen el PCR entre los límites superiores y altos.

Siguiendo en la línea de alteraciones en la producción celular, la poiquilocitosis fue un hallazgo de relevancia, siendo la dacriocitosis la malformación con mayor prevalencia, seguido de equinocitos, estomatocitos, ovalocitos, acantocitos y eliptocitos, encontrando congruencia con el estudio elaborado por Chávez y Poveda

(3), donde el 34% de la muestras presentó variaciones en las formas hemáticas, ante el 41% del presente estudio. Esto podría atribuirse al benceno y sus efectos tóxicos en el organismo.

La hemoglobina corpuscular media (HCM) fue otro parámetro que mostró riesgo estadístico al cruzarlo con el tiempo de exposición, los mayores casos presentados entre los 8 días hasta 3,59 años y 10,74 hasta 14,30. Como ya hemos mencionado, el componente más dañino de la gasolina actualmente es el benceno, y de acuerdo a Romero y col. (13), debido a lo liposoluble que es el combustible, tiene efectos nocivos en el hígado, de igual manera la HCM elevada podría sugerir que es debido a una afectación hepática en los trabajadores.

Estableciendo relación con el estudio previo (3), las condiciones laborales son de similares características a las de la presente investigación, las jornadas laborales diarias constan 8 y 12 horas, al igual que ellos, con la diferencia que el promedio de horas semanales de trabajo son de 44 horas en el estudio realizado en la ciudad de Quito, mientras que, en la presente investigación, los trabajadores laboran 49 horas promedio semanales. El máximo de años laborando en estaciones de servicios fue de 25 años en esta investigación, mientras que el estudio en comparación, existen trabajadores de alrededor de 30 años laborando. La edad promedio de la presente muestra es de 35 años, mientras que 36 años es el promedio de edad del estudio realizado a trabajadores de estaciones de servicio en la ciudad de Quito.

La presente investigación se estratificó en 2 grupos, el de exposición directa que representó el 78% de la muestra, y el 22% para la exposición indirecta. Otro tipo de información recolectada es la ocupación en la que se desenvolvían con anterioridad, lo cual no se consideró de relevancia, dado que eran oficios como comerciante, estudiante, chofer, entre otras.

Con respecto al estudio de parámetros hematológicos, el 10% de la muestra presentó aumento en la cantidad de hematíes, esto, lo podríamos atribuir a lo reportado por Galindo y col. (37), donde manifiestan que, el estar expuesto al

monóxido de carbono provoca una eritrocitosis secundaria adquirida. Cabe mencionar que el personal de las estaciones de servicios presenta una doble exposición a los componentes de la gasolina, al momento de inhalar los gases, como al momento de iniciar la combustión los motores de los vehículos que ingresan a dichos lugares, liberando monóxido y dióxido de carbono (38).

Respecto a la monocitosis encontrada en varios casos de la presente investigación, existe una similitud en la investigación realizada en Brasil por Moro y col. (19) donde atribuyen al benceno como causante de alteraciones en trabajadores de gasolineras. Los valores que muestran en su investigación con respecto a los monocitos ($\overline{X}$: 8,6 ± 0,4%) son muy similares a los del presente estudio ($\overline{X}$: 8,3 ± 1,47%), sin embargo, los toman entre los valores aceptables, la investigación mencionada no expone los límites de referencia en dicho país, pero, en nuestro medio, es considerado alto ≥7%. Cabe afirmar que el tiempo de labor de los trabajadores del estudio en comparación también concuerda con los años y casos altos de monocitos (10 años).

El benceno es el compuesto de la gasolina que más preocupa en nuestro medio, debido que en Ecuador según el acuerdo ministerial 112, publicado en el registro oficial 308 del año 1998 y en estado vigente hasta la actualidad, asegura la preparación de gasolina sin plomo (9). Por ende, podríamos inferir que dichas anormalidades son atribuidas al benceno respaldándonos a lo mencionado por la agencia para sustancias tóxicas el registro de enfermedades (ATSDR) (39), manifestando que el benceno es un compuesto que altera la producción celular, debido a su alojamiento en la medula ósea, alterando al sistema inmunitario, por tal motivo las alteraciones hematológicas descritas con anterioridad se asocian a la exposición prolongada a este componente de la gasolina.

El resto de los parámetros tanto de la serie roja y blanca, en este estudio se encontraron valores dentro del rango de referencia, un caso similar sucede en la investigación de Romero y col. (13), donde su investigación evaluando a personas expuestas al benceno en distintas ocupaciones, muestran valores dentro de los

límites de referencia, tales como hemoglobina y hematocrito, incluidos leucocitos y plaquetas, entre otros.

En relación a los niveles de IgA, se estratificaron los rangos, induciendo que el 20% de los trabajadores de estaciones de servicios presentaron niveles cerca del límite superior y altos para la determinación de esta inmunoglobulina, en concordancia con el estudio elaborado por Chávez y Poveda (3), donde se postulan niveles séricos de IgA e IgG elevados en un 29%, estableciendo similitud en los resultados obtenidos.

De acuerdo a la prueba de Proteína C Reactiva ultrasensible, las concentraciones altas en exposición directa son quienes muestran estadísticamente un riesgo, al compararlo con las concentraciones totales de los 2 tipos de exposición en estudio, podemos inferir entonces, que el estar expuesto directamente al combustible causaría alguna patología inflamatoria, pero al comparar la PCR elevada con otros parámetros elevados, sólo encontramos relevancia en la linfocitosis. Ante el tiempo de exposición, la PCR se va incrementando desde el trabajador con menor tiempo, alcanzando el valor más alto entre los 6 a 10 años, después a ello disminuye, es decir, que no se pudo establecer una afectación proporcional al tiempo. A su vez, no se encontró una investigación donde se use la cuantificación de la PCR en este tipo de población, aunque Caravedo y col. (40), en su investigación, buscan asociación entre la PCR y la exposición diaria al humo del combustible, pero la relación entre esas variables ha sido negativa. Recordemos que los trabajadores de gasolineras también se exponen al humo de la combustión vehicular.

7. CONCLUSIONES

Con relación a las características demográficas y laborales de trabajadores de las estaciones de servicios de la zona sur de Manabí se evidencia que el 71% de la muestra correspondió al género masculino, el tipo de exposición fue de 78% con exposición directa (Despachadores y personal de limpieza) y 22% con exposición indirecta (personal administrativo), el tiempo de exposición promedio es de 7,7 años con una carga de trabajo con promedio de 49 horas semanales, confirmando la vulnerabilidad de dicho personal.

El análisis de la biometría hemática confirmó alteraciones como eritrocitosis, linfocitosis, monocitosis y basofília. Además, se observaron anormalidades como dacriocitos, ovalocitos, eliptocitos entre otras formas de poiquilocitosis e incluso casos de anisocitosis, sugiriendo que la exposición a compuestos de la gasolina podría originar alteraciones en el organismo principalmente en las subpoblaciones celulares sanguíneas.

A pesar que el 20.33% de los trabajadores de gasolineras estudiados presentó aumento en las concentraciones séricas de la IgA, al analizar por el tiempo de exposición no se encontraron cambios, mientras que la exposición directa resultó un factor significativamente asociado al aumento de los valores de IgA, probablemente debido a la activación de reacciones inflamatorias inducidas por la constante inhalación y contacto con la gasolina y sus componentes. Los individuos con IgA alta tienen un mayor riesgo de desarrollar afecciones autoinmunitarias, infecciones, asma y alergias.

La cuantificación de PCR-us en el suero de los trabajadores de gasolineras de la zona sur de Manabí, presentaron niveles considerablemente altos en el 23.52% de los adultos evaluados que, son indicativos de que existe un proceso inflamatorio activo. La inflamación es un mecanismo de defensa innata en respuesta al daño tisular, necrosis, trauma, infecciones, neoplasias y otros desordenes inflamatorios incluidos la ateroesclerosis. Al analizarlos en conjunto a la IgA y los cambios

morfológicos en los hematíes, es posible inferir cambios inmunológicos y hemáticos importantes en respuesta a la exposición directa a la gasolina.

8. RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos se recomienda:

Establecer medidas preventivas dirigidas al personal que labora en las estaciones de servicios, con el fin de reducir los efectos que origina la gasolina al organismo. El uso de mascarillas que eviten el ingreso de gases a las vías respiratorias y capacitaciones sobre los cambios que pueden originar los compuestos como el benceno, tolueno, propios de los carburantes. La presente investigación contribuyó con la ruta de diagnóstico de alteraciones en los sistemas inmunes y hematológicos, brindando informes confiables y veraces, manteniendo los criterios éticos y de confidencialidad, acudiendo a cada estación de servicio y entregándose a cada participante.

Las determinaciones de laboratorio realizadas en esta investigación deben complementarse con la realización de pruebas de perfil hepático y ácido trans trans mucónico para la evaluación de la exposición laboral al agente químico benceno, así como su asociación epidemiológica a enfermedades autoinmunes, respiratorias y oncogénicas.

Estableciendo un antecedente en base a investigaciones de este tipo en la zona sur de Manabí, se recomienda continuar realizando estudios en las diferentes regiones del país, debido a la exposición que presentan los trabajadores de las estaciones de servicio.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres P. Tesis Doctoral, Universidad del Rosario. [Online].; 2018 [cited 2019 Julio 02. Available from: http://repository.urosario.edu.co/flexpaper/handle/10336/18854/TorresAguiar-Paola-2018.pdf?sequence=3&isAllowed=y.

2. Palma M, Briceño L, Idrovo A, Varona M. Evaluación de la exposición a solventes orgánicosen pintores de carros de la ciudad de Bogotá. Biomédica. 2015;(35): 66-76.

3. Chavez DP, Poveda AI. Pontificia Universidad Catolica del Ecuador. [Online].; 2016 [cited 2019 Febrero 20. Available from: http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/12527.

4. López TE, Pachecho AI. Repositorio Institucional Universidad de Cuenca. [Online].; 2015 [cited 2019 Febrero 20. Available from: http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/handle/123456789/21309.

5. Reis RdC, Rocha DM, Baptista SX, Reis T, Menezes AA, Cavalcante AA. Determinación de las propiedades tóxicas y oxidante de la gasolina común y aditivo por prueba de Allium cepa. Revista Interdisciplinar. 2018; 11(2): 11-16.

6. García MA, Arellano ME, Villada M, Aceves PM, Ruiz AE, Von CA, et al. Aglomeración urbana en la estimación de escenarios de riesgo sanitario por emisiones de gasolineras: el caso de Ensenada, Baja California. Facultad Nacional de Salud Pública. 2017; 35(3): 322-334.

7. Ahmadi Z, Moradabadi A, Abdollahdokht D, Mehrabani M, Nematollahi M. Association of environmental exposure with hematological and oxidative stress alteration in gasoline station attendants. Environ Sci Pollut Res Int. 2019; 26(20): 20411-20417.

8. Laksmidewi AA, Suputra G, Widyadharma IP. High Serum Lead Levels Increase the Incidence of Cognitive Impairment of Public Fueling Station Operators. Open Access Maced J Med Sci. 2019; 7(4): 599-602.

9. Ministerio de Energía y Minas. Agencia de Regulación y Control Hidrocarburífero. [Online].; 1998 [cited 2019 Julio 6. Available from: https://www.controlhidrocarburos.gob.ec/wpcontent/uploads/2018/09/AUTORIZACI%c3%93N-DE-PRODUCCI%c3%93N-Y-COMERCIALIZAC%c3%93N-DE-GASOLINA-EXTRA-Y-SUPER.pdf.

10. Aguirre G. Universidad Central del Ecuador. [Online].; 2017 [cited 2019 julio 15. Available from: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9783/1/T-UCE-0017-008-2017.pdf.

11. Iñiguez J, Reyes G, Rivera C, Vera E, Jeréz D. Estudio de emisiones contaminantes producidas por un motor Otto con el uso de gasolina y un combustible a base de 95% de gasolina y 5% de etanol. INNOVA Research Journal. 2017; 2(12): 11-18.

12. Ministerio Coordinador de Producción, Empleo y Competitividad (MCPEC). Ministerio Coordinador de Producción, Empleo y Competitividad (MCPEC). [Online].; 2016 [cited 2019 julio 18. Available from: https://ecuadorec.com/ministerio-coordinador-de-produccion-empleo-y-competitividad-mcpec/.

13. Romero G, Palencia A, Marrero S, Moran A, Montoya O, Torrealba J. Evaluación de la exposición a benceno en trabajadores de diferentes áreas laborales. Salud Uninorte. 2017; 33(3): 363-372.

14. Moro A, Brucker N, Charão M, Baierle M, Sauer E, Goethel G, et al. Biomonitoring of gasoline station attendants exposed to benzene: Effect of gender. Mutat Res. 2017; 8(13): 1-9.

15. Barros N, Carvalho M, Silva C, Fontes T, Prata J, Sousa A. Environmental and biological monitoring of benzene, toluene, ethylbenzene and xylene (BTEX) exposure in residents living near gas stations. Journal of toxicology and environmental health, Part A. 2019 Julio; 82(9).

16. Xia B, Chen K, Lv Y, Huang D, Liu J, Liang G, et al. Increased oxidative stress and plasma Hsp70 levels among gasoline filling station attendants. Toxicol Ind Health. 2017; 33(2): 171-181.

17. Rianto BU, Yudhanto D, Herdini C. The Correlation Between Length of Work and Nasal Mucociliary Transport Time of Gas/Fuel Station Workers. Kobe J Med Sci. 2018; 64(1): E6-E10.

18. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. [Online].; 2018 [cited 2019 Junio 13. Available from: https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/.

19. Moro A, Brucker N, Charão M, Sauer E, Freitas F, Durgante J, et al. Early hematological and immunological alterations in gasoline station attendants exposed to benzene. Environ Res. 2015; 137: 56-349.

20. Moraleda J, García C. Pregrado de Hematología. 4th ed. Madrid: LUZÁN 5, S. A.; 2017.

21. González H, Moreno A, Quintana M. Efecto genotóxico de las mezclas complejas de hidrocarburos en trabajadores de estaciones de servicio de gasolina. Salud Uninorte. 2015; 31(1): 91-100.

22. Yoon JH, Kwak WS, Ahn YS. A brief review of relationship between occupational benzene exposure and hematopoietic cancer. Ann Occup Environ Med. 2018; 30(1): 30.

23. Bausà R, Navarro L, Cortès I. Mielofibrosis primaria en una trabajadora de la limpieza expuesta a benzeno. Archivos de prevención de riesgos laborales. 2017; 20(3): 167-169.

24. de Oliveira R, Figueiredo C, Pereira S, Sètondji A, Carvalho S, Souza S, et al. Genetic Polymorphisms Associated with Environmental Exposure to Polycyclic Derivatives in African Children. Dis Markers. 2018 Agosto.

25. Man Z, Meng X, Sun F, Pu Y, Xu K, Sun R. Global Identification of HIF-1α Target Genes in Benzene Poisoning Mouse Bone Marrow Cells. Int J Environ Res Public Health. 2018; 15(11): 2531.

26. Wang Y, Zhao H, Wang T, Liu X, Ji Q, Zhu X, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and hematotoxicity in occupational population: A two-year follow-up study. Toxicol Appl Pharmacol. 2019 Junio; 378.

27. Murphy K, Weaver C. Janeway's Immunobiology. Novena ed. Toledo M, editor. New York: Garland science, Taylor & Francis group; 2017: 2-3.

28. Rojas W, Anaya J, Cano L, Aristizábal B, Gómez L, Lopera D. Inmunología de Rojas. Decimoséptima ed. Gómez JH, editor. Medellin: CIB Fondo Editorial; 2015: 32-190.

29. Pavón L, Jiménez M, Garcés M. Inmunología Molecular, Celular y Traslacional. Primera ed. Carlos M, editor. Mexico D.F.: Wolters Kluwer Health, S.A.; 2016: 18-22.

30. Parham P. Inmunología. Cuarta ed. Morales JL, editor. Mexico D.F.: El Manual Moderno S.A.; 2016: .

31. Joo S, Kau A. Manual Washington® de especialidades clínicas. Alergia, asma e inmunología. Segunda ed. Thomas dF, editor. Washington: Wolters Kluwer Health, S.A.; 2014.

32. Prieto J, Yuste J. Balcells La Clínica y el Laboratorio. Vigesimosegunda ed. Editorial GC, editor. Barcelona: Elsevier Masson; 2015: 11-18.

33. Declaración de Helsinki de la AMM. In Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975 35ª.

34. Encyclopaedia Britannica. Encyclopædia Britannica. [Online].; 2017 [cited 2019 Julio 09. Available from: https://www.britannica.com/science/nephelometry#accordion-article-history.

35. Elizabeth Vidor G. MSC,KMA,GRF,OP. Utilización de la proteína C reactiva en enfermedades. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2017; 42(5): 2.

36. Cavalieri C, Valenca S, Lanzetti M, Carvalho G, Zin W, Monte A, et al. Acute Exposure to Diesel-Biodiesel Particulate Matter Promotes Murine Lung Oxidative Stress by Nrf2/HO-1 and Inflammation Through the NF-kB/TNF-α Pathways. Inflammation. 2019; 42(2): 526-537.

37. Galindo J, Granados C, García P, Saavedra A, Sánchez E. Eritrocitosis secundaria a hipoxemia en neumopatías crónicas: de la reología a la práctica clínica. Revista de la Facultad de Medicina. 2016; 64(2): 309.

38. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. ATSDR Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. [Online].; 2016 [cited 2019 Agosto 05. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs72.html.

39. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. ATSDR Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. [Online].; 2016 [cited 2019 Agosto 05. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs3.html.

40. Caravedo M, Herrera P, Mongilardi N, Ferrari A, Davila-Roman V, Gilman Rea. Chronic exposure to biomass fuel smoke and markers of endothelial inflammation. Indoor Air. 2017; 26(5): 768.

10.ANEXOS

Índice de anexos

1. Ficha Socio – Epidemiológica
2. Insertos de pruebas
3. Documentos de validación
4. Consentimiento informado
5. Análisis de plagio
6. Certificados
7. Fotografías

1. Ficha Socio-Demográfica

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Cod: _____ **Fecha:** _____ de Julio del 2019

FICHA SOCIO – EPIDEMIOLÓGICA A LOS TRABAJADORES DE LAS ESTACIONES DE SERVICIO

Nombres y Apellidos: _____
Tel.: _____/_____
C.I.: _____

1. Sexo: Hombre ☐ Mujer ☐

2. Edad: _____ años

3. Hijos: _____

4. Tipo de exposición

Directa ☐ Indirecta ☐

5. ¿Qué tiempo tiene laborando en estaciones de servicio? _____

Años ☐ Meses ☐ Días ☐

6. ¿De cuántas horas es su turno de trabajo?

☐ 8 h ☐ 12 h ☐ 24 h ☐ Otras:

Especifique cuantos días a la semana_____

7. Realiza horas extras

☐ No ☐ Si

¿Cuántas a la semana? _____

8. ¿A qué se dedicaba antes de este empleo? _____

¿Cuánto tiempo? _____

9. Aparte de este empleo, ¿se dedica a otra actividad laboral?

☐ Si ☐ No

Especifique: _____

10. ¿Usted fuma? ☐ Si ☐ No

Cuántos cigarrillos al día: _____ ¿Desde cuándo? _____

11. ¿Anteriormente ha fumado?

Si ☐ No ☐

¿Por cuánto tiempo? _____

12. ¿Sufre de alguna enfermedad?

Si ☐ No ☐

¿Cuál? _____ ¿Desde cuándo? _____

2. Insertos e información de reactivos

SPINREACT

CE CRP-TURBI

PCR-turbilátex

Turbidimetría Látex

Determinación cuantitativa de Proteína C-Reactiva (PCR)
IVD
Conservar a 2 - 8ºC.

PRINCIPIO DEL MÉTODO
PCR-Turbilátex es un ensayo turbidimétrico para la cuantificación de proteína C-reactiva (PCR) en suero o plasma humano.
Las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-PCR humana, son aglutinadas por PCR presente en la muestra del paciente. El proceso de aglutinación provoca un cambio de absorbancia proporcional a la concentración de PCR de la muestra, y por comparación con un calibrador de PCR de concentración conocida se puede determinar el contenido de PCR en la muestra ensayada.

SIGNIFICADO CLÍNICO
La Proteína C-reactiva es una proteína de fase aguda, presente en el suero de pacientes sanos, la cual puede incrementarse significativamente en la mayoría de procesos infecciosos bacterianos y virales, tejidos dañados, inflamación y neoplasias malignas. El incremento de concentración de esta proteína se produce después de unas horas de desarrollarse la inflamación pudiendo alcanzar niveles de 300 mg/L en 12-24 horas.

REACTIVOS

Diluyente (R1)	Tampón tris 20 mmol/L, pH 8,2. Conservante.
Látex (R2)	Partículas de látex cubiertas de IgG de cabra anti-PCR humana, pH, 7,3. Conservante.
CRP-CAL	Calibrador. La concentración de PCR viene indicada en la etiqueta del vial.
Opcional	Ref: 1102114 Suero Control ASO/PCR/FR Nivel L Ref: 1102115 Suero Control ASO/PCR/FR Nivel H

PRECAUCIONES
Todos los componentes de origen humano han resultado ser negativos para el antígeno HBs, HCV y para el anti-HIV (1/2). Sin embargo, deben tratarse con precaución como potencialmente infecciosos.

CALIBRACIÓN
Usar el Calibrador PCR Referencia 1107002.
La sensibilidad del ensayo y el valor de concentración del Calibrador están estandarizados frente el Material de Referencia ERM-DA 472/IFCC.
La calibración en el SPINLAB 180 es estable durante 1 mes.
Recalibrar cuando los resultados del control están fuera de especificaciones, cuando se usa diferente lote de reactivo y cuando se ajusta el instrumento.

PREPARACIÓN
Calibrador de PCR: Reconstituir (→) el liofilizado con 1,0 mL de agua destilada. Mezclar con suavidad y dejar 10 minutos en reposo antes de usarlo.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD
Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8ºC, y se evita la contaminación durante su uso. No utilizar reactivos que hayan sobrepasado la fecha de caducidad.

Indicadores de deterioro de los reactivos: Presencia de partículas y turbidez.
Calibrador reconstituido: Estable 1 mes a 2-8ºC ó 3 meses a –20ºC.

La congelación de los reactivos de Látex y Diluyente altera irreversiblemente la funcionalidad de los mismos.

MATERIAL ADICIONAL
- Baño de agua a 37ºC.
- Espectrofotómetro o fotómetro con cubeta termostatizable a 37ºC para lecturas a 540 nm.

MUESTRAS
Suero fresco. Estable 7 días a 2-8ºC o 3 meses a -20ºC.
Las muestras con restos de fibrina deben ser centrifugadas antes de usar.
No utilizar muestras altamente hemolizadas o lipémicas.

PROCEDIMIENTO
1.Calentar los reactivos y el fotómetro (portacubetas) a 37ºC.
2. Condiciones del ensayo:
Longitud de onda: 540 nm (530 – 550)
Temperatura: 37ºC
Paso de luz de la cubeta: 1 cm
3. Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
4. Pipetear en una cubeta:

Diluyente R1	800 µL
Latex R2	200 µL
Calibrador o muestra	5,0 µL

5. Mezclar y leer la absorbancia frente al blanco inmediatamente (A_1) y a los 2 minutos (A_2) de efectuada la mezcla.

Spinreact dispone de adaptaciones detalladas a la mayoría de analizadores automáticos del mercado. Solicite la información a su distribuidor.

CÁLCULOS

$$\frac{(A_2\text{-}A_1)_{\text{muestra}}}{(A_2\text{-}A_1)_{\text{Calibrador}}} \times \text{Concentración del Calibrador} = \text{mg/L PCR}$$

CONTROL DE CALIDAD
Se recomienda utilizar sueros control para controlar los ensayos tanto en procedimiento manual como en automático. Debe usarse el control de SPINREACT ASO/PCR/FR nivel L (Ref: 1102114) y nivel H (Ref: 1102115). Cada laboratorio debería establecer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

VALORES DE REFERENCIA
Valores normales hasta 6 mg/L.
Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO
1.Límite de linealidad: hasta 150 mg/L, en las condiciones descritas del ensayo. Muestras con concentraciones superiores deben diluirse 1/5 en NaCl 9 g/L y ensayarse de nuevo. La linealidad puede variar en función del analizador o espectrofotómetro utilizado, así como de la relación muestra/reactivo. Disminuyendo el volumen de muestra, se aumenta el límite superior de linealidad, aunque se reduce la sensibilidad.
2.Límite de detección: Valores por debajo de 2 mg/L dan lugar a resultados poco reproducibles.
3.Efecto prozona: No se observa efecto prozona hasta valores de 400 mg/L.
4.Sensibilidad: Δ 4,2 mA /mg/L.
5.Precisión: El reactivo ha sido probado durante 20 días con tres concentraciones diferentes de PCR en un estudio basado en las normas EP5 (NCCLS).

EP5	CV (%)		
	9,2 mg/L	16,8 mg/L	57,97 mg/L
Total	7,3%	6,9%	5,9%
Within Run	2,8%	3,1%	2,9%
Between Run	6,1%	4,7%	3,9%
Between Day	3,0%	4,0%	3,4%

6. Exactitud: El comportamiento de este método (y) fue comparado con otro método (x) de características similares. 50 muestras de diferentes concentraciones de PCR fueron analizadas con ambos métodos. El coeficiente de regresión $(r)^2$ fue de 0,99 y la ecuación de la recta de regresión $y = 1{,}101x + 2{,}518$.
Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

INTERFERENCIAS
Bilirrubina (20 mg/dL), lípidos (10 g/L) y factores reumatoides (300 UI/mL) no interfieren. La hemoglobina (≥ 5 g/L), interfiere. Otras sustancias pueden interferir[7].

NOTAS
El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lars-Olof Hanson et al. Current Opinion in Infectious diseases 1997; 10: 196-201.
2. Chetana Vaishnavi. Immunology and Infectious Diseases 1996; 6: 139 – 144.
3. Yoshitsugy Hokama et al. Journal of Clinical Laboratory Status 1987; 1: 15 – 27.
4. Kari Pulki et al. Sacand J Clin Lab Invest 1986; 46: 605 – 607.
5. Werner Müller et al. Journal of Immunological Methods 1985; 80: 77 – 90.
6. Shogo Otsuji et al. Clin Chem 1982; 28/10: 2121 – 2124.
7. Young DS. Effects of druga on clinical laboratory test, 4th ed. AACC Press, 1995.

PRESENTACIÓN

Ref.: 1107101	Cont.	R1. Diluyente: 1 x 40 mL R2. Látex : 1 x 10 mL CRP-CAL:1 x 1 mL
Ref.: 1107101L		R1. Diluyente: 1 x 200 mL R2. Látex : 1 x 50 mL CRP-CAL:1 x 1 mL

SPINREACT ,S.A./S.A.U Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) SPAIN
Tel. +34 972 69 08 00 Fax +34 972 69 00 99 e-mail: spinreact@spinreact.com

Cromatest | LINEAR Chemicals, S.L.

IgA at CE

IgA

Metodo turbidimétrico

REF 3162510
1 x 50 mL
CONTENIDO
R1.Reactivo 1 x 50 mL

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*

FUNDAMENTO

IgA at es un ensayo turbidimétrico[1,2] para la cuantificación de IgA en suero o plasma humanos.
Los anticuerpos anti-IgA humana forman inmunocomplejos con la IgA presente en la muestra del paciente, ocasionando una dispersión de luz proporcional a la concentración de IgA y que puede cuantificarse por comparación con un calibrador de concentración conocida.

COMPOSICION DE LOS REACTIVOS

R1 **IgA at.** Anticuerpos de cabra anti-IgA humana en tampón tris 20 mmoL/L, pH 8,2. Sodio azida 0,95 g/L
Plasma Protein Multicalibrator. Calibrador de proteínas plasmáticas. Opcional. Ref: 3910005.

Precauciones: El reactivo contiene azida sódica 0,95 g/L. Evitar contacto con piel y mucosas.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

1. Conservar a 2-8ºC.
El reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantiene el vial cerrado y se evita la contaminación durante su uso. No usar el reactivo una vez caducado.
2. La presencia de partículas, turbidez y/o una absorbancia del blanco de reactivo > 0,3 a 340 nm es indicativo de deterioro.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

R1 Listo para su uso.

Curva de calibración. Diluir el Calibrador de Proteínas Plasmáticas en ClNa 9 g/L según la siguiente tabla:

Dilución	1	2	3	4	5	6
Calibrador (µL)	--	10	25	50	75	100
ClNa 9 g/L (µL)	100	90	75	50	25	–
Factor	0	0,1	0,25	0,5	0,75	1,0

La concentración de IgA de cada dilución resulta de multiplicar el valor de IgA del calibrador por el factor correspondiente.

MUESTRAS

Suero fresco o plasma recogido con heparina o EDTA como anticoagulantes.
La IgA es estable en suero o plasma 7 días a 2-8ºC o 3 meses a -20ºC.
Centrifugar las muestras con restos de fibrina antes de usar.
No utilizar muestras altamente hemolizadas o lipémicas.

INTERFERENCIAS

La bilirrubina (10 mg/dL), no interfiere. La hemoglobina (4 g/L), los factores reumatoides (200 UI/mL) y los lípidos (1,25 g/L), pueden afectar los resultados. Otras sustancias pueden interferir[5].

EQUIPO ADICIONAL

- Baño de agua a 37ºC.
- Espectrofotómetro o fotómetro con cubeta termostatada a 37ºC para leer a 340 ± 20 nm.
- Cubetas de 1cm de paso de luz.
- Pipetas de volumen variable para reactivos y muestras.

TECNICA

1. Precalentar el reactivo y el fotómetro (portacubetas) a 37 ºC.
2. Ajustar a 0 el fotómetro a 340 nm con agua destilada.
3. Pipetear en una cubeta:

Muestra / Calibrador	7 µL
Reactivo (R1)	1,0 mL

4. Mezclar e insertar la cubeta en el fotómetro. Leer la absorbancia (A) a los 2 minutos de la adición de la muestra o calibrador.

CALCULOS

Representar gráficamente los valores de (A) obtenidos frente a todas las concentraciones de IgA de cada dilución del calibrador. La concentración de IgA de la muestra se calcula por interpolación de su valor (A) en la curva de calibración.

LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2ª planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website www.linear.es

VALORES DE REFERENCIA

Adultos[3]: 70 - 400 mg/dL
Neonatos[4]: 0 – 2,2 mg/dL

Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CONTROL DE CALIDAD

Para un control de calidad adecuado se incluirán en cada serie controles valorados (normal y patológico) que se tratarán como muestras problema.

REF **3915010 PLASMA PROTEIN CONTROL N-I**
Valorado. Nivel normal.

REF **3915015 PLASMA PROTEIN CONTROL N-II**
Valorado. Nivel elevado.

Cada laboratorio debería establecer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso que los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

SIGNIFICADO CLINICO

La cuantificación de las inmunoglobulinas en suero es importante para el diagnóstico de la inmunodeficiencia primaria y secundaria, la monitorización de la terapia, y el seguimiento del curso del mieloma múltiple[4].

La IgA representa entre un 10 y 15% de todas las inmunoglobulinas. Su forma monomérica tiene una estructura parecida a la IgG, aunque entre un 10-15% del total de IgA es de forma dimérica, mucho más resistente a la destrucción por algunas bacterias patógenas[4].

Una forma especial de IgA, denominada secretora, se halla en saliva, lágrimas, sudor, leche y otras secreciones gástricas y bronquiales.

La hiperglobulinemia policlonal (respuesta normal a las infecciones) incrementa el valor de IgA especialmente en las infecciones de la piel, pulmones, riñón y cirrosis hepática[4].

En el mieloma múltiple y otras alteraciones de las células plasmáticas, se observa una aumento de la concentración de IgA monoclonal (paraproteinas)[4].

CARACTERISTICAS ANALITICAS

- ***Límite de linealidad.*** Hasta 800 mg/dL, en las condiciones descritas del ensayo. Muestras con valores superiores deben diluirse 1/5 en ClNa 9 g/L y ensayarse de nuevo.
- ***Límite de detección.*** Valores por debajo de 3,8 mg/dL dan lugar a resultados poco reproducibles.
- ***Sensibilidad analítica.*** Con este reactivo y metodología un ΔA de 1,80 mA a 340 nm es equivalente a 1 mg/dL de IgA a 364 mg/dL.
- ***Efecto prozona.*** No se observa efecto prozona hasta valores de 2000 mg/dL.
- ***Precisión.***

mg/dL	Intraserial		Interserial	
Media	152	299	152	299
DE	6,0	9,5	6,2	15,6
CV%	4.0	3,2	4,1	5,2
N	10	10	10	10

Instrumento: Cobas Mira

- ***Exactitud.*** Los resultados obtenidos con estos reactivos no muestran diferencias significativas cuando se comparan con reactivos de características similares. Los detalles de la comparación están disponibles bajo solicitud.

NOTAS

1. Este ensayo permite ser adaptado a distintos instrumentos automáticos. Cualquier adaptación a un instrumento deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento. Consultar con su distribuidor para cualquier dificultad en la adaptación del método.
2. La linealidad del ensayo depende de la relación entre muestra/reactivo y analizador utilizado. Disminuyendo el volumen de muestra, se aumenta el límite superior de linealidad, aunque se reduce la sensibilidad.
3. El diagnóstico clínico no debe realizarse únicamente con los resultados de un único ensayo, sino que debe considerarse al mismo tiempo los datos clínicos del paciente.

REFERENCIAS

1. Narayanan S. *Clin Chem* 128: 1528-1531 (1982).
2. Price CP et al. *Ann Clin Biochem* 20: 1-14 (1983).
3. Dati F et al. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 34:517-520 (1996).
4. Tietz *Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER. WB Saunders Co., (1999).
5. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. 3th ed. AACC Press (1997).
6. Friedman and Young. *Effects of the disease on clinical laboratory tests, 3th ed.* AACC Press, 1997.

T3162-3 0 509
RL.cas

LINEAR CHEMICALS S.L. Joaquim Costa 18 2ª planta. 08390 Montgat, Barcelona, SPAIN
Telf. (+34) 934 694 990 Fax. (+34) 934 693 435. website www.linear.es

3. Documentos de validación

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Jipijapa, 17 de mayo de 2019

Acta de aprobación de plan de proyecto de titulación
Nro LC-CT-003

Mediante el presente documento se da constancia que los estudiantes:

Merchán Pin Luis Carlos
Zambrano Ruiz Carlos Alberto

Presentaron con fecha del 13 de Mayo de 2019, su plan de proyecto de titulación con el tema: **Parámetros inmunológicos y hemáticos asociado a exposición de combustible en trabajadores de gasolineras en la zona sur de Manabí**

El plan lo han realizado bajo la supervisión de la tutora: **Nereida Valero Cedeño PhD.**

Luego de la revisión por parte de la Comisión de titulación se considera que cumple con los criterios suficientes para su: APROBACIÓN.

Por lo tanto los estudiantes mencionados pueden continuar con su proceso de titulación dentro del período académico mayo – septiembre 2019.

Dra. Katherine De la Torre MSc.
Comisión Científica

Lic. Anita Morillo Mg.
Comisión Académica

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO COMISION ACADEMICA JIPIJAPA-MANABI UNESUM

Lic. Jorge Ponce Zea MSc
Responsable de Titulación

COMISION DE TITULACION CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

Oficio N° 37-NVC-CLC-UNESUM 2019

Jipijapa, 1 de julio de 2019.

Profesora
BQF. Karina Merchán, Mg.
Coordinadora
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO
Su despacho. -

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo. Mediante la presente le solicitamos de sus buenos oficios, su autorización y apoyo para hacer uso de los laboratorios de Bioquímica y Hematología de la carrera de Laboratorio Clínico con el fin de ejecutar el montaje de las muestras del trabajo de titulación **PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABÍ,** la cual estará a cargo de los señores estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM) Carlos Alberto Zambrano Ruiz C.I.: 0924634827 y Luis Carlos Merchán Pin C.I.: 1317300836, bajo la tutoría de la Dra. Nereida Valero.

Los días que hemos fijado son: 11 y 12 del presente mes para la ejecución de las pruebas IgA, biometría hemática automatizada y frotis de sangre periférica en los laboratorios antes mencionados.

Particular que pongo a su disposición para los fines pertinentes y agradeciendo de antemano la receptividad a lo planteado, quedan de Usted,

Atentamente,

Carlos Alberto Zambrano Ruiz

Luis Carlos Merchan Pin

Lcda. Nereida Valero, Mg. PhD.
Tutora

RECIBIDO
CARRERA LAB CLINICO
HORA
01 JUL 2019 12:40
Ec. Paola Gutiérrez Figueroa

Oficio Nº 36-NVC-CLC-UNESUM 2019

Jipijapa, 01 de Julio de 2019.

Sr. Natael Moran Cevallos
Propietario Estación de Servicio
Cascol
Presente. -

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo. Mediante la presente le solicitamos autorización para tomar muestras sanguíneas al personal adscrito a la empresa que usted preside. Esto con la finalidad de realizar una investigación como proyecto de Titulación: **PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABÍ,** la cual estará a cargo de los señores estudiantes de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM) Carlos Alberto Zambrano Ruiz C.I.: 0924634827 y Luis Carlos Merchán Pin C.I.: 1317300836, bajo la tutoría de la Dra. Nereida Valero.

Sin otro particular al cual referirme, y agradeciendo de antemano la receptividad a lo planteado quedo de Usted,

Atentamente,

BQF. Karina Merchán Villafuerte
COORDINADORA
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO

Recibido: 3/7/2019 11:02
Coordinadora

4. Consentimiento informado

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRES Y APELLIDOS: _____
C.I: _____

Objetivo del proyecto: La gasolina a la que se expone a diario en las estaciones de servicio, posee componentes químicos que, al encontrarse en contacto, ya sea, por inhalación, piel o mucosas, puede ocasionar problemas en la salud. La presente investigación, tiene como objetivo valorar los parámetros inmunológicos y hemáticos asociados a exposición de combustible en trabajadores de gasolineras en la zona sur de Manabí. Gracias a su ayuda voluntaria, podremos obtener información para determinar medidas más seguras a su diaria labor y para los próximos trabajadores de estaciones de servicio. En el presente estudio harán partícipe aproximadamente 70 personas.

Participación voluntaria: Usted puede elegir libremente si desea participar o no en este proyecto de investigación. Si usted desea colaborar voluntariamente con nosotros, debe firmar (o poner su huella digital) en la línea situada abajo en este formulario, después de llenar una breve encuesta que será de ayuda para entender los resultados de los exámenes de laboratorio que se realizarán. Es TOTALMENTE GRATUITO, en ningún momento usted pagará valor alguno para participar en esta investigación. Toda inquietud será contestada, por favor pregunte al profesional en formación.

Investigación: La información clínica y las muestras de sangre se utilizarán sin ninguna referencia a su nombre. Esta información será utilizada para estudiar las variaciones que pueden existir entre las personas que están expuestas a los componentes de la gasolina.

Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione será mantenida confidencial y exclusivamente utilizada para propósitos de esta investigación, bajo ninguna circunstancia estará expuesto a su nombre o el lugar donde trabaja.

Riesgos: El único riesgo asociado a su participación, es la ligera molestia del pinchazo para la toma de muestra de sangre que serán 14 mL. La toma de muestras será realizada por los investigadores, debidamente entrenados, utilizando agujas y tubos para sangre estériles, únicos para cada paciente, siguiendo normas de bioseguridad, lo que reducirá la posibilidad de molestias y complicaciones durante la toma de muestra.

Beneficios: Los beneficios potenciales de su participación son: la realización gratuita de exámenes de laboratorio específicos que no se realizan de rutina. El conocimiento sobre el estado de su sistema inmune y saber si hay alguna modificación en los componentes de su sangre, datos con los que se puede tomar decisiones para mejorar su salud y al mismo tiempo tomar medidas que reduzcan el riesgo laboral para usted y los futuros trabajadores.

Compensación: No hay compensación financiera por participar en este proyecto.

Declaración general de consentimiento: "Al firmar abajo, declaro que los investigadores a cargo de este proyecto, me han explicado los propósitos, beneficios y riesgos de la investigación y que los he entendido plenamente. Entiendo claramente que no hay compensación monetaria por mi participación, ni tampoco yo debo cancelar valor alguno por mi participación, ya que he sido invitado a ser participante". Al firmar abajo, declaro que entiendo el alcance y los objetivos del proyecto, y estoy dispuesto a participar voluntariamente.

Fecha: _____de Julio de 2019

_____
Firma del Participante

_____ _____
Merchan Pin Luis Carlos **Zambrano Ruiz Carlos Alberto**

5. Análisis de Plagio “Urkund”

URKUND

Urkund Analysis Result

Analysed Document: Tesis Merchan Luis-Zambrano Carlos-Analisis Urkund-.docx (D54775985)
Submitted: 8/11/2019 8:10:00 PM
Submitted By: merchan-luis0836@unesum.edu.ec
Significance: 1 %

Sources included in the report:

VALORACIÓN DEL SISTEMA INMUNE Y HEMATOLÓGICO EN TRABAJADORES EXPUESTOS A COMPONENT ES DE LA GASOLINA EN ESTACIONES DE SERVICIO DE COMBUSTIBLE DE LA CIUDAD DE QUITO - 2 016.docx (D20954396)
Trabajo titulación J Esparza C Forero agosto 22 .. preliminar (1).docx (D40943195)
TESIS PARA REVISION.docx (D46499514)
https://ecuadorec.com/ministerio-coordinador-de-produccion-empleo-y-competitividad-mcpec/

Instances where selected sources appear:

6

6. Certificaciones

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
Creada mediante Registro Oficial Nº 261 del 7 de Febrero 2001
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

La Universidad Estatal del Sur de Manabí y la Secretaría de la Carrera de Laboratorio Clínico a petición de los interesados,

Certifica:

Que los Señores: **LUIS CARLOS MERCHAN PIN** con Cl. 1317300836 y **CARLOS ALBERTO ZAMBRANO RUIZ** con Cl. 0924634827, egresados de la Carrera de Laboratorio Clínico, procesaron 59 muestras en el Laboratorio de Hematología, del 11 al 12 de Julio del 2019, correspondientes al proyecto de investigación **"PARÀMETEROS INMUNOLÒGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADO A LA EXPOSICIÒN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABI"**.

Es todo lo que puedo informar en honor a la verdad.

Jipijapa, 14 de Agosto del 2019

Atentamente,

BQF. Karina Merchán Villafuerte
COORDINADORA DE CARRERALABORATORIO CLÍNICO

MINISTERIO DE SALUD

Dirección Distrital 13D03 Jipijapa – Puerto López Salud
Centro de Salud Jipijapa
Departamento de Laboratorio Clínico

Jipijapa, 12 de agosto 2019

CERTIFICACIÓN

Por medio de la presente certifico que los señores: Merchán Pin Luís Carlos, portador de la cédula de ciudadanía 1317300836 y Zambrano Ruiz Carlos Alberto con cédula de ciudadanía 0924634827, egresados de la Universidad Estatal de Sur de Manabí, realizaron en las instalaciones del Laboratorio Clínico del Centro de Salud Jipijapa, exámenes clínicos a 59 muestras biológicas cuyas determinaciones fueron INMUNOGLOBULINA A (IgA) y PROTEÍNA C REACTIVA (PCR), cumpliendo así con la investigación para su tesis titulada: PARAMETROS INMUNOLOGICOS Y HEMATICOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERA DE LA ZONA SUR DE MANABÍ, para la obtención del Título de Licenciados en Laboratorio Clínico.

Esto es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad

Lic. Freddy J. Villamar González
LABORATORISTA DEL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA
DISTRITO DE SALUD 13D03
LIBRO X FOLIO 672
13?

Lcdo. Freddy Villamar González
1307501104
Coordinador del Laboratorio Clínico
del Centro de Salud

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
CENTRO DE IDIOMAS
Creada el 7 de febrero del 2001, según Registro Oficial # 261

CERTIFICADO No. 431

Licenciada
Jacqueline Delgado Molina, Mg.
DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNESUM
Presente.-

Señora Licenciada:

Por medio de la presente me permito CERTIFICAR que fue corregido el Summary, correspondiente a la Tesis de Grado "**PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADO A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJAADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABÍ**" previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, perteneciente a los egresados/as **Merchan Pin Luis Carlos** y **Zambrano Ruíz Carlos Alberto,** mismo que fue corregido por la Lic. Andrea Cevallos Veloz, Mg. EII.

Particular que hago extensivo para los fines consiguientes.

Jipijapa, 26 de Agosto 2019

Atentamente,

Lic. Paola Yadira Moreira Aguayo, Mg. EII.
COORDINADORA DEL CENTRO DE IDIOMAS

Cc. Archivo
PYMA/im

CERTIFICACIÓN

El que suscribe Lic. Edward Wilson Ortega Tubay con CI.130357896-5 docente la Unidad Educativa Fiscal "Sucre" del Cantón 24 de Mayo Provincia de Manabí, por medio de la presente me permito CERTIFICAR que fue revisado la ortografía y gramática, correspondiente a la Tesis de Grado **"PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HEMÁTICOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN DE COMBUSTIBLE EN TRABAJADORES DE GASOLINERAS EN LA ZONA SUR DE MANABÍ"** previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, perteneciente a los egresados Merchan Pin Luis Carlos con C.I. 131730083-6 y Zambrano Ruiz Carlos Alberto con C.I. 092463482-7.

Es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad. Los interesados pueden hacer uso de este documento como estime conveniente.

Sucre, 24 de Mayo, Agosto 27 del 2019

Atentamente

Lic. Edward Wilson Ortega Tubay
CI. 130357896-5
edwarortega2010@yahoo.com

Lic. Edward Ortega Tubay Mg.Ge.
VIERRECTOR
Unidad Educativa Fiscal "SUCRE"
FECHA:

7. Fotografías

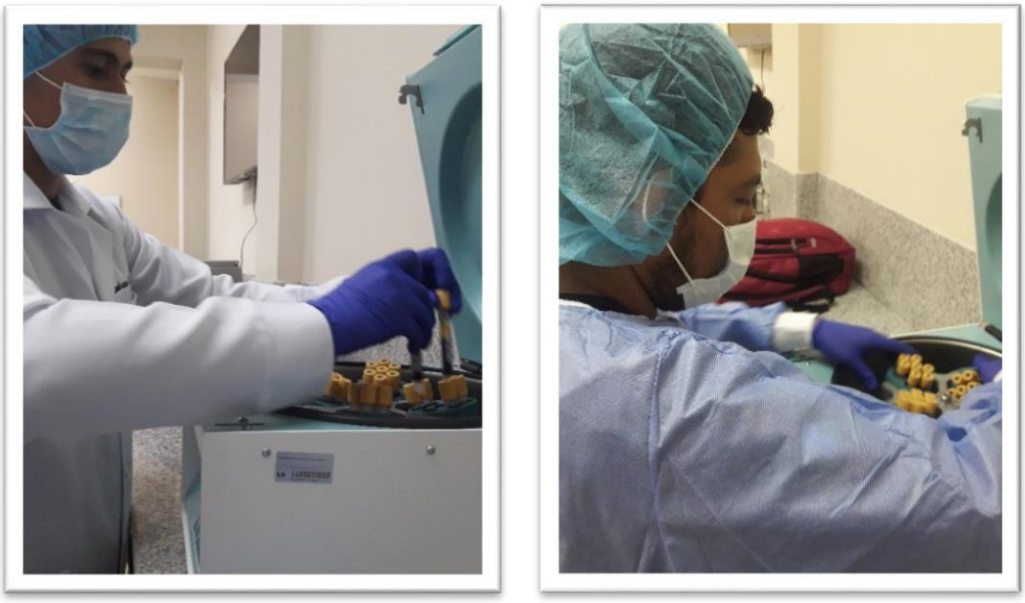
Fotografía 1. Levantamiento de información mediante ficha socio-demográfica.

Fotografía 2. Toma de muestra ejecutada en las estaciones de servicio de la zona sur de Manabí.

A)

B)

Fotografía 3. A) Proceso de teñir placas con tinción de Wright. **B)** Tubos con activador, previo a la obtención del suero.



Fotografía 4. Procesamiento de muestras para pruebas inmunológicas.

Fotografía 5. Procesamiento de biometrías hemáticas en equipo automatizado Human HumaCount5L

Fotografía 6. Equipo Chem Well 9200 utilizado para el análisis de inmunoglobulina A y PCR ultrasensible.

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

Creada mediante Ley Publicada Registro Oficial Nº 261 del 7 de febrero del 2001

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

DIRECCIÓN: Campus los Angeles - Km 1 1/2 Vía a Noboa
JIPIJAPA - MANABÍ - ECUADOR

PACIENTE: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
SEXO: Masculino ***EDAD:*** XX ***FECHA DE PRUEBA:*** Jueves 11 de julio 2019
CODIGO: 01 ***C.I.:*** XXXXXXXXXX

EXÁMEN DE SANGRE

NOMBRE DE ESTUDIO		*RESULTADO*	*UNIDADES*	*V .REFERENCIA*
Hematies		4,70	10^6/ul	4,0 - 5,50
Hemoglobina		15,2	g/dl	Hombres: 14,0 - 17,5 Mujeres: 12,3 - 15,3
Hematocrito		43	%	36,0 - 52,0
V.C.M.		91,6	fL%	76,0 - 96,0
H.C.M.	+	32,4	pg	27,0 - 32,0
C.H.C.M.	+	32,4	%g/dl	30,0 - 35,0
Leucocitos		5,66	10^3/ul	5,00 - 10,00
Neu		2,73	10^3/ul	2,00 - 7,50
Lym		2,36	10^3/ul	1,30 - 4,00
Mon		0,45	10^3/ul	0,15 - 0,70
Eo		0,07	10^3/ul	0,00 - 0,50
Bas		0,07	10^3/ul	0,00 - 0,15
Neu%		48,1	%	40,0 - 75,0
Lym%	+	41,6	%	21,0 - 40,0
Mon%	+	7,9	%	3,0 - 7,0
Eo%		1,2	%	0,0 - 5,0
Bas%		1,2	%	0,0 - 1,5
Total		100	%	100
PLT		215	10^3/ul	150 - 400

Proyecto de Titulación: Parámetros inmunológicos y hemáticos asociado a exposición de combustible en trabajadores de gasolineras en la zona sur de Manabí.

Fotografía 7. Reporte de resultados del estudio hematológico.

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

Creada mediante Ley Publicada Registro Oficial Nº 261 del 7 de febrero del 2001

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

DIRECCIÓN: Campus los Angeles - Km 1 1/2 Vía a Noboa
JIPIJAPA - MANABÍ - ECUADOR

PACIENTE: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
SEXO: Masculino ***EDAD:*** XX ***FECHA DE PRUEBA:*** Jueves 11 de julio 2019
CODIGO: 07 ***C.I.:*** XXXXXXXXX

MICROSCOPÍA

NOMBRE DE ESTUDIO	*RESULTADO*	*UNIDADES*	*V .REFERENCIA*	
Frotis de Sangre Periferica	Dacriocitos			
	Estomatocitos			

INMUNOLOGÍA

IgA	462	mg/dl	<70	Disminuido
			70 - 400	Normal
			>400	Elevado
PCR Ultrasensible	0,0	mg/L	0,0 - 6,0	

Dra. Nereida Valero Cedeño
Tutora - Unesum

Luis Merchan Pin
Profesional en formación

Carlos Zambrano Ruiz
Profesional en formación

Proyecto de Titulación: Parámetros inmunológicos y hemáticos asociado a exposición de combustible en trabajadores de gasolineras en la zona sur de Manabí.

Fotografía 8. Reporte de resultados de los análisis de frotis de sangre periférico e inmunológicos.

Fotografía 9. Entrega de informes de laboratorio a los trabajadores de las estaciones de servicios.

Fotografía 10. Mapa de la provincia de Manabí, delimitando la zona sur.