



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS  
ESCUELA DE BIOANÁLISIS  
DPTO. DE BIOANÁLISIS CLÍNICO  
CÁTEDRA COMPONENTE DE INVESTIGACIÓN  
“Dr. José Rafael Luna”  
UNIDAD CURRICULAR: TRABAJO DE GRADO II**



**ALTERACIONES CITOLÓGICAS EN CORRESPONDENCIA CON EL FROTIS DE  
SANGRE PERIFÉRICA EN TRABAJADORES EXPUESTOS OCUPACIONALMENTE A  
PLAGUICIDAS**

Trabajo presentado como requisito para optar al grado de Licenciado en Bioanálisis

**Autor(a):**

Francy C. Mora G.

C.I: V- 20.829.683

**Tutor(a):**

Prof.a.: Yasmin Morales

**Mérida, Noviembre de 2022**

## DEDICATORIA

Le dedico con todo amor, cariño y agradecimiento la finalización de este trabajo primeramente a Dios fuente de iluminación y Sabiduría a quien acudí en mis momentos difíciles y además por proveerme de salud e indicarme el camino para llevar a término este estudio.

A mis padres, quienes con nobleza y entusiasmo depositaron en mí su confianza y apoyo en el logro de mi meta de ser una profesional, gracias por enseñarme a afrontar las dificultades sin perder nunca la cabeza ni morir en el intento, ustedes me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño. Todo esto con una enorme dosis de amor y sin pedir nada a cambio

A mis hermanos, quienes fueron cómplices y estuvieron allí presentes en la consecución de mi sueño en ser una Licda. en Bioanálisis.

A todos mis profesores, quienes fueron parte importante en mi formación impartiendo sus conocimientos, a todos ellos gracias por sus enseñanzas.

A mis amigas, María Fernanda Ávila, Francis Capozzoli,, Scarlet Altuve y Ana García, gracias por estar presente, ustedes son parte importante en esta meta hoy cumplida.

A mis compañeros de pregrado, con los que compartí grandes momentos y los que son parte fundamental de este logro a todos ellos gracias amigos.

A la Ilustre Universidad de Los Andes, gracias inmensas por abrirme las puertas, es un orgullo pertenecer a esta hermosa casa de estudios.

*Francy Mora*

## AGRADECIMIENTOS

Hace algún tiempo, empecé un largo camino, en principio creí no verlo realizado, pero aun así hubieron razones para mirar siempre al frente, sin importar cuantas veces caí siempre busqué la forma de levantarme y seguir adelante con la frente muy en alto, la verdad no fue para nada fácil, pero aun así, una y otra vez siempre lo seguí intentando, fueron muchas las lágrimas derramadas, pero con ellas también la alegría, fueron momentos increíbles y maravillosos y hoy por hoy por fin puedo decir lo he logrado.

Es un sueño más de los muchos que tengo por cumplir, pero el hecho de verlo concretarse me hace enormemente feliz, y aunque son muchas las palabras que quisiera expresar hoy solo puedo decir gracias, gracias a Dios, que fue mi principal apoyo y motivador para cada día continuar sin tirar la toalla, sin lugar a dudas tengo la certeza que todo lo puedo en Dios que me fortalece y sé que tu tiempo es perfecto mi señor, a mis padres Adela y Epifanio que con gran amor me motivaron a nunca desistir, ellos fueron mis mayores promotores, a mis hermanos que de alguna u otra forma siempre estuvieron presente.

A mi tutora Yasmín Morales, gracias por todo el apoyo y la orientación brindada para la ejecución de esta tesis, por su tiempo y todo su amor y sobre todo a enseñarme que si se puede.

A mis compañeras y amigas Francis, Ana y Scarlet, nos unió un mismo sueño y que a pesar de las adversidades durante la carrera y una pandemia nos mantuvimos de pie, reímos, lloramos, estudiamos y bailamos, y hoy día vemos ese sueño cumplirse, sin duda ustedes fueron un gran apoyo para mi e hicieron de mis días en la universidad más fáciles y divertidos, también quiero agradecer a mi gran amiga María Fernanda, parte de este sueño es tuyo y aunque en un principio iniciamos este sueño juntas las circunstancias de la vida nos separó hoy quiero decirte gracias

porque desde la distancia fuiste ese motorcito que me impulsó a seguir adelante sin renunciar, sin duda alguna este logro también es tuyo.

A las profesoras Saraí Dugarte, Evelyn Alviares, María Alejandra López, Carmen Lozano y Ana Ramírez que siempre me motivaron y apoyaron en ver mi sueño realizado, a ustedes siempre gracias por sus consejos, fueron como unas madres y hermanas para mí durante el desarrollo de esta carrera.

A mi Ilustre Universidad de los Andes y a mi casa de estudio la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, gracias por abirme las puertas y haberme permitido formarme en ella, en sus aulas conocí personas maravillosas, viví momentos que atesoraré toda la vida, y siempre lo diré en voz alta Orgullosa de ser Ulandina.

A todas las personas y cada uno de los profesores que fueron partícipes de todo este proceso, ya sea de manera directa e indirecta, gracias a todos ustedes, fueron ustedes los responsables de realizar su pequeño aporte que hoy día se ve reflejado en la culminación de este proyecto y paso por la universidad.

A todos gracias infinitas.

*Francy Mora.*

## INDICE DE CONTENIDO

	Pág.
<b>INDICE DE TABLAS .....</b>	<b>viii</b>
<b>INDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>x</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>11</b>
<b>EL PROBLEMA.....</b>	<b>14</b>
Planteamiento del Problema.....	14
Justificación de la Investigación .....	20
Objetivos de la Investigación .....	21
Objetivo General.....	21
Objetivos Específicos .....	22
Alcances y Limitaciones de la Investigación.....	22
Alcances de la Investigación .....	22
Limitaciones de la Investigación.....	23
<b>CAPITULO II.....</b>	<b>24</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>24</b>
Trabajos Previos.....	24
<b>BASES TEÓRICAS. ....</b>	<b>29</b>
Aproximaciones Teóricas. ....	29
Definición Operacional de Términos.....	39
Operacionalización del Evento de Estudio y Criterio de las Variables.....	40
<b>CAPITULO III.....</b>	<b>43</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>43</b>
Tipo de investigación .....	43

Diseño de la investigación .....	44
Población y Muestra .....	45
Unidad de Investigación .....	45
Selección del Tamaño Muestral .....	45
Unidad de Investigación .....	46
Selección del Tamaño de la Muestra .....	46
Sistema de Variables .....	46
Reactivos y Materiales. ....	47
Procedimiento de la Investigación .....	47
Diseño de Análisis .....	48
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....	50
Diagrama de Gantt .....	50
<b>CAPITULO IV .....</b>	<b>51</b>
<b>ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>51</b>
TABULACIÓN E INTERPRETACIÓN.....	51
Análisis e interpretación .....	52
Análisis e interpretación .....	54
RESULTADOS ESPERADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	56
DISCUSIÓN.....	58
<b>CAPITULO V .....</b>	<b>59</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>59</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOHEMEROGRFÍA.....</b>	<b>63</b>

## INDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla Nº 1:</b> Operacionalización del Evento del Estudio. Alteraciones Citológicas. ....	41
<b>Tabla Nº 2:</b> Operacionalización del Evento de Estudio. Frotis de Sangre Periférica.....	42
<b>Tabla Nº 3</b> Recuento diferencial. ....	51
<b>Tabla Nº 4</b> Morfología Leucocitaria .....	52
<b>Tabla Nº 5</b> Morfología Eritrocitaria.....	53

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## INDICE DE FIGURAS

	Pág.
<b>ILUSTRACIÓN N° 1</b> Anisocitocis moderada con macrocitos y microcitos escasos, poiquilocitosis leve con equinositos escasos .....	54
<b>ILUSTRACIÓN N° 2:</b> Punteado Basófilo.....	55
<b>ILUSTRACIÓN N° 3:</b> Presencia de Corpúsculo de Howel Jolly.....	55
<b>ILUSTRACIÓN N° 4</b> Hipersegmentación Neutrofilica y presencia de granulaciones tóxicas .....	56

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, es muy frecuente en las zonas de producción agrícolas de los países en vías de desarrollo, la presencia de trabajadores con antecedentes a exposición con plaguicidas, influyendo de manera directa en el desarrollo nutricional del mismo y afectando otras partes del organismo que pueden llegar a causar daños a nivel celular, la susceptibilidad genética determinada como uno de los efectos adversos de la exposición a estos plaguicidas, siendo un factor que explica, los mecanismos de la variación de respuesta a agentes tóxicos entre grupos poblacionales. El uso de estos productos es una práctica común en la agricultura, convirtiéndose en una problemática mundial debido a su toxicidad, lo cual estaría afectando aquellas personas que lo utilizan, y especialmente causando daño en niños por encontrarse expuestos continuamente a los componentes de la misma, lo que les origina intoxicaciones agudas y crónicas, bien sea por contacto directo o indirecto o por el uso e implementación de estas sustancias.

De igual manera, las enfermedades neoplásicas producidas por antecedentes a exposición con plaguicidas en seres humanos específicamente en trabajadores agrícolas, son de gran importancia médica en todos los países en desarrollo y son un contribuyente importante de la morbilidad y mortalidad en esos países. En el campo de la medicina es usual la utilización de parámetros descriptivos y cuantitativos para el establecimiento de diferencias entre normalidad y morbilidad. Tal es el caso del análisis de frotis de sangre periférica, proceso de uso clínico diario que es realizado por un experto a partir del análisis microscópico, en base a características cualitativas y cuantitativas basadas en la morfología del eritrocito y leucocitos. El estudio de la lámina periférica tiene como objetivo orientar al médico hacia el posible diagnóstico de varios síndromes y

enfermedades, así como establecer una evaluación de su gravedad, evolución, potenciales complicaciones y recuperación. Varias de las alteraciones morfológicas de los elementos formes de la sangre son traducción de un conjunto de enfermedades en general, pero otros, en cambio, tienen cierta especificidad como sucede en algunas anemias hemolíticas, las enfermedades infecciosas virales y bacterianas, pues estas dos últimas presentan determinadas características en la morfología de los leucocitos que constituyen una orientación muy sugestiva de ambos grupos de enfermedades.

En este sentido, podemos explicar lo importante del estudio y análisis de la morfología celular por medio de una herramienta tan sencilla como lo es el frotis sanguíneo, en vista de que por su fácil implementación y bajos costos podremos evaluar el estado de salud de estos trabajadores, dado que por su ambiente de exposición no están exentos de desarrollar algún tipo de enfermedad, ya sea por factores genéticos o ambientales, desarrollando en sí, enfermedades neoplásicas como cáncer de piel, leucemia u otras.

Este proyecto de investigación estará estructurado por cuatro capítulos. El primero titulado El Problema, está sistematizado de la siguiente manera: Planteamiento del Problema, Justificación de la Investigación, Objetivos de la Investigación (General y Específicos), Alcances y Limitaciones de la Investigación. El segundo capítulo titulado Marco Teórico, conformado por los Trabajos Previos, Antecedentes Históricos, Bases Teóricas, Definición Operacional de Términos, Operacionalización del Evento de Estudio y Criterios de Análisis. El tercer capítulo titulado Marco Metodológico, está organizado por los siguientes subtítulos: Tipo de Investigación, Diseño de Investigación, Población y Muestra, Unidad de Investigación, selección del tamaño de la muestra, metodología de la investigación y diseño de análisis. Y por último el cuarto capítulo titulado Análisis y Resultados, organizado por los siguientes subtítulos: Resultados, Discusiones, y Conclusión.

Finalizando, el objetivo de esta investigación será analizar las alteraciones citológicas en correspondencia con el frotis de sangre periférica en trabajadores expuestos ocupacionalmente a plaguicidas, pertenecientes a al sector Vallalito, una comunidad rural del Municipio Samuel Darío Maldonado del Estado Táchira, desde Enero a Junio de 2022.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **CAPITULO I**

### **EL PROBLEMA**

#### **Planteamiento del Problema**

Las alteraciones citológicas en los frotis de sangre periférica, representa la extensión morfológica del estado de los elementos celulares de la sangre. Constituye un examen rutinario que cuando es debidamente interpretado por el observador tiene una enorme utilidad diagnóstica para el médico y puede considerarse el paso más importante en la identificación del mecanismo responsable de una anemia. (Grispan, S. 2017).

El frotis de sangre periférica, es un estudio hematológico que permite verificar de forma global la línea sanguínea: hematíes, leucocitos, y plaquetas. Se define como frotis a la preparación microscópica delgada y transparente, extendida entre dos cristales, obtenida de un líquido espeso o tejido semilíquido (sangre, secreciones, exudados etc.) El frotis de sangre periférica obtenido por punción capilar y coloreada con Wright o Giemsa, suministra un medio para estudiar la sangre y determinar las variaciones y anomalías de estructura forma y tamaño de los eritrocitos y los leucocitos, su contenido de hemoglobina y sus propiedades de coloración. Actualmente está disponible en forma automatizada, lo cual estandariza los resultados. La prueba es de utilidad en el estudio de anemias y trombocitopenias, así como en la caracterización de los linfomas y leucemias. (Gómez, Gutierrez y Casas Gómez 2014).

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO, 2012) el 99% de las intoxicaciones agudas en las actividades agrícolas han sido provocadas por el uso de estas sustancias, ya sea por contacto directo o indirecto, del tal manera el uso de estos productos es una práctica común en las actividades agrícolas, por lo que su uso descomunal los ha convertido en una problemática mundial dada su toxicidad para aquellas personas que los usan indiscriminadamente, principalmente los trabajadores por encontrarse expuestos continuamente al componente y/o ingrediente activo de dichas sustancias, llegando a causar daños a nivel celular, es decir que pueden provocar algún tipo de modificación en la información genética determinada como uno de los efectos adversos de la exposición a plaguicidas, siendo este un factor que explica, los mecanismos de la variación de respuesta a agentes tóxicos entre grupos poblacionales tal como lo afirma (FAO, 2012) en su informe publicado. En este sentido los genes y/o sus polimorfismos son utilizados como marcadores moleculares en estudios epidemiológicos como predictores de cáncer por exposición ambiental. El término plaguicida comprende diferentes productos que tienen como fin específico destruir o controlar plagas y enfermedades, de acuerdo a su función se clasifican en herbicidas, insecticidas, fungicidas, nematocidas y rodenticidas. (FAO 2012).

Actualmente los trabajadores agrícolas no están exentos a desarrollar enfermedades, si bien es cierto, el mal uso de los agroquímicos y su elevada manipulación han llevado a la población agrícola a depender del mismo para la producción de alimentos consumidos por la población, también vale la pena destacar la importancia que esto conlleva, al hecho de estar expuestos a los efectos tóxicos de estos agroquímicos aunado a una mala alimentación que los puede conllevar a desarrollar enfermedades que pueden o no estar asociadas a intoxicaciones crónicas por plaguicidas.

En este sentido (Miranda, L., *et. al.* 2017) señalan que las alteraciones en los parámetros hematológicos en los niños de una población rural del estado Mérida, pudiera estar asociada a la exposición crónica de sustancias agroquímicas. Estos niños habían aumentado significativamente los recuentos de linfocitos y monocitos, en contraste, disminuyeron los recuentos de neutrófilos, lo que sugiere una desregulación de su sistema inmunológico en comparación con un grupo control.

Por tanto, los referidos autores acotan que debe implementarse un seguimiento y un control a dichas alteraciones, dado que los niños presentan grandes problemas de desnutrición, por tal motivo se plantea evaluar las causas subyacentes de los parámetros hematológicos alterados en los niños expuestos, debido a que la alta incidencia de trombocitosis secundaria, el aumento del recuento de linfocitos y la disminución de los niveles de neutrófilos. La trombocitosis es una condición en la que hay un excesivo número de plaquetas en la sangre, tal los describe así (The Cleveland Clinic, 2017), dichos resultados hematológicos de los niños mostraron recuentos de glóbulos rojos y plaquetas significativamente aumentados; en contraste, disminuyeron significativamente las concentraciones medias de Hemoglobina (Hb) y Hematocritos (HCT).

De tal manera mencionados autores señalan que, la población mayormente afectadas son la de los niños que viven en una comunidad agrícola, dado a que están expuestos a los peligros para la salud por causa de los plaguicidas, como se observa a partir de las alteraciones de los parámetros hematológicos, así como también la desnutrición y la higiene dental inadecuada afectan el estado general de salud de los niños y es probable que aumenten su vulnerabilidad a los efectos tóxicos de estas sustancias.

Otro estudio realizado también en la India por (Priyadharshini, UK. *et. al.*, 2017) titulado Efectos de los plaguicidas organofosforados en los parámetros

cardiorrespiratorios entre los agricultores. Exponen que el uso indiscriminado y el manejo inadecuado de plaguicidas sintéticos en la agricultura han ocasionado problemas graves en la salud humana en muchos países en desarrollo. Estos investigadores refieren que los trabajadores agrícolas son la población que mayormente está expuesta a los plaguicidas, es evidente que estas sustancias no solo proporcionan beneficios en el campo de la agricultura al aumentar la productividad y, por ende, la economía de los agricultores, sino también producen efectos indeseables e indeseados de su uso que no pueden ignorarse.

La exposición a plaguicidas en la ocupación agrícola se asocia con una serie de problemas respiratorios que pueden ser de origen inmunológico o de otro tipo reacción no inmunológica. Dichos autores reseñan que en estudios anteriores han informado un aumento en el riesgo de problemas respiratorios, como asma, sibilancias y bronquitis crónica entre los trabajadores agrícolas, y que los pesticidas después de llegar a los pulmones desde la circulación sistémica a través de la inhalación y la absorción, afectan negativamente a los tejidos del pulmón. (Priyadharshini, UK. *et. al* 2017)

También los autores establecen que la exposición ocupacional a los plaguicidas no solo afecta a los trabajadores agrícolas en campos abiertos sino también a las familias de los trabajadores agrícolas, ya que viven cerca de los campos y pasan la mayor parte del tiempo muy cerca de las áreas donde los plaguicidas se aplican regularmente.

De acuerdo con (Esparza-Olalla, JE., *et. al* 2018) Exponen en un estudio realizado en Ecuador titulado Uso de los organofosforados por agricultores de la comunidad de Guaslan-Ecuador y los cambios hematológicos. Que la población de agricultores ha sido considerada especialmente vulnerable al ser afectada por riesgos asociados a plaguicidas no obstante señalan que por ser una población sensible tienen una alta frecuencia en uso y

manipulación de estos agroquímicos, convirtiéndose así en un problema de Salud Pública al ser implementados en varias zonas agrícolas a nivel nacional, asimismo refieren que en la población estudiada el 99% mostró alteraciones en sus parámetros hematológicos evaluados, en este sentido los parámetros de hemoglobina, (Hb) y hematocritos (Hto) se encontraron significativamente elevados entre el 65% y 52% de la población estudiada, así como también manifestaron que en el estudio de frotis sanguíneo realizados observaron cambios en la serie roja, como la estomatocitocis haciendo referencia a una lipoperoxidación las cuales se presentan en estados de intoxicación por plaguicidas lo cual permite el aumento del estrés oxidativo en las células interactuando perjudicialmente con las membranas de las células, las proteínas y los ácidos nucleicos en general. Además de ello, también se observaron en los globulos blancos presencia de granulaciones tóxica, hipersegmentación y vacualización, todos indicativos de presencia de un proceso infeccioso generalmente de tipo agudo.

Dicho esto mencionados autores señalan que grupos poblacionales que viven cerca de cultivos, se encuentran expuestos a organofosforados lo cual inciden en el deterioro del desarrollo neurológico y principalmente en los niños. También nos indica que el estar expuestos a clorpirifos afecta la coordinación motora visual, la conducta y las habilidades para diferenciar la gama de colores, y en el peor de los casos dichos autores establece que dicha exposición a estos agroquímicos ocasiona pérdida de memoria y con mayor similitud influye directamente en el deterioro del aprendizaje verbal de la población infantil.

En ese sentido los referidos autores exponen que, a pesar de que existen regulaciones adecuadas, a la hora de evaluar la efectividad de estas en torno al control de los riesgos generados por el uso y manejo de plaguicidas, dichas medidas parecieran pasar por inexistentes, poniéndose de manifiesto deficiencias en su aplicación y recursos inadecuados, a la par de

infraestructuras limitadas, que ponen a los trabajadores en alto riesgo de exposición a plaguicidas. Por su parte, la disponibilidad inadecuada de equipos de protección; condiciones indebidas de aplicación y prácticas como, la aplicación rutinaria de plaguicidas altamente tóxicos por parte de trabajadores no capacitados, o largas horas de aplicación; instalaciones de almacenamiento y eliminación peligrosa; uso de equipos defectuosos y la mala calibración, y mantenimiento de los mismos; las instalaciones médicas y la falta de personal de salud capacitado, pueden elevar el riesgo para la salud de los trabajadores.

Del mismo modo se debe implementar un seguimiento y un control, dado que las causas y afectaciones que ocasionan el estar expuestos a los plaguicidas pudieran generar alteraciones en las células sanguíneas, por ende se plantea evaluar las causas subyacentes de los parámetros hematológicos alterados en los trabajadores expuestos, debido a que la alta incidencia por el contacto directo pudieran ocasionar en dichos trabajadores alteraciones en los eritrocitos y la disminución de los niveles de neutrófilos, así como también variación en la forma y tamaño celular.

Con respecto a todo lo antes mencionado podemos afirmar la gran importancia que tiene el estudio de las alteraciones citológicas en células sanguíneas, puesto que esto conlleva a un importante seguimiento al momento de evaluar el estado de salud en estos trabajadores, ya que por muchas razones presentan alteraciones en su morfología celular, desarrollando algún tipo de enfermedad u ocasionando factores genéticos e inmunológicos, pudiendo desarrollar algunos tipos de leucemias, cáncer de piel, anemias u otras enfermedades bien sea por estar expuesto al uso indiscriminado o al inadecuado manejo de estos plaguicidas.

Dicho esto, los autores realizan el siguiente enunciado holopráxico.

¿Cuáles son las alteraciones citológicas en correspondencia con el frotis de sangre periférica en trabajadores expuestos ocupacionalmente a

plaguicidas, pertenecientes a una comunidad rural del Municipio Samuel Darío Maldonado del Estado Táchira, desde Enero 2022 a Junio de 2022?

### **Justificación de la Investigación**

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) en un informe publicado en Marzo de 2019 advierte del peligro para las personas y el medio ambiente de los productos químicos insecticidas y herbicidas. Los Relatores Especiales señalaron que las investigaciones demuestran que los plaguicidas son responsables de unas 200.000 muertes por intoxicación aguda cada año. Casi el 99% de estas muertes ocurre en países en vía de desarrollo, donde la salud, la seguridad y las regulaciones ambientales son más débiles. Además de las muertes directas, la exposición crónica a los plaguicidas se ha relacionado con el cáncer, enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson, alteraciones hormonales, como trastornos del desarrollo, reproducción, daños a nivel de tiroides entre otros. Los trabajadores agrícolas, las comunidades que viven cerca de las plantaciones, las comunidades indígenas y las mujeres embarazadas y los niños son particularmente vulnerables a la exposición a los pesticidas y requieren protecciones especiales, indica el estudio realizado por la (ONU, 2019).

En el Táchira y en general en la región andina se caracteriza por ser una entidad netamente agrícola, donde el uso de sustancias agroquímicas como los plaguicidas es muy alto, dado a su gran beneficio en el buen desarrollo de las grandes producciones agrícolas, haciendo que los agricultores dependan netamente de estas sustancias para la producción y un buen desarrollo de sus cultivos. Aunque se han realizado estudios sobre la

exposición a plaguicidas y sus efectos sobre los parámetros hematológicos, en Venezuela y sobre todo en el Estado Táchira no se han realizado estudios que evalúen el efecto que causa la exposición de dichos compuesto en la sangre, por lo que se hace necesario realizar esta investigación que permita relacionar el daño que está causando a la salud humana y el inadecuado uso de estas sustancias, y sin conocimientos de sus efectos a largo plazo, siendo la población agrícola la más vulnerable de manera directa e indirectamente la más afectada, ya que actúa de manera silenciosa.

Cabe considerar, que el uso indiscriminado de sustancias agroquímicas en las zonas rurales agrícolas, puede estar causando problemas ambientales, que afectan directamente a la salud humana expuesta crónicamente, no solo a los agricultores por ser la población directamente expuesta, sino también la exposición indirecta principalmente en los niños cuando son los más afectados, ya que están en una etapa vital para una vida sana que es la del crecimiento y desarrollo, así mismo, debe señalarse que las alteraciones citológicas en las células sanguíneas está asociado a una serie de factores ambientales que hacen vulnerable al individuo.

## **Objetivos de la Investigación**

### **Objetivo General**

Analizar las alteraciones citológicas en correspondencia con el frotis de sangre periférica en trabajadores expuestos ocupacionalmente a plaguicidas, pertenecientes a la comunidad de Vallalito del Municipio Samuel Darío Maldonado del Estado Táchira, desde Enero de 2022 a Junio de 2022.

### **Objetivos Específicos**

- ✓ Extraer mediante punción capilar las muestras sanguíneas.
- ✓ Realizar los frotis sanguíneos extendiendo una gota de sangre sobre en porta objeto y dejar secar.
- ✓ Colorear y fijar los frotis con los respectivos reactivos.
- ✓ Observar mediante Microscopia de luz de alta resolución la morfología de las células. las alteraciones que presenten las células sanguíneas en correspondencia con el frotis de sangre periférica en los trabajadores expuestos.

### **Alcances y Limitaciones de la Investigación**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)  
***Alcances de la Investigación***

Con el desarrollo de esta investigación se pretende llegar a un conocimiento más exhaustivo sobre las diferentes morfologías de las células sanguíneas presente en los frotis de sangre periférica, con la finalidad de amplificar el diagnóstico para tomar las medidas en lo que respecta a la salud de los trabajadores.

La investigación abarca únicamente a los trabajadores de una entidad rural agrícola de un municipio del Estado Táchira, dedicada a la siembra y cultivos de diferentes rubros de gran beneficio para la población tachirense y el país en general.

### ***Limitaciones de la Investigación***

La falta de actualización de los registros de enfermedades a causa de intoxicaciones por plaguicidas por parte del Ministerio del Poder Popular para la Salud, así como también la falta de datos estadísticos publicados por parte del Instituto Nacional de Estadísticas de Venezuela.

El periodo de tiempo de recolección de datos de información comprende de 5 meses de duración a partir del mes de Enero de 2022.

La situación país ha llevado a que la investigación se vea más limitada, por falta requerimientos necesarios para el procedimiento y realización de la misma.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **Trabajos Previos**

En Tailandia, (Nganchanmang, T. *et al* 2017.), realizaron una investigación titulada: “Asociación entre la actividad de la colinesterasa en la sangre, los residuos de plaguicidas organofosforados en las manos y los efectos sobre la salud de los productores de chiles en la provincia de Ubon Ratchathani, noreste de Tailandia”. El Objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre la actividad de la colinesterasa en sangre y los residuos de plaguicidas organofosforados en las manos de agricultores de Chile y sus efectos adversos para la salud. El estudio corresponde a una investigación de tipo exploratoria y el diseño de campo transversal longitudinal, durante el procedimiento fueron seleccionados 90 productores de chiles directamente involucrados en aplicaciones de pesticidas. Para ambas enzimas, la acetilcolinesterasa eritrocítica y la colinesterasa plasmática, se analizaron con el sistema de prueba EQM Test de colinesterasa (modelo 400). Las muestras de toallitas de mano se usaron para recoger residuos en ambas manos y los residuos de organofosforados para clorpirifos y profenofos se cuantificaron usando cromatografía de gases equipada con un detector fotométrico de llama (GC-FDP). Este grupo de investigadores encontraron que, la actividad promedio de ambas enzimas, la acetilcolinesterasa eritrocítica y la colinesterasa plasmática fueron de 2.73 y 1.58 U/mL, y alrededor del 80% de los participantes tenían residuos detectables de organofosforados en las manos. Cuando seleccionan por

sexo, tiempo que tienen trabajando en cultivo de chiles y frecuencia de uso de pesticidas, con la actividad de la enzima acetilcolinesterasa eritrocítica y residuos organofosforado detectados en las manos lo asociaron significativamente con los efectos sobre la salud, pero no se encontró asociación significativa en la actividad de la enzima colinesterasa plasmática.

De acuerdo a los resultados obtenidos esta investigación sugiere el monitoreo regular de la colinesterasa en sangre se realicen con más frecuencia para así llevar un control de los productores agrícolas expuestos a los pesticidas, también acotan que para prevenir los daños a la salud se le debe proporcionar a los productores de chiles técnicas de un buen manejo de estas sustancias tóxicas, equipos de protección e información sobre los riesgos de intoxicación.

En Colombia, (Valbuena, D., *et. al* 2020), realizaron una investigación titulada: "Daño celular y genético como determinante de la toxicidad de los plaguicidas". El Objetivo de este estudio fue describir los efectos celulares y genéticos inducidos por la exposición a plaguicidas, así como sus implicaciones sobre la etiología de ciertas enfermedades.

El estudio corresponde a una investigación de tipo comparativa y el diseño de campo no experimental, en el presente artículo, los autores describen a través de la comparación diferentes estudios las grandes consecuencias que tiene la exposición a plaguicida, si bien Colombia se destaca por ser uno de los países con mayor tasa de accesibilidad a estos agrotóxicos por su gran número de producción agrícola, demostrando así el riesgo potencial que tiene sobre la salud humana la exposición crónica a plaguicidas, tomando en cuenta que estos pueden llegar a causar alteraciones en el material genético como mutaciones génicas o alteraciones cromosómicas y por tanto enfermedades como el cáncer.

Además de ellos mencionados autores relatan que aunque existan conocimientos sobre los efectos nocivos de los plaguicidas su uso ha aumentado en los últimos años y es poco lo que se conoce acerca del daño celular y genómico.

En lo referente a lo descrito en esta investigación los autores hacen énfasis en que es necesario considerar la exposición como un factor de riesgo potencial para el desarrollo de enfermedades crónicas como cáncer, diabetes, trastornos neurodegenerativos, defectos congénitos y trastornos reproductivos. Además de ello resaltan por medio de los hallazgos reportados donde evidencian la necesidad de diseñar e implementar estrategias de intervención que fomenten el uso de equipos de protección cuando se manejan plaguicidas y favorezcan la implementación de programas de seguimiento de poblaciones ocupacionalmente expuestas, para la detección temprana de enfermedades.

En este sentido, (Herrera, J., et. al 2018) en una investigación realizada en México titulada “Factores de Riesgo de Exposición Durante el Manejo de Plaguicidas en Fumigadores Urbanos” el cual tuvo como objetivo conocer los factores de riesgo de exposición a plaguicidas relacionados con las prácticas de su uso y manejo en una población de fumigadores de Nayarit, México.

Este estudio corresponde a una investigación de tipo transversal, descriptivo y analítico en trabajadores la cual se dedicaban a la fumigación de casas, escuelas entre otras áreas. Asimismo de acuerdo con la información obtenida por mencionados autores demostraron que el 31,3 % realizaban actividades de abatización, el 63,3% mezcla y aplica plaguicidas y el 5,5 % restante realiza otras actividades relacionadas con plaguicidas, del mismo modo destacan que el 85 % no usa el equipo de protección adecuado, haciendo que las condiciones a la exposición de esta sustancias

sean aun de mayor gravedad, en este mismo orden de ideas los mencionados autores refieren que durante el estudio la población estuvo constituida por 208 participantes, de los cuales 69 fueron mujeres y 139 hombres entre un rango de edad dentro de los 29 a 68 años, durante el procedimiento mencionados autores señalaron que un 70 % de la población de estudio mostró desconocimiento sobre la importancia de protegerse durante el desenvolvimiento de sus trabajos como fumigadores, así como también manifestaron que una vez culminada la jornada no realizaban cambios de ropa ni procedían a bañarse para eliminar los residuos de estos químicos de la piel por lo que la mayoría esperaban hasta llegar a sus casas haciendo que esto aumentara las probabilidades de contaminación, no obstante el hecho de ir contaminado también exponían a sus familiares por presentarse antes sus familias con los implementos de trabajo contaminado, en lo referente a su salud dichos autores destacan que un 75 % de la población manifestó sobrepeso u obesidad convirtiéndose esto en un problema de salud pública, no obstante también hace referencia que otra de las conductas observadas en la población de estudio fue el almacenamiento de plaguicidas o equipos de protección en sus casas convirtiendo esta práctica como una fuente de exposición directa a ellos así como a sus familias.

En concordancia con los estudios anteriormente ya mencionados, se pudiera decir que es probable que en la comunidad rural del Municipio Samuel Darío Maldonado exista una gran incidencia en cuanto a los efectos citotóxicos en las células sanguíneas de los agricultores, generando variaciones en la morfología en cuanto la forma y tamaño celular, asociada a la falta de conocimiento a la hora de implementar los plaguicidas, así como también el mal manejo al momento de implementar estos agroquímicos. Si bien es cierto en la agricultura estos agroquímicos juegan un papel muy importante para el desarrollo y producción de los rubros, puesto que los

agricultores se ven en la necesidad de implementarlos ya que eso les garantiza a ellos una buena producción en sus cultivos, es por ello que no se descarta que los cultivadores de esta comunidad rural padezca o puedan padecer algún tipo de enfermedad hematopoyética.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **BASES TEÓRICAS.**

### **Aproximaciones Teóricas.**

#### ***Aproximación teórica sobre los riesgos a exposición crónica a los plaguicidas con desconocimiento de su toxicidad***

En las grandes producciones agrícolas la implementación de agroquímicos se ha convertido en una herramienta vital para el logro de los cultivos, haciendo que este se convierta como un implemento indispensable para los agricultores. Pero si bien es cierto el uso exagerado e indiscriminado de la misma y los bajos conocimientos para la implementación de estos productos también han logrado convertirse en algo altamente peligroso para quienes lo aplican, pudiendo ocasionar daños severos en la salud de los trabajadores agrícolas, pero también perjudicial para quienes habitan cercas de estas áreas de producción.

Según la Organización Mundial para la Salud (OMS, 2021), en un informe publicado en febrero de 2021, establece que, en el mundo se utilizan más de 1000 plaguicidas para evitar que las plagas afecten o destruyan los alimentos, y que cada plaguicida tiene propiedades y efectos toxicológicos distintos. La toxicidad de un plaguicida depende de su función y de otros factores. Por ejemplo, los insecticidas suelen ser más tóxicos para el ser humano que los herbicidas. Además, el mismo producto puede causar efectos distintos en función de la dosis, es decir, la cantidad a la que está expuesta la persona. Otro factor importante es la vía por la que se produce la exposición, ya sea la ingestión, la inhalación, por vía ocular o por el contacto directo con la piel.

### ***Aproximación teórica sobre la fisiopatología de las alteraciones hematológicas relacionadas por intoxicación a plaguicidas***

Se cree que una de las grandes complicaciones que puede llegar a causar la intoxicación por plaguicidas en el ser humano es afectando la morfología celular (forma y tamaño) en la sangre, pudiendo llegar a ocasionar una enfermedad hematopoyética o lo que es peor aún, cáncer en la sangre, no obstante antes de que se establezca algún padecimiento debidamente dicho a nivel del tejido conectivo, se debe producir algún tipo de modificación bioquímica en las células sanguíneas, que indiquen que ciertas anomalías en su morfología, como aumento o disminución de su recuento, y que este sean probatorio en el frotis de sangre periférica, logrando así comprobar que estas enfermedades están relacionadas con la exposición a plaguicidas.

Si bien cómo ya hemos mencionado anteriormente que, los agricultores son las personas que más directamente están expuestas a estas sustancias, ya que proporciona grandes beneficios para llevar a cabo la producción de sus cultivos y que les obligan a estar en constante contacto con los agroquímicos, es por ello que se cree que una de las razones por la que pudiera estar relacionada las intoxicaciones por plaguicidas a los efectos en los daños celulares, es dada a que estos agroquímicos causan daños en el ser humanos que van desde estados agudos a crónicos, afectando así en el tejido conectivo.

### ***Aproximación teórica sobre los factores de riesgo de las alteraciones hematológicas***

No se descarta que uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar una alteración en la morfología celular de la sangre, es la

exposición a largo plazo a altos niveles de sustancias tóxicas como lo son los plaguicidas. Por ende, los productores agrícolas de alguna forma están continuamente en contacto directo con estas sustancias, que ha prologado tiempo se cree que pueden ser una de las causas más importantes por las cuales estos trabajadores desarrollan constantes enfermedades tanto respiratorias como hematopoyéticas.

Una de las formas más prácticas al momento de observar alguna enfermedad, es a través del frotis sanguíneo, si bien muchas enfermedades tienen manifestaciones hematológicas y que a través de la observación microscópica de estos parámetros podemos detectar alguna anomalía, la cual nos estaría indicando la presencia de alguna anomalía en cuanto a las alteraciones celulares se refiera.

(Cortes, S. 2017) en su investigación titulada: "Evaluación de los Parámetros Hematológicos: cuadro hemático y frotis de sangre periférica, en trabajadores expuestos a pesticidas, organofosforados, carbamatos y piretroides". Nos dice que a pesar de los avances tecnológicos relacionados con el hemograma, el frotis o extendido de sangre periférica sigue siendo el "estándar de oro" en el diagnóstico de hematología, y que diversos números de enfermedades se presentan con manifestaciones hematológicas que en el hemograma se muestran como cambios en el número, que pueden ser determinados por los métodos convencionales para hacer el hemograma, o como cambios cualitativos, solos o asociados con los primeros, que solamente pueden ser definidos mediante un adecuado estudio del extendido de sangre periférica (forma y tamaño de células sanguíneas).

Referida autora no explica que el frotis de sangre periférica se utiliza para el estudio de las características citológicas de las células de la sangre, lo cual constituye una herramienta importante para la evaluación de las líneas eritrocitaria, leucocitaria y megacariocítica, determinando anomalías o

alteraciones en forma, tamaño, color e inclusiones citoplasmáticas, dando medidas cuantitativas y cualitativas de los elementos que lo conforman.

### ***Aproximación teórica de las fases de maduración de las células hematológicas***

Una de las consecuencias más grandes que presentan los agricultores al encontrarse expuestos a estas sustancias tóxicas es la alteración de las fases de maduración de las células hematológicas. El proceso de formación de las células de la sangre se llama hematopoyesis, La hematopoyesis es un proceso complejo influido por factores propios del individuo de tipo genético o hereditario, factores ambientales como (nutrición, vitaminas, etc.) y enfermedades diversas que afectan a la producción de sangre de forma directa o indirecta.

La vida de las células de la sangre es corta, y para mantener estos niveles de células sanguíneas estables se requiere de una renovación permanente. Si bien, el tejido hematopoyético aporta la celularidad y el microambiente tisular necesario para producir los diferentes constituyentes de la sangre. En el adulto el tejido hematopoyético forma parte de la médula ósea y es allí donde ocurre la hematopoyesis normal. Durante la ontogénesis, varía el sitio donde ocurre la hematopoyesis, según los sitios hematopoyéticos consta de tres fases; mesoblástica, hepática y medular.

(Dominguez, M. *et al* 2015) En su investigación titulada: Células Madres Hematopoyéticas: origen, diferenciación y función. Nos explican que, a lo largo de la vida, los seres humanos requieren una modificación constante de los tipos celulares que conforman al organismo, de tal forma que, las células encargadas de esta modificación son denominadas “Células madre” y son caracterizadas por su alta capacidad de auto renovación, además, tienen la característica de responder a señales y/o estímulos generados en el

ambiente donde se encuentren, de esta forma, dichas señales comprometen o guían a la célula a su diferenciación hacia diferentes tipos celulares con características y funciones especializadas de cada órgano.

A su vez mencionados autores explican que; Las células madre pueden ser clasificadas de la siguiente forma: I) De acuerdo al tejido de origen: Células madres embrionarias o adultas. II) Según su potencial de diferenciación: Células totipotenciales, pluripotenciales, multipotenciales o unipotenciales. De acuerdo a esta clasificación, las células totipotenciales son capaces de dar origen desde un tejido extraembrionario hasta un organismo completo; las células madre pluripotentes originan células que se derivan de cualquier capa embrionaria: ectodermo, endodermo o mesodermo; estas mismas células son capaces de generar todos los tipos celulares que deriven de una sola capa embrionaria. Así, en este tipo celular podemos identificar a las células madre neuronales, mesénquimales y hematopoyéticas.

### ***Los Plaguicidas en la Salud del Trabajador***

Según la Organización Mundial para la Salud (OMS), los plaguicidas altamente peligrosos pueden causar efectos tóxicos agudos o crónicos, y plantean riesgos específicos en los agricultores. El uso extenso de estos productos ha causado problemas de salud y muertes en muchas partes del mundo, por lo general como resultado de la exposición laboral y la intoxicación accidental o voluntaria.

(Klasen, C. y Watkins, J. 2001) En su libro titulado: La ciencia básica de los tóxicos. Dicen que los plaguicidas organofosforados son sustancias considerablemente tóxicas y que pueden impedir de manera irreversible la enzima acetilcolinesterasa, si el caso no es tratado a tiempo.

A su vez (Angiano. O.L, *et. al* 2015) en su investigación titulada: Conociendo los efectos adversos de los plaguicidas podremos cuidar nuestra salud y el ambiente. Establecen que, los daños que ocasionan los plaguicidas en la salud pueden ser agudos, subagudos o crónicos. Respecto a la toxicidad aguda, la misma se vincula a una exposición de corto tiempo con efectos sistémicos o localizados, los efectos se pueden manifestar inmediatamente o transcurrido un corto tiempo después de la exposición.

Referidos autores mencionan que, cuando la toxicidad es crónica, los efectos se producen después de varios años de exposición a pequeñas cantidades de una sustancia tóxica. A su vez dicen que el estudio de las interacciones de los plaguicidas con el sistema inmune es de gran importancia ya que una alteración del mismo puede incrementar la susceptibilidad al desarrollo de enfermedades autoinmunes, como el cáncer, así como también afectar la defensa frente a microorganismos patógenos.

### ***Morfología de las Células Sanguíneas***

#### ***Hematología Completa.***

(Michael, H. y Wojciech, P. 2007) En su libro titulado: Histología texto y atlas color con biología celular y molecular. Dicen que, la biometría hemática es uno de los estudios que con más frecuencia se solicitan al laboratorio, tanto en los pacientes ambulatorios como en los hospitalizados; así mismo, es el primer examen al que se enfrenta el clínico en la valoración diagnóstica de un paciente. Aunque se considera como un solo examen de laboratorio, en realidad valora tres estirpes celulares, cada una con funciones diferentes entre sí pero que comparten un origen común en la médula ósea: eritrocitos, leucocitos y plaquetas, siendo útil para el diagnóstico y vigilancia de diversos trastornos.

### ***Eritrocitos o Glóbulos Rojos.***

(Jaime, JC., y Gómez, D 2009) En su libro titulado: Hematología: las sangres y sus enfermedades. Señalan que el estudio consiste en la cuantificación de los índices eritrocíticos. Y que se establecen de manera directa en el laboratorio a partir de la muestra de sangre total del paciente en estudio y constan de la cuantificación de hemoglobina, del hematocrito y del número de eritrocitos/ $\mu$ l. Y que dicho estudio se utiliza para diagnosticar normalidad, anemia o policitemia.

### ***Hemoglobina.***

(Michael, H. *et al*, 2007) En su libro titulado: Histología texto y atlas color con biología celular y molecular. Expresan que la heteroproteína de color rojo característico, es quien transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos. Cuando la hemoglobina está unida al oxígeno se llama oxihemoglobina o hemoglobina oxigenada, dando el aspecto rojo intenso de la sangre arterial. Cuando pierde el oxígeno se denomina hemoglobina reducida y presenta el rojo oscuro de la sangre venosa. La unidad internacional en la cual suele ser reportada es en gr/dl.

### ***Hematocrito.***

(McKenzie, Shirley B. 2000) En su libro titulado Hematología Clínica. Dice que los hematocritos son el volumen de eritrocitos aglomerados en un volumen dado de sangre después de la centrifugación de la muestra. Se expresa como porcentaje del volumen de sangre total o litro de eritrocitos por litro de sangre (L/L). También llamado volumen celular empacado.

### ***Leucocitos o Glóbulos Blancos.***

(McKenzie, Shirley B. 2000). establece que hay cinco tipos de leucocitos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos. El leucocito se desarrolla a partir de la célula progenitora pluripotencial en la médula ósea. La diferenciación de los diversos tipos de leucocitos puede ser influida por

los factores del crecimiento hematopoyético. La función de estas células es la defensa contra la infección y el daño tisular. El intervalo normal de referencia para la cifra total de leucocitos en la sangre periférica esta entre  $3.5$  y  $11.0 \times 10^9/L$ . A menudo se practica un conteo diferencial de todos los leucocitos para determinar las concentraciones de los varios tipos. Esto puede practicarse por medio de instrumentos automáticos o examen microscópico y un frotis de sangre teñido con Giemsa.

El recuento diferencial de leucocitos es muy útil en la valoración de una infección o inflamación, en la determinación de efectos de intoxicaciones causadas por sustancias químicas o drogas, en el monitoreo de trastornos sanguíneos y en los efectos secundarios de tratamientos como la quimioterapia.

#### ***Clasificación de los Leucocitos.***

***Linfocito.*** El libro de (McKenzie, Sherlyn B. 2000). Establece que, son leucocitos maduros de tamaño variable según el estado de actividad celular y la cantidad de citoplasma. El núcleo es usualmente redondo con cromatina condensada que se tiñe intensamente de color morado oscuro con tinciones de Giemsa o Wright. El citoplasma se tiñe de color azul claro. Pueden presentarse unos cuantos gránulos azurófilos. Estas células interactúan en una serie de eventos los cuales permiten que el cuerpo ataque y elimine un antígeno extraño. Los linfocitos tienen una concentración en la sangre periférica en el adulto de  $1.5$  a  $4.0 \times 10^9/L$  (20 a 40% de leucocitos). La concentración es mayor en los niños menores de 10 años.

(Hibiya, T *et al* 1994) En su libro denominado An Atlas of Fish Histology. Normal and Pathological Features, reportó en un estudio que los linfocitos circulan por todo el cuerpo a través de la sangre y la linfa, y se congregan en los órganos linfoides.

**Neutrófilo.** McKenzie, Shirlyn B. (2000). En su libro indica que los polimorfonucleares (PMN) son granulocitos maduros presente en la medula ósea y en la sangre periférica. El núcleo esta segmentado en dos o más lóbulos. El citoplasma se tiñe de color rosado y hay abundantes gránulos específicos. La célula tiene un diámetro de 9 a 15  $\mu\text{m}$ . es el leucocito más abundante en la sangre periférica ( $2 \text{ a } 7 \times 10^9/\text{L}$ ). Su función primaria es la defensa contra antígenos extraños. Es activo en la fagocitosis y muerte de microorganismos. También se conoce como neutrófilo segmentado.

**Eosinófilos.** (Robert, J, Guilles 2006) En su estudio Invasión tumoral mediante acidosis: Un Estudio Pluridisciplinar “Acid-Mediated Tumor Invasion: a Multidisciplinary Study”; Cáncer Research. Reportó, que se han descrito como células redondas que presentan un núcleo a menudo bilobulado y excéntrico, y un citoplasma con gránulos naranja, que se tiñen con colorantes ácidos en medio alcalinos. Los eosinófilos pueden regular la respuesta alérgica y las reacciones de hipersensibilidad mediante la neutralización de la histamina por la histaminasa, y a su vez producir un factor inhibidor derivado de los eosinófilos para inhibir la desgranulación de las células cebadas o de los basófilos, que contienen sustancias vasoactivas; juegan un papel de defensa del huésped frente a microorganismos no fagocitables, poseen una función citotóxica (por sus proteínas granulares), inmunoreguladora (por las citocinas que libera) y son capaces de participar en la reparación y remodelación tisular.

**Monocitos o Macrófagos.** (Robert J. Gillies 2006). Indica que son células parcialmente diferenciadas presentes en sangre, precursores de los macrófagos de los tejidos, pero la identificación de estas células por parte de los investigadores como monocitos, macrófagos o células transicionales en sangre, ha hecho que se utilice indistintamente el término monocito o macrófago, mientras que siempre se habla de macrófagos cuando se localizan en tejidos. Los monocitos son grandes leucocitos con citoplasma

azul-gris y ocasionalmente vacuolado. El núcleo ocupa entre un medio y un tercio del volumen celular y su forma es variable, redonda u ovalada, a menudo con una ligera invaginación, o con forma de riñón. En él, la cromatina aparece dispersa.

Por otra parte, (Ellis, AE.1977) en su artículo titulado *The leucocytes of fish: A review*. Nos dice que su principal función es la de fagocitar, es decir, comerse a diferentes microorganismos o restos celulares. Para fagocitar se tienen en cuenta diversos factores como la presencia de antígenos. No obstante, el procedimiento es sencillo, y consiste en rodear con los pseudópodos la molécula, acción que es inhibida en los casos en que el macrófago reconoce a la célula como integrante de un tejido propio del organismo, por medio de las proteínas del CMH (complejo mayor de histocompatibilidad) presentes sobre las membranas celulares.

**Plaquetas.** (Michael H., y Wojciech P 2007). Histología texto y atlas color con biología celular y molecular. Refiere que las plaquetas o trombocitos son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3  $\mu\text{m}$  de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos; la vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 12 días. Las plaquetas juegan un papel fundamental en la hemostasia primaria al adherirse a la pared de vasos sanguíneos rotos y al agregarse para formar un tapón de plaquetas sobre el área lesionada. Las plaquetas también son de importancia en la hemostasia secundaria al proporcionar el factor 3(FP3) importante para la activación de proteínas de la coagulación y son una fuente natural de factores de crecimiento. El intervalo normal del número de plaquetas es de 150 a 440 x 10<sup>9</sup>/L.

### ***Trombocitopenia o Trombocitosis.***

McKenzie, Shirlyn B. (2000). Describe la trombocitosis como un aumento del número de plaquetas o trombocitos en sangre periférica por encima del intervalo de referencia.

Así mismo, (Shafer, A. 2004) Dice que su hallazgo es generalmente incidental, cercano al 35-50%, y la determinación de su causa genera un reto diagnóstico. La trombocitosis puede clasificarse en dos formas; la trombocitosis esencial (TE) o clonal la cuál es un desorden mieloproliferativo en la médula ósea y la trombocitosis reactiva (TR) o secundaria la cual es la más común de las trombocitosis y surge a partir de procesos patológicos inflamatorios, infecciosos, neoplásicos y de estrés agudo, los cuales generan niveles elevados de trombopoyetina, interleucinas 6, catecolaminas, responsables del aumento del número de plaquetas.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### **Definición Operacional de Términos.**

#### ***Plaguicidas.***

(FAO 2002). Define a los plaguicidas como cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies de plantas o animales indeseables que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, o que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladoras del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, agentes para reducir la densidad de fruta o agentes

para evitar la caída prematura de la fruta, y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra la deterioración durante el almacenamiento y transporte.

### ***Estado Nutricional.***

La Organización Mundial para la Salud y FAO 2002. Definen al estado nutricional como una condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes.

### ***Desnutrición***

La OMS y FAO 2002. Lo definen como un duro déficit de peso causado por una ingesta alimentaria insuficiente y enfermedades infecciosas frecuentes. Disminuye las defensas del organismo y aumenta la mortalidad. En niños produce retraso del crecimiento y desarrollo psicomotor. En el escolar produce disminución del rendimiento escolar.

### ***Cáncer***

La OMS define que el cáncer, es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo.

### **Operacionalización del Evento de Estudio y Criterio de las Variables.**

Constituye un conjunto de procedimientos que describe las actividades que un observador debe realizar para recibir las impresiones sensoriales, las cuales indican la existencia de un concepto teórico en mayor o menor grado. (Hernandez, S. *et al.* 2010).

**Tabla N° 1: Operacionalización del Evento del Estudio. Alteraciones Citológicas.**

<b>Evento de Estudio</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Definición Conceptual ¿Qué es?</b>
Alteraciones Citológicas	Dependiente Independiente	Representa la extensión morfológica del estado de los elementos celulares de la sangre. Grinspan. S., 2017
<b>Definición Operacional ¿Cómo se mide?</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicador</b>
Se puede medir por:  Elaboración de un extendido entre lámina y laminilla y posterior observación en el microscopio.	Alteraciones citológicas en correspondencia al frotis de sangre periférica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morfología</li> <li>• Forma</li> <li>• Tamaño</li> <li>• Coloración</li> </ul>

Autor: Mora F; Tutor: Morales Y; Asesor Metodológico: Hernández, J.

**Tabla Nº 2: Operacionalización del Evento de Estudio. Frotis de Sangre Periférica**

<b>Evento de Estudio</b>	<b>Definición Conceptual ¿Qué es?</b>	<b>Definición Operacional ¿Cómo se mide?</b>
Frotis de sangre periférica	Estudio hematológico que permite verificar de forma global la línea sanguínea: hematíes, leucocitos, y plaquetas. (Gómez Gutiérrez – Casas Gómez., 2014).	Se puede medir por:  Observación y análisis en el microscopio.
<b>Dimensiones</b>	<b>Indicador</b>	
El frotis de sangre periférica suministra un medio para estudiar la sangre y determinar las variaciones y anomalías de estructura forma y tamaño de los eritrocitos, su contenido de hemoglobina y sus propiedades de coloración. (Gómez Gutiérrez – Casas Gómez., 2014).	Preparación del frotis con la técnica del cubre objeto  Tinción del frotis con el reactivo de Giemsa o Wright	

Autor: Mora F; Tutor: Morales Y; Asesor Metodológico: Hernández, J.

## CAPITULO III

### MARCO METODOLÓGICO

El marco metodológico constituye una sección del proyecto donde se describe todo lo relativo al proceso metodológico seguido para desarrollar su objeto de estudio, por tanto, se incluye el tipo de estudio, población, procedimientos empleados para la recolección de los datos, entre otros, todo debidamente sustentado teóricamente (Arias, F. 2006)

#### Tipo de investigación

##### *Investigación Analítica*

Se considera una investigación de estudio analítico ya que el grado de variabilidad de los efectos de exposición frente a los plaguicidas puede causar un daño a la población pudiendo ocasionar daños en su salud.

La investigación de tipo analítico se centra en una relación causa-efecto, estos se caracterizan porque pretenden descubrir una hipotética relación entre algún factor de riesgo y un determinado efecto, es decir, pretenden establecer una relación causal entre dos fenómenos naturales y suele valorar el efecto de una investigación terapéutica o preventiva comparándola con otra o con un grupo sin intervención. (Arias, F. 2016). En tal sentido esta investigación se considera un estudio analítico dado que se pretende evaluar las características morfológicas de las células sanguíneas de los trabajadores expuesto a plaguicidas y relacionar si existe un daño o riesgo para su salud pudiendo en ello originar células cancerígenas.

## **Diseño de la investigación**

En cuanto al diseño de la investigación es transicional contemporáneo, porque se está realizando la toma de muestra en el presente, a su vez también se emplea una investigación de campo experimental.

Se define como investigación de campo porque las muestras serán tomadas a los trabajadores pertenecientes a una comunidad rural del Municipio Samuel Darío Maldonado del Estado Táchira, y a su vez estas muestras serán procesadas en el Laboratorio para su posterior análisis la cual se presentan, analizan, describen, e interpretan en forma ordenada los datos obtenidos en el estudio en función de las preguntas de investigación y se discuten sobre la base de la fundamentación teórica. En la presente tesis el investigador se trasladará al sitio a recolectar la unidad sujeta al estudio para luego realizar el frotis de sangre periférica y proceder al análisis hematológico.

En cuanto al nivel, se describe como una investigación experimental ya que es netamente explicativa, por cuanto su propósito es demostrar que los cambios en la variable dependiente fueron causados por la variable independiente. Es decir, se pretende establecer con precisión una relación causa-efecto (Arias, F. 2016).

## **Población y Muestra**

### ***Unidad de Investigación***

La población está conformada por un N° 12 casos de adultos pertenecientes a una comunidad de Vallalito del Municipio Samuel Darío Maldonado del Estado Táchira - Venezuela. Dado que estos trabajadores día a día se encuentran expuestos a los altos niveles de plaguicidas siendo así este un factor importante para la cual pudieran presentar algún tipo de daño en su morfología celular.

### ***Selección del Tamaño Muestral***

La selección de la muestra está determinada por los intereses de la misma, en esta investigación será una muestra no probabilística dada por los adultos que consulten durante un periodo determinado y que cumplan con los criterios de inclusión. Para la selección de esta muestra se utilizará el método del examen de punción capilar validada por expertos, el cual se basa en la toma de una gota de sangre en el dedo anular y procediendo a realizar el extendido en una lámina porta objeto.

### ***Criterios de inclusión***

- Trabajadores expuestos crónicamente a plaguicidas organofosforados.
- Qué posean una antigüedad mínima de seis meses de exposición.
- Aquellos trabajadores que participen voluntariamente en el estudio, mediante firma de consentimiento informado.

### ***Criterios de exclusión***

- Trabajadores que posean antecedentes a enfermedades de médula ósea (Leucemia, mieloma múltiple, anemia aplásica, entre otros)
- Mujeres en estado de grávidéz.
- Trabajadores que posean alguna enfermedad vírica o bacteriana.
- Trabajadores que no quieran participar voluntariamente en la toma de muestra sanguínea.

### ***Unidad de Investigación***

La unidad de investigación está dada por los trabajadores con antecedentes a exposición de plaguicidas del Municipio Samuel Darío Maldonado del Estado Táchira - Venezuela.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### ***Selección del Tamaño de la Muestra***

#### ***Universo***

Durante el mes de septiembre de 2022 se procedió a asistir a una comunidad rural del Municipio Samuel Darío Maldonado donde se atendió a un número de N° 12 trabajadores agrícolas, los cuales se hallaban desempeñando múltiples actividades agrícolas, por lo cual se encuentran expuesto a desarrollar cáncer por presentar exposición a plaguicidas.

### ***Sistema de Variables***

El sistema de variable de esta investigación será independiente-dependiente.

En los diseños experimentales la variable independiente es el daño que puede ocasionar a la morfología de la célula y la variable dependiente

constituye los efectos o consecuencias frente al tiempo y tipo de exposición de los trabajadores.

Dicho esto, podemos definir que el sistema de variables es una característica o cualidad; magnitud o cantidad, que puede sufrir cambios, y que es objeto de análisis, medición, manipulación o control de una investigación (Arias, F. 2016).

### ***Reactivos y Materiales.***

- Lancetas.
- Guantes.
- Algodón
- Capilares con anticoagulante.
- Cubreobjetos.
- Colorante de Giemsa o Wright.
- Alcohol Isopropílico.
- Solución salina al 0,9%

### ***Procedimiento de la Investigación***

#### ***Técnica de Procesamiento***

***Preparación del frotis con la técnica del cubre objeto:*** Es el resultado de la extensión de una gota de sangre de manera uniforme sobre una laminilla. El objetivo es obtener una delgada capa de sangre que luego debe teñirse con una coloración específica. No obstante, el tamaño de la gota es importante; las gotas demasiado grandes forman extendidos gruesos,

mientras que las que son pequeñas producen extendidos delgados (McKenzie, Shirley, B. 2000).

**Tinción del Frotis:** el objetivo de teñir los frotis es identificar las células y reconocer fácilmente la morfología a través del microscopio. Los métodos empleados para teñir las células de la sangre se basan en la utilización de colorantes tipo Giemsa. Consiste en Azur II, Azul de Metileno y Eosina, por lo tanto, se denominan tinciones policrómicas. Las propiedades de la tinción dependen del enlace de los colorantes a las estructuras químicas celulares; de manera que los componentes celulares ácidos (como los ácidos nucleicos, proteínas de los núcleos celulares, y el citoplasma inmaduro reactivos) fijan los colorantes básicos (azul de etileno), mientras que las estructuras celulares básicas (como hemoglobina y proteínas básicas de ciertos gránulos) fijan los colorantes ácidos (eosina). (Mckenzie, Shirley, B. 2000).

### **Encuesta**

Consiste en la obtención de información de los sujetos de estudio proporcionado por los mismos, a través de una entrevista sobre actitudes. Tiempo de exposición, antecedentes patológicos, hábitos de salud y el tipo de plaguicidas que utilizan.

### **Diseño de Análisis**

Hace referencia en cómo se van analizar los datos obtenidos.

En la presente investigación el tipo de diseño de análisis será de tipo descriptivo y cuantitativo, ya que se recogen y analizan datos sobre variables que estudian la asociación o relación entre variables cuantificadas, los instrumentos suelen recoger datos cuantitativos los cuales también incluyen

la medición sistemática, y se emplea el análisis estadístico como características resaltantes. Los estudios descriptivos miden de forma independiente las variables aun cuando no se formulen hipótesis (Arias, F. 2016). Para los datos cuantitativos se aplica el análisis estadístico mediante el cálculo de porcentajes, de medios aritméticos, de correlaciones, ponderaciones y pruebas de significación. (Arias, F. 2016).

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### Diagrama de Gantt

ACTIVIDADES	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
Caracterizar la población sometida a estudio durante los meses Enero-Junio de 2022.				
Describir los resultados de laboratorio obtenidos de las muestras tomadas a los trabajadores en estudio.				
Correlacionar los resultados de laboratorio con los datos obtenido en examen anteriores.				
Proponer un plan de acción para la disminución de la incidencia de casos de trabajadores que presenten daños asociados por algún tipo de intoxicación por plaguicidas, en las zonas agrícolas del Estado Táchira en el año 2022.				

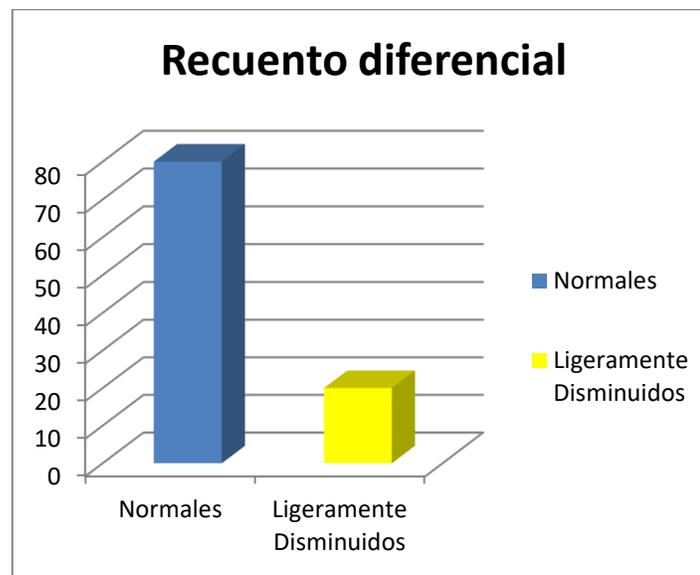
## CAPITULO IV

### ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### TABULACIÓN E INTERPRETACIÓN

Tabla Nº 3 Recuento diferencial.

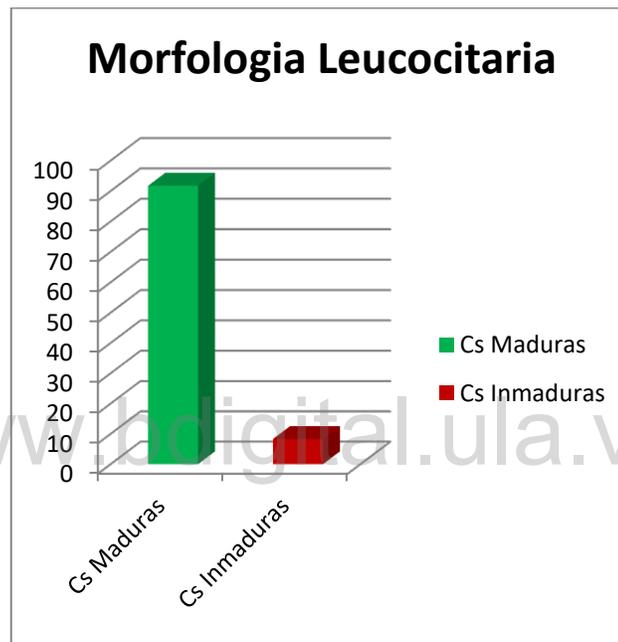
	Nº de Muestra	Valor de referencia en%	%
<b>Segmentado Neutrófilo</b>	12	40 a 70	48
<b>Segmentado eosinófilos</b>	6	1 a 7	6
<b>segmentado Basófilo</b>	0	0 a 3	0
<b>Cayado Neutrófilo</b>	5	3 a 5	5
<b>Linfocito</b>	12	20 a 50	38
<b>Monocito</b>	1	2 a 10	3



**Fuente:** Laboratorio del Centro de Microscopía Electrónica  
**Elaborado por:** Francy Mora

**Tabla N° 4 Morfología Leucocitaria**

<b>Morfología Leucocitaria</b>	<b>N° de Muestras</b>	<b>%</b>
Células Normales	11	91,7
Células Inmaduras	1	8,3
Total	12	100%



**Fuente:** Laboratorio del Centro de Microscopía Electrónica  
**Elaborado por:** Francy Mora

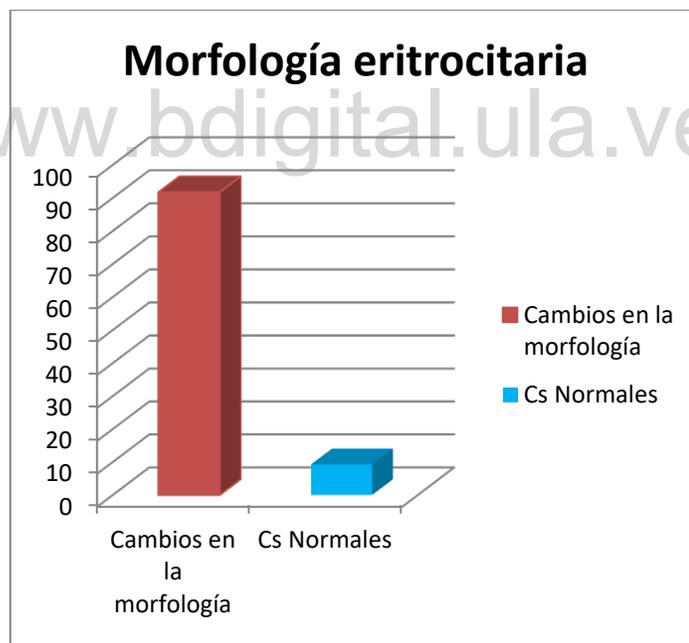
### **Análisis e interpretación**

En los frotis analizados, el 88,5% de las células pertenecientes a la línea blanca, se encontraban dentro de los valores normales, así mismo solo una de las muestras presentaba hipersegmentación en sus núcleos, así como también había presencia de algunas células inmaduras y granulaciones tóxicas en el citoplasma de las células, revisando la entrevista que se le realizó a dichos pacientes, se pudo observar que este paciente además de estar utilizando plaguicidas reciente a la toma de muestra también manifestó

que había sido picado por un escorpión, lo que sugiere que la presencia de las células inmadura y las granulaciones tóxicas pudo ser motivado a la toxina a la que estuvo expuesto el trabajador.

**Tabla N° 5 Morfología Eritrocitaria**

MORFOLOGÍA ERITROCITARIA	PORCENTAJE
Cambios en la morfología	99,7%
Células normales	8,3%
<b>Total</b>	<b>100%</b>

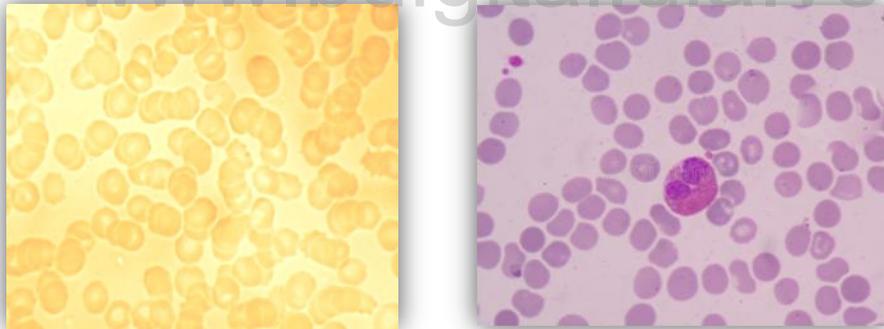


**Fuente:** Laboratorio del Centro de Microscopía Electrónica  
**Elaborado por:** Francy Mora

## Análisis e interpretación

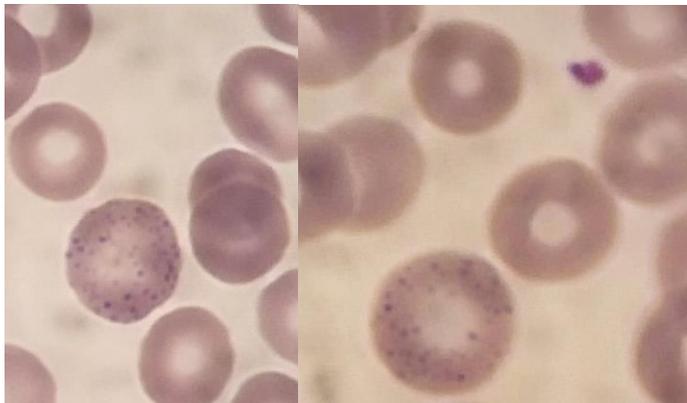
En el laboratorio del Centro de Microscopía Electrónica de la Facultad de Medicina, fueron analizados un número de 12 muestras de frotis de sangre periférica pertenecientes a los trabajadores expuestos a los plaguicidas (Organofosforados), de los cuales 10 presentaron alteraciones en su estructura celular de la serie roja, siendo en éste con mayor frecuencia la presencia de anisocitosis moderada con macrocitos y microcitos escasos, poiquilocitosis leve con equinocitos escasos normocrómicos y presencia de punteado basófilo, y corpúsculo de Howel Jolly.

**ILUSTRACIÓN Nº 1** Anisocitosis moderada con macrocitos y microcitos escasos, poiquilocitosis leve con equinocitos escasos



**Fuente:** Laboratorio del Centro de Microscopía Electrónica  
**Autor:** Francy Mora

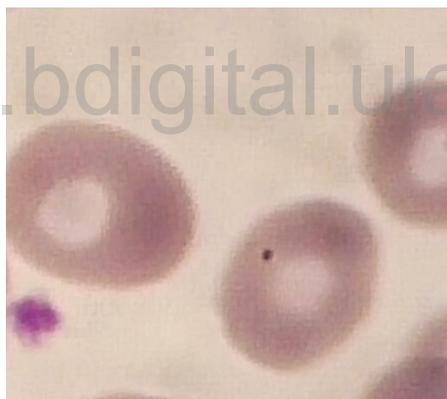
**ILUSTRACIÓN Nº 2: Punteado Basófilo**



**Fuente:** Laboratorio del Centro de Microscopía Electrónica

**Autor:** Francy Mora

**ILUSTRACIÓN Nº 3: Presencia de Corpúsculo de Howel Jolly**



**Fuente:** Laboratorio del Centro de Microscopía Electrónica

**Autor:** Francy Mora

**ILUSTRACIÓN N° 4** Hipersegmentación Neutrofílica y presencia de granulaciones tóxicas



**Fuente:** Laboratorio del Centro de Microscopía Electrónica

**Autor:** Francy Mora

**RESULTADOS ESPERADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Durante la recolección de la muestra y en donde se le realizaron entrevistas a los trabajadores agrícolas, se procedió a conocer que tipo de plaguicidas implementaban, mencionados trabajadores, los cuales en su totalidad por el fácil acceso y los bajos costos hacían uso de un plaguicida denominado *Pyrinex* siendo este un insecticida perteneciente al grupo de los organofosforados, donde este tipo de plaguicida tiene como mecanismo de acción inhibir la enzima acetilcolinesterasa, así como también puede causar deficiencia de vitamina B12 durante exposiciones prolongadas, lo que llevaría a una anemia en dichos trabajadores, por otro lado también se conoció que mencionados trabajadores durante su labor haciendo uso de estos químicos sus jornadas de exposición son de 5 a 8 horas, además de ello no aplican ninguna medida de bioseguridad por lo que eso influye en el proceso de aceleración del daño celular, en tal sentido también expresaron que una vez que finalizan la actividad, en el mayor de los casos ni si quiera

hacen uso de un cambio de ropa ni mucho menos bañarse o aplicar el lavado de sus manos al momento de ingerir los alimentos, por lo que esto conlleva a riesgos en su salud.

Todo esto confirma que el riesgo y las probabilidades al estar frente a la exposición de estos agrotóxicos hacen que aumente la probabilidad de desarrollar algún tipo de enfermedad o lo que es en el peor de los casos una Leucemia Aguda.

Por otro lado, también es necesario destacar que los niños y las mujeres es la principal población en desarrollar algún tipo de enfermedad, ya que muchos de estos se encuentran cerca del área donde se está aplicando mencionados agrotóxicos, e incluso los niños participan en la labor de fumigaciones por lo que su riesgo es muy alto, algunos padres manifestaban que sus pequeños mostraban problemas de aprendizaje, y dificultad para memorizar, por otro lado también estas personas mencionan que una vez que finalizan la jornada, presentan náuseas, mareos, incluso vómitos al estar largas horas expuestos.

## DISCUSIÓN

Las intoxicaciones por plaguicidas son consideradas como un problema de salud pública, dado al mayor uso que tiene hoy en día y al poco interés por parte de los trabajadores agrícolas en hacer uso de las medidas de bioseguridad, según (FAO, 2012) se estima que al año un 5% de los trabajadores agrícolas expuestos crónicamente sufren un daño en su organismo por plaguicidas. Asimismo más del 50% de las intoxicaciones crónicas por estas sustancias se presenta en los países menos desarrollados, aunque la cantidad utilizada es menor.

En otro orden de ideas autores como (Cortes, S 2017), describieron que en los frotis de sangre periférica realizados, observaron cambios representativos a nivel morfológicos en las células de la serie roja, así como presencia de neutrófilos con granulaciones tóxicas en los globulos blancos, en concordancia con la presente investigación, donde obtuvimos valores similares sobre todo en la serie roja.

En este sentido, vale destacar que la presente investigación describe solo las características celulares de tipo cualitativa de un grupo de trabajadores pertenecientes a la comunidad de Vallalito del Municipio Samuel Darío Maldonado del Estado Táchira, Venezuela.

Finalmente con respecto al análisis y valoración cualitativa de los frotis de sangre periférica de estos trabajadores, sugiero correlacionar los valores cualitativos con parámetros hematológicos cuantitativos, de esta manera estaríamos corroborando con veracidad los cambios presentes en las alteraciones citológicas debido a la constante exposición con los plaguicidas.

## **CAPITULO V**

### **CONCLUSIÓN**

Durante el periodo de septiembre de 2022 se realizaron estudios a un grupo de 12 trabajadores agrícolas, pertenecientes a una comunidad rural del Municipio Samuel Darío Maldonado del Estado Táchira, la cual por sus antecedentes llevaban años expuestos crónicamente a los plaguicidas, en este tiempo se estuvo realizando análisis en sus frotis de sangre periférica donde se determinó que no hubo variación estadísticamente significativa, sin embargo los mayores cambios observados fue en la serie roja donde se detectó una reconstitución del color eritrocitario, cambio en su forma, tamaño y su citoplasma.

En este mismo orden de ideas no existe variación en la morfología de la serie blanca en la población de estudio, todos los casos evaluados presentaron glóbulos blancos normales en la muestra de sangre periférica evaluada.

Este estudio representa una primera aproximación a la problemática que representa la exposición crónica a plaguicidas por parte de los trabajadores expuestos.

También se pudo determinar por medio de los resultados obtenidos que una de los principales riesgos a la constante exposición a los plaguicidas pueden llevar al desarrollo de múltiples enfermedades, como lo es una anemia hemolítica, dado a su vía de ingreso y rápida absorción aunado a los malos hábitos de los trabajadores agrícolas, estos causan daños severos en la salud humana.

Por otro lado, también se logró ver que los trabajadores muestran poco interés en hacer uso correcto de la implementación de estos agrotóxicos haciendo que el riesgo de exposición y los daños a la salud se vean aumentados convirtiéndose así en una problemática de salud pública.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## RECOMENDACIONES

En los países en vía de desarrollo, el uso de los plaguicidas en las entidades agrícolas se ha vuelto como uno de los suplementos de mayor necesidad en el control de las plagas, haciendo que los trabajadores agrícolas se hagan dependiente de ellos, como principal recomendación para el uso de estas sustancias, es implementar el desarrollo de una guía de capacitación que sea practica corta y precisa donde podamos educar a los trabajadores con el correcto uso de estos agrotóxicos, también es importante incentivar el uso de medios publicitarios donde por medio de la comunicación podamos crear conciencia ante el uso y la implementación de las medidas de bioseguridad en estos trabajadores de esta manera estaríamos creando un hábito correcto y disminuyendo la incidencia de exposición crónica ante la aplicación de estas sustancias, también es importante crear hábitos de concientización, hacerle entender a los trabajadores la importancia del higiene personal una vez aplicado los agroquímicos, y que las casas deben estar retiradas de los sembradíos, y que no son un espacio adecuado para resguardar estas sustancias, así como también el manejo del viento cuando se es aplicado y el uso del sistema horario para la correcta aplicación de estos químicos.

En este mismo orden de ideas también es necesario continuar realizando estudios que de alguna u otra manera permitan hacer un seguimiento de los cambios morfológicos de las células sanguíneas de los trabajadores expuestos crónicamente a plaguicidas así mismo ampliar la población en estudio, si bien la falta de datos que corroboren la presente información es casi nula llevando a considerar la necesidad de realizar estudios similares y así poder confirmar si el tiempo de exposición crónica a plaguicidas trae

severos daños a la salud humana, por otro lado también es necesario ampliar el estudio incluyendo otros grupos de plaguicidas, así podemos extender los conocimientos en cuanto a los daños que estos generen.

Además es preciso analizar otros parámetros hemáticos, como los índices hematimétricos, cuentas de globulos blancos y cuenta de plaquetas, dentro de una población similar a la estudiada, para así evaluar el comportamiento del hemograma con respecto a los daños observados en la morfología celular y la variación del mismo de esta manera poder confirmar sin los cambios observados en la morfología celular es debido a la elevada y continua exposición a los plaguicidas, de esta manera también es importante diseñar y validar un instrumento de medición de las alteraciones presentes en la morfología celular de trabajadores expuestos crónicamente a los plaguicidas, y así poder estudiar la influencia del mismo sobre la población con mayor precisión.

## BIBLIOHEMEROGRFÍA

- Angiano. O.L, F. A. (2015). Conociendo los Efectos Adversos de los plaguicidas. *Slideren*, 18-50.
- Arias, F. (2006). *El Proyecto de Investigación*. Caracas: Episteme.
- Clinic, T. C. (2017). Trombocytosis. *Center for Consumer Health Information*.
- Cortes, S. (2017). Evaluación de los parametros hematológicos: cuadro hematico y frotis de sangre p eriferica, en trabajadores expuestos a pesticidas, organofosforados, carbamatos y piretoides. Cundinamarca 2016-2017. *Biblioteca Virtual de la Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Dpto de T xicologia*, 25-35.
- Dominguez, M. R. (2015). Células Madres Hematopoyeticas: Origen, diferenciación y función. *9(16)*, págs. 2-20.
- Ellis, A. (1977). The Leucocytes of fish: a review. *J. Fish Biol.*, 11, 453-49.
- Esparza-Olalla, J. F.-L.-M. (2018). Uso de organofosforados por agricultores de la comunidad de Guasl n- Ecuador y los cambios hematológicos. *Ciencia y Agricultura*, 31-50. DOI: <https://doi.org/10.19053/01228420.v17.n1.2020>.
- FAO. (2012). *Organización de las Naciones Unidad para la Agricultura*. Recuperado el 15 de Noviembre de 2021, de Oficina de intercambio de conocimientos, investigación y extensión FAO: <https://www.fao.org/3/w5975s/w5975s08.htm>
- Gómez, G. y. (2014). *Interpretación Clínica del Laboratorio* (8va Edición ed.). Caracas-Venezuela: Panamericana.

- Grispan, S. (2017). El Estudio de la Sangre Périferica. *Rev. Médica Hondur.*, 53-1985, 282-290.
- Hernandez, S. F. (2010). *Metodología de la Investigación* . DF México: Mc Graw Hill.
- Herrera, J. B. (2018). Factores de Riesgo de Exposición Durante el Manejo y Uso de Plaguicidas en fumigadores Urbanos . *Rev.Int. Contam. Ambie (Especial Contaminación y Toxicología por Plaguicidas)*, 33-44 DOI:10.20937/RICA.2018.ESP.02.03.
- Hibiya, T. e. (1994). *An Atlas of Fish Histology, Normal and Pathological Features*. New York: Gustav Fischer Verlag.
- Jaime, J. y. (2009). *Hematología: La sangre y sus enfermedades* (4ta ed.). México: McGraw Hill Education.
- Klasen, C. W. (2001). *Manual de Toxicología la ciencia básica de los Alimentos*. DF, México: Mexico.
- McKenzie, S. B. (2000). *Hematología Clínica* (4ta ed.). Buenos Aires-Argentina: Panamericana.
- Michael, H. W. (2007). *Histología, Texto y Atlas a color con Biología celular y Molecular* (6ta ed.). Caracas: Panamericana.
- Miranda, L. O. (2017). Altered Hematological and Biochemical Community of Mérida State, Venezuela. *J. Environ Anal Toxicol*, Vol. 7, 431.
- Nganchanmang, T. R. (2017). Association between blood cholinesterase activity, organophosphate pesticide residens on hands, and health effects among chile farms in Ubon Ratchathini Province, Northeastern Thailand. *PudMed*, 68(2), 175-183.

- OMS, O. d. (2021). *Simulacro de la organización de las Naciones Unidas. SALUD Tópicos ampliados*. Recuperado el 20 de Enero de 2022, de chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.agro.unlp.edu.ar/sites/default/files/paginas/salud\_topicos\_ampliados\_-\_sim.onu\_.pdf
- ONU. (2019). *Organización de Las Naciones Unidad*. Recuperado el 15 de Noviembre de 2021, de Noticias ONU: <https://news.un.org/es/story/2019/03/1452621>
- Priyadharshini, U. L. (2017). Efectos de los Organofosforados en los Parámetros Cardiorrespiratorios entre los Agricultores. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.*, Vol-11(9): CC01-CC04, 1-2.
- Robert, J. G. (2006). Invasión tumoral mediante acidosis: Un estudio Pluridisciplinar Acid-Mediated Tumor Invasion a Multidisciplinary Study, *Cancer Research*. (5216-5223), 66.
- Shafer, A. (2004). Thrombocytosis. *N. Engl J Med*, 9, 350.
- Valbuena, D. M. (2020). Daño celular y genético como determinante de la toxicidad de los plaguicidas. *Rev. Ciencia en Desarrollo*, 11 (2) (ISSN 0121-7488 DOI: <https://doi.org/10.19053/01217488.v11.n2.2020.112445>), 2-17.