



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE COLINESTERASA
SÉRICA Y PERFIL HEPÁTICO (AST, ALT, APL, BILIRRUBINAS)
EN AGRICULTORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS
ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS EN LA COMUNIDAD
“LA CANDELARIA” DE LA PARROQUIA SAN LUIS CANTÓN
RIOBAMBA”**

Trabajo de Titulación presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: MARÍA ISABEL BEDÓN DÍAZ

TUTORA: DRA. SANDRA NOEMÍ ESCOBAR ARRIETA

Riobamba-Ecuador

2015

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Titulación certifica que: El trabajo de titulación: DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE COLINESTERASA SÉRICA Y PERFIL HEPÁTICO (AST, ALT, APL, BILIRRUBINAS) EN AGRICULTORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS EN LA COMUNIDAD “LA CANDELARIA” DE LA PARROQUIA SAN LUIS CANTÓN RIOBAMBA, de responsabilidad de la señorita María Isabel Bedón Díaz, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal de Titulación, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Dra. Sandra Escobar

**DIRECTORA DE TRABAJO DE
TITULACIÓN**

.....

.....

Dr. Carlos Espinoza

MIEMBRO DE TRIBUNAL

.....

.....

Dr. Jacinto Mera

MIEMBRO DE TRIBUNAL

.....

.....

DOCUMENTALISTA SISBIB ESPOCH

.....

.....

Yo, María Isabel Bedón Díaz soy responsable de las ideas, enseñanzas y resultados plasmados en este Trabajo de Titulación y el patrimonio intelectual de la misma pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

MARÍA ISABEL BEDÓN DÍAZ

DEDICATORIA

A mis padres Luis Bedón Pacheco e Isabel Díaz Busto por ser el pilar de mi vida, que me dan su apoyo incondicional en cada etapa que he atravesado entregándome su amor y comprensión.

A mis hermanas Lizza y Cristel que han sido mis amigas y cómplices en todo y que con su ternura y amor me dieron fuerzas para estar lejos de mi hogar y cumplir mis sueños.

A mis maestros los cuales fueron la guía en todo este arduo camino, entregando sus conocimientos para ser de nosotros profesionales de éxito.

A mis amigos y compañeros que hice en este trayecto, con los que compartí risas y lágrimas los cuales ocupan un lugar muy especial en mi vida.

A todos ellos quiero dedicar este trabajo que me permite alcanzar un peldaño más en mi vida.

AGRADECIMIENTO

El mayor agradecimiento a mi Señor Jesucristo que me mantiene con vida y salud, además de darme inteligencia y sabiduría para haber podido afrontar esta etapa de mi vida lejos de mi familia y que hoy me permite lograr uno de mis mayores sueños.

Un sincero agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por todo lo que me entregó, a más de conocimientos, experiencias y gratos recuerdos me deja el orgullo de haber pertenecido a tan prestigiosa institución educativa la cual llevare en alto el resto de mis días.

A la Dra. Sandra Escobar y Dr. Carlos Espinoza ya que con su ayuda, guía y consejos logre culminar con éxitos este Trabajo de Titulación.

A mi familia que haciendo lo mejor me dieron todo su amor, apoyo y comprensión y a pesar de estar separados nunca permitieron que me rindiera y hoy estoy agradecida por la fortaleza que me dieron para llegar a ser toda una Bioquímica Farmacéutica.

Y a mis amigos Gabby, Majos, Benja, Ángel, Sol, Danny, Diego, Nathy, Esteban y a todos que se convirtieron en mis hermanos ustedes fueron un apoyo incondicional para llevar este trayecto de mejor manera y de una u otra forma no sentirme tan sola en vista que estaba lejos de mi hogar, gracias muchachos que con sus locuras y afecto me hicieron sentir muy querida.

Ma. Isabel.

TABLA DE CONTENIDO

CERTIFICACIÓN.....	ii
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
TABLA DE CONTENIDO.....	vi
INDICE DE ABREVIATURAS.....	ix
ÍNDICE DE TABLAS.....	x
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
SUMMARY.....	xv
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3
1. MARCO TEÓRICO.....	3
1.1. Antecedentes de la Investigación.....	3
1.2. Bases Teóricas.....	5
1.2.1. Generalidades.....	5
1.2.2. Plaguicidas.....	6
1.2.3. Clasificación de los plaguicidas.....	6
1.2.4. Aspectos toxicológicos de los plaguicidas.....	8
1.2.5. Exposición a los plaguicidas.....	9
1.2.6. Rutas de exposición a plaguicidas.....	11
1.3. Acetilcolina y Colinesterasa.....	12
1.3.1. Acetilcolina.....	12
1.3.1.1 Funciones de la acetilcolina.....	13
1.3.2. Acetilcolinesterasa.....	13
1.3.3. Plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.....	15

1.3.3.1	<i>Características de los plaguicidas inhibidores de colinesterasa</i>	15
1.3.4.	Organofosforados	16
1.3.5.	Carbamatos	19
1.4	Manifestaciones clínicas por intoxicación con organofosforados y carbamatos	21
1.5.	Biomarcadores de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos	22
1.5.1.	<i>Métodos para determinar los niveles de colinesterasa</i>	22
1.6.	Perfil hepático	23
1.6.1.	<i>Alanino Amino Transferasa</i>	24
1.6.2.	<i>Aspartato Amino Transferasa</i>	24
1.6.3.	<i>Bilirrubinas</i>	24
1.6.4.	<i>Fosfatasa Alcalina</i>	25
1.6.5.	<i>Gamma GT</i>	25
1.7.	Comunidad “La Candelaria”	25
CAPÍTULO II		27
2.	MARCO METODOLÓGICO	27
2.1.	Población de Estudio y Localización del muestreo	27
2.2.	Metodología a emplear	27
2.2.1.	<i>Socialización y explicación a la comunidad</i>	27
2.2.2.	<i>Llenado de encuestas y criterios de exclusión</i>	28
2.2.3.	<i>Codificación</i>	28
2.2.4.	<i>Extracción</i> <i>de</i>	28
	<i>sangre</i>	
2.2.5.	<i>Transporte de muestras</i>	29
2.2.6.	<i>Centrifugación y separación de suero</i>	30
2.2.7.	<i>Medición de parámetros</i>	30
2.2.7.1	<i>Colinesterasa</i>	30
2.2.7.2	<i>Aspartato amino transferasa (AST-TGO)</i>	31
2.2.7.3	<i>Alanino amino transferasa (ALT-TGP)</i>	32
2.2.7.4	<i>Fosfatasa</i> <i>Alcalina</i>	33
	<i>(APL)</i>	
2.2.7.5	<i>Gamma GT</i>	33
2.2.7.6	<i>Bilirrubinas</i>	34
2.3.	Determinación del número de muestras	35
CAPÍTULO III		33
3.	MARCO DE RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE	

RESULTADOS	37
3.1. Resultados de los niveles de colinesterasa sérica	37
3.2. Distribución de los agricultores de acuerdo a signos y síntomas que presentan	42
3.3. Distribución de la población de acuerdo al equipo de protección que utilizan	43
3.4. Tipo de plaguicidas utilizados por los agricultores	45
3.5. Niveles de fosfatasa alcalina	46
3.6. Niveles de ASAT	49
3.7. Niveles de ALAT	52
3.8. Niveles de Gamma GT	55
3.9. Niveles de Bilirrubina directa y total	58
CONCLUSIONES	60
RECOMENDACIONES	62
GLOSARIO	
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

INDICE DE ABREVIATURAS

ACE	Acetilcolinesterasa
Ach	Acetilcolina
ALAT/ALT	Alanino amino transferasa
APL	Fosfatasa Alcalina
ASAT/AST	Aspartato amino transferasa
CK	Creatinina quinasa
dL	Decilitro
DL50	Dosis letal media
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
INEC	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
INEN	Instituto Ecuatoriano de Normalización
IOF	Insecticida organofosforado
L	Litro
LDH	Lactato deshidrogenasa
MAGAP	Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca
mg	Miligramo
MPS	Ministerio de Protección Social (Colombia)
OMS	Organización Mundial de la Salud
rpm	Revoluciones por minuto
SNC	Sistema Nervioso Central
SNP	Sistema Nervioso Periférico
U/L	Unidades internacionales sobre litro

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1	Tipo de plaguicidas según el destino de aplicación.....	7
Tabla 2-1	Tipo de plaguicidas según su acción específica.....	7
Tabla 3-1	Tipo de plaguicida según la composición química.....	8
Tabla 4-1	Tipo de plaguicidas según su toxicidad expresada en DL50.....	8
Tabla 5-1	Tipos de exposición a plaguicidas.....	10
Tabla 6-1	Funciones de la acetilcolina.....	13
Tabla 7-1	Características principales de las enzimas colinesterasas.....	15
Tabla 8-1	Manifestaciones clínicas de intoxicación por organofosforados y carbamatos.....	22
Tabla 1-2	Criterios de inclusión y exclusión.....	28
Tabla 1-3	Comparación entre grupo expuesto y no expuesto (Nivel Colinesterasa)...	37
Tabla 2-3	Nivel de colinesterasa según el género.....	38
Tabla 3-3	Nivel promedio de colinesterasa sérica según la edad.....	39
Tabla 4-3	Nivel promedio de colinesterasa según el tiempo de exposición.....	40
Tabla 5-3	Distribución porcentual del uso de equipo de protección.....	43
Tabla 6-3	Tipo de plaguicida utilizado.....	45

Tabla 7-3	Nivel de Fostafata Alcalina en el grupo expuesto y no expuesto.....	46
Tabla 8-3	Relación de los niveles de Fosfatasa alcalina de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.....	47
Tabla 9-3	Distribución del nivel de ASAT en el grupo expuesto y no expuesto.....	49
Tabla 10-3	Relación de los niveles de Aspartato aminotransferasa de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.....	50
Tabla 11-3	Distribución del nivel de ALAT en el grupo expuesto y no expuesto.....	52
Tabla 12-3	Relación de los niveles de Alanino aminotransferasa de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.....	53
Tabla 13-3	Distribución del nivel de Gamma GT en el grupo expuesto y no expuesto...	55
Tabla 14-3	Relación de los niveles de Gamma GT de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.....	56
Tabla 15-3	Distribución del nivel de Bilirrubina Conjugada en el grupo expuesto y no expuesto.....	58

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1	Estructura química de la acetilcolina.....	12
Figura 2-1	Sinapsis colinérgica.....	12
Figura 3-1	Función de la colinesterasa.....	14
Figura 4-1	Estructura química general de los organofosforados.....	16
Figura 5-1	Ejemplos de estructuras de organofosforados.....	19
Figura 6-1	Estructura química general de los carbamatos.....	19
Figura 7-1	Ejemplo de estructuras de	20

	carbamatos.....	
Figura 8-1	Estructura territorial de la parroquia San Luis.....	26
Figura 1-2	Esquema del análisis sanguíneo de colinesterasa y perfil hepático.....	27
Figura 2-2	Sistema de tubo al vacío.....	29
Figura 1-3	Distribución de los síntomas y signos muscarínicos de los agricultores.....	42
Figura 2-3	Distribución de los síntomas y signos nicotínicos de los agricultores.....	42
Figura 3-3	Distribución de los síntomas y signos neurológicos de los agricultores.....	43

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1-3	Comparación entre grupo expuesto y no expuesto (Nivel Colinesterasa).....	37
--------------------	---	----

GRAFICO 2-3	Nivel de colinesterasa según el género.....	38
GRAFICO 3-3	Nivel promedio de colinesterasa sérica según la edad.....	40
GRAFICO 4-3	Nivel promedio de colinesterasa según el tiempo de exposición.....	41
GRAFICO 5-3	Distribución porcentual del uso de equipo de protección.....	44
GRAFICO 6-3	Tipo de plaguicida utilizado.....	45
GRAFICO 7-3	Nivel de Fostafata Alcalina en el grupo expuesto y no expuesto.....	46
GRAFICO 8-3	Relación de los niveles de Fosfatasa alcalina de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.....	48
GRÁFICO 9-3	Distribución del nivel de ASAT en el grupo expuesto y no expuesto.....	49
GRÁFICO 10-3	Relación de los niveles de Aspartato aminotransferasa de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.....	51
GRÁFICO 11-3	Distribución del nivel de ALAT en el grupo expuesto y no expuesto.....	52
GRÁFICO 12-3	Relación de los niveles de Alanino aminotransferasa de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.....	54
GRÁFICO 13-3	Distribución del nivel de Gamma GT en el grupo expuesto y no expuesto	55
GRÁFICO 14-3	Relación de los niveles de Gamma GT de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.....	57
GRÁFICO 15-3	Distribución del nivel de Bilirrubina Conjugada en el grupo expuesto y no expuesto.....	58

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A	Parroquia Rural San Luis- Comunidad la Candelaria
Anexo B	Cultivo de tomate riñón <i>Solanum lycopersicum</i> en invernadero
Anexo C	Llenado de encuestas a participantes de la investigación
Anexo D	Codificación de tubos y extracción de muestras
Anexo E	Equipos utilizados
Anexo F	Procesamiento de muestras y extracción de suero
Anexo G	Reactivos utilizados para la determinación de colinesterasa y perfil hepático
Anexo H	Análisis de muestras y medición de colinesterasa y perfil hepático
Anexo I	Modelo de encuesta realizada a los participantes

RESUMEN

El objetivo fue determinar si el uso de plaguicidas organofosforados y carbamatos afectan los niveles séricos de colinesterasa y altera el perfil hepático que lo forman el Aspartato aminotransferasa, Alanino aminotransferasa, Fosfatasa alcalina y Bilirrubinas, en agricultores de la comunidad La Candelaria - parroquia San Luis. En este estudio se analizó una población expuesta a plaguicidas frente a un grupo control. Los datos se recolectaron a través de una encuesta que contenía las siguientes variables: sexo, edad, tiempo de exposición entre otros; El método Ellman se usó para determinar el nivel de colinesterasa y el espectrofotométrico para las demás enzimas. Se aplicaron test estadísticos como t-student, Spearman para encontrar relación entre las variables. En la investigación participaron 45 agricultores entre 18-70 años que cultivan tomate riñón *Lycopersicon esculentum* en invernadero, 24 hombres que representa el 53,34% y 21 mujeres con el 46.66%. Una vez realizados los análisis se obtuvo que 14 personas (31,12%) presentaron niveles de colinesterasa inferiores al rango normal; en cuanto a la edad se determinó que a mayor edad y tiempo de exposición a los plaguicidas, existe un notable descenso del nivel de colinesterasa lo que evidencia inhibición de la enzima; de acuerdo al sexo no hay una tendencia que indique si hombres o mujeres son los que tienen mayor variabilidad en el nivel de esta enzima. El nivel de colinesterasa en agricultores fue de 7213,11 U/L valor muy por debajo del promedio obtenido del grupo control 8246,84 U/L. Se concluye que la exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos afecta los niveles en sangre de colinesterasa pero no se encontró anomalías en el nivel de las enzimas del perfil hepático, a pesar de ello la población analizada presentó síntomas de intoxicación crónica. Se recomienda ejecutar un trabajo conjunto con los Ministerios de Salud y Ambiente para considerar este tema como un problema de salud pública.

PALABRAS CLAVES: <PLAGUICIDAS>, <ENZIMA [COLINESTERASA]>, <PERFIL HEPÁTICO>, <Aspartato aminotransferasa [AST]>, <Alanino aminotransferasa [ALT]>, <Fosfatasa alcalina [APL]> < Bilirrubinas>, <INTOXICACIÓN CRÓNICA>, <LABORATORIO CLÍNICO>

ABSTRACT

The objective was to determine whether the use of organophosphate and carbamate pesticides affect serum cholinesterase levels and liver function alters that form the Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, Alkaline phosphatase and Bilirubins in farmers at Candelaria Community-San Luis parish. In this study a population exposed to pesticides compared to a control group was analyzed. Data were collected through a survey containing the following variables: gender, age, exposure time among others; the Ellman method was used to determine the level of cholinesterase and spectrophotometric for other enzymes. T-student statistical test, Spearman was applied to find relationships between variables. The research involved 45 farmers between 18-70 years that grown *Lycopersicum esculentum* tomatoes in under glass, representing the 24 men and 21 women 53.34% to 46.66%. Once the analysis was obtained that 14 people (31,12%) had levels below the normal range cholinesterase; in terms of age it was determined that the higher the age and length of exposure to pesticides, there is a noticeable decline in the level of cholinesterase which shows inhibition of the enzyme; according to sex there is a tendency to indicate whether men or women are at the greatest variability in the level of this enzyme. The farmers cholinesterase level was 7213.11 U/L value well below the average obtained control group 8246.84 U/L. It is concluded that exposure to organophosphate and carbamate pesticides affects blood levels of cholinesterase but no abnormalities were found in the level of enzymes in liver profile, despite that the study population had symptoms of chronic intoxication. It is recommended to run a joint work with the Ministries of Health and Environment to consider this issue as a public health problema.

KEY WORDS: <PESTICIDES>, <ENZYME [CHOLINESTERASE]>, <HEPATIC PROFILE>, <Aspartate Aminotransferase [AST]>, <Alanine Aminotransferase [ALT]>, <Alkaline Phosphatase [APL]>, <Bilirubins>, <CHRONIC INTOXICATION>, <CLINICAL LAB>

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el uso de insecticidas es fundamental para el cuidado y tratamiento de los cultivos de casi todas las frutas, verduras y hortalizas que son consumidas a nivel mundial ya que estos ayudan a proteger los cultivos de plagas, insectos, roedores y enfermedades, promoviendo así la mayor productividad en los agricultores y que obtengan mayores ganancias.

Existe en el mercado una gran cantidad de sustancias químicas que se utilizan como insecticidas alrededor de 70.000 entre sintéticas y orgánicas en donde los grupos más utilizados son los organofosforados y carbamatos.

Se indica que un problema significativo entre los países en vías de desarrollo es la intoxicación producida por plaguicidas debido a que no se manejan buenas prácticas en el manejo y uso de estos productos, además a la elevada toxicidad que presentan. (GONZALEZ, Guillermo. 2011. pp 25-46)

Este problema se agrava por el bajo nivel de educación, pobreza e incluso analfabetismo de la mayor parte de las comunidades dedicadas a la agricultura, es por ello que los agricultores se consideran como una población vulnerable a intoxicaciones por este tipo de compuestos. Cabe recalcar que los plaguicidas a pesar de los beneficios económicos que pueden presentar la exposición diaria con estos pueden generar problemas tanto ambientales y en la salud a corto o largo plazo. (IBARRA, Enrique & LINARES, Tomasa. 2012. pp 59-65)

La OMS y FAO clasifica a los plaguicidas según su grado de toxicidad desde bajo a altamente peligroso y algunos de los que ya están prohibidos siguen siendo utilizados. El índice de toxicidad se incrementa porque estos tienen un almacenamiento incorrecto ya que se guardan dentro de las viviendas o en lugares de poca circulación de viento. Las personas que han estado expuestas a este tipo de sustancias presentan problemas neurológicos, respiratorios, dérmicos e incluso reproductivos. (GONZALEZ, Guillermo. 2011. pp 25-46)

La actividad agrícola es la principal en la comunidad La Candelaria de la Parroquia San Luis en la ciudad de Riobamba según el último censo realizado por el INEC en el año 2010. (INEC.2010. <http://www.ecuadrencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manu-lateral/Resultados provinciales/chimborazo.pdf>)

Los cultivos en esta zona son bajo invernadero donde generalmente se cultiva el tomate riñón, este tipo de cultivo predispone al agricultor a una exposición prolongada a los insecticidas

durante la jornada laboral lo que incrementa la posibilidad de intoxicación aumentando el riesgo de afectación de su salud y que los niveles de colinesterasa se vean alterados por las sustancias químicas presentes en los plaguicidas que inhiben dicha enzima.

Este tipo de estudio en donde se mide los niveles de colinesterasa sérica en los agricultores no se ha realizado en esta zona, es por ello la importancia de la investigación para obtener datos que puedan ayudar a la comunidad a tener mayor cuidado en el uso de este tipo de productos ampliamente utilizados, además es una pauta para más investigaciones a realizar en el futuro.

Es necesario realizar este tipo de estudios investigativos para conocer el estado de salud de las poblaciones más vulnerables en donde no hay una buena información y conocimientos de la manera correcta en que se deben almacenar y aplicar en las plantaciones los pesticidas, ya que la mayoría de los agricultores adquieren este tipo de productos en centros agrícolas donde no hay una explicación certera y adecuada que permita utilizar los pesticidas de la mejor manera y sacar el mayor beneficio de ello, consiguiendo mayores ganancias y lo más importante proteger la salud.

A parte de la poca o nula información acerca de la toxicidad que tienen los agricultores sobre los pesticidas, el mayor problema es la falta de protección al momento de la aplicación de los mismos, esta se hace sin el material de seguridad adecuado como gorro, overoles, guantes, mascarillas, botas, etc y todas las actividades agrícolas se realiza durante períodos de tiempo prolongados; cabe recalcar además que se hace la aplicación en los invernaderos en donde al ser un lugar cerrado hay mayor probabilidad de penetración por vía cutánea de estos productos.

Es por ese motivo que se realizó esta investigación para conocer los niveles de colinesterasa en sangre de los agricultores de la comunidad La Candelaria en la Parroquia San Luis del cantón Riobamba al ser esta una zona en donde las actividades agrícolas son la principal fuente de trabajo de la población y hay una gran cantidad de invernaderos en los cuales se cultiva principalmente tomate riñón (*Lycopersicon esculentum*), para que la población tome conciencia acerca del daño que están causando a su salud y se puedan tomar medidas preventivas que eviten una mayor intoxicación por estos productos y lleguen a causar desenlaces fatales.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la Investigación

El estudio de los niveles de colinesterasa en sangre de agricultores que realizan diferentes tipos de actividades agrícolas se han realizado hace ya varios años atrás y en distintas partes del mundo, en vista a la alta toxicidad de los insecticidas, la alta tasa de casos de intoxicación en las personas que se encuentran en contacto directo con estos por haber hecho un mal uso o no conocer la manera adecuada de conservación, tiempo de vida útil, porcentaje de toxicidad, modo de aplicación, etc.

Los estudios se han hecho desde distintos puntos de vista que van desde los ambientales en donde se quiere saber la calidad del agua, tierra entre otras después de la aplicación prolongada de estos productos, además de conocer la cantidad de residuos que quedan en los alimentos que están listos para el consumo; hasta los análisis de salud a nivel de medicina, farmacología y toxicología donde se miden los niveles de enzimas que demuestran el impacto perjudicial que los pesticidas provocan en el cuerpo, también se miden la relación entre diferentes variables para conocer el grado de toxicidad en base al tiempo de exposición, edad, sexo, raza entre otras. Este tipo de investigaciones han permitido ilustrar y tener un mayor conocimiento de los pros y contras de los pesticidas, ya que actualmente son necesarios para el control de plagas, enfermedades e insectos que dañan a las plantas.

En 1976 se realiza un estudio en la ciudad de Nueva Jersey en 57 trabajadores agrícolas y 35 controles en donde se determinó la colinesterasa en sangre para comparar la exposición a plaguicidas organofosforados; también se estudió los síntomas que sufrían como dolor de cabeza, mareos, pérdida de peso, náuseas y la sensación de debilidad. Se concluyó que el 10.5% de los trabajadores agrícolas presentaban un nivel inferior a los límites normales y no hubo una relación significativa entre los síntomas que sufrían con frecuencia y los niveles deprimidos de colinesterasa. (QUINONES, Marck; et al. 1976. pp 155-159)

Un estudio en Bogotá-Colombia donde miden la actividad de la colinesterasa en trabajadores con riesgo de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos

del país. La medición de este biomarcador lo hace con el método de Limperos y Ranta modificado por Edson. Los resultados obtenidos de 25.242 muestras es el 7.6% mostraron resultados anormales. (CARDENAS, Omayda et al. 2005. pp 170-180)

Un estudio realizado por (HERNÁNDEZ, A; et al. 2006. p 102) en un grupo de 106 trabajadores de la agricultura intensiva se evaluaron dos veces durante el curso de una temporada de pulverización para los cambios en la bioquímica sérica, enzimas que reflejan la citotoxicidad (AST, ALT, LDH, CK, y amino-oxidasa) y otros parámetros bioquímicos, tales como marcadores de nefrotoxicidad (urea, creatinina) y el perfil de lípidos (colesterol y triglicéridos). Los resultados revelaron una asociación de la exposición a pesticidas con los cambios en la AST (aumento de la actividad), LDH, y amino-oxidasa (disminución de la actividad) así como con los cambios en la creatinina sérica y el fósforo (niveles inferiores y superiores, respectivamente). Estos resultados proporcionan apoyo a un muy ligero deterioro de la función hepática, pero en general estos resultados son consistentes con ninguna hepatotoxicidad clínicamente significativa. En conclusión, los diferentes biomarcadores podrían ser utilizados para detectar los efectos bioquímicos tempranos de pesticidas antes de que ocurran efectos clínicos adversos en la salud.

Se establecen que el efecto inhibitor de los carbamatos y organofosforados sobre la acetilcolinesterasa es muy alto por lo que afecta de manera considerable la actividad de la misma, este estudio se realizó en agricultores de la localidad de Carapongo-Lima. (MILLA, Oscar & PALOMINO, William. 2002. pp. 15-23)

En cultivos frutales de la región suroeste de República Dominicana se estableció que la actividad de la colinesterasa estaba disminuida en la sangre total debido a la constante exposición y contacto con los inhibidores de esta enzima durante largos períodos de tiempo. (TEJADA, Emelinda; et al. 2011. pp 67-69).

En el país se han realizado estudios similares acerca de los niveles de colinesterasa sérica en trabajadores del cantón Santa Isabel en la ciudad de Cuenca donde presentan una tendencia de disminución de los niveles de la enzima y que el tiempo de exposición a los plaguicidas no altera los niveles siendo las variables independientes. (AUQUILLA, Bolívar. 2015. pp 4-27)

La investigación realizada en jornaleros agrícolas permitió determinar los niveles basales de colinesterasa por medio del método Magnotti, donde se encontraron niveles elevados por lo que se concluye que cuando se hagan mediciones de la colinesterasa se ajuste el nivel de acuerdo a la hemoglobina de cada paciente. (PALACIOS, M; et al. 2009. pp 63-68)

Determinan la tendencia de disminución de los niveles de la enzima pero estos no llegan a los límites inferiores, este estudio se realizó en trabajadores de una florícola en el cantón Biblián. El método de análisis utilizado en este estudio es la medición de la colinesterasa por espectrofotometría ultravioleta. (LUZURIAGA, J & VEGA, M. 2011. p14)

Otro estudio realizado en la Parroquia Julio Andrade, cantón Tulcán (Carchi-Ecuador) reporta que el 42% de los trabajadores presentan niveles inferiores a los límites normales de colinesterasa en sangre, estos eran productores de papa y el principal fungicida usado es furadán. (CUASPUD, J & VARGAS, B. 2010. pp 71-82)

1.2. Bases Teóricas

Generalidades

La agricultura es una práctica realizada desde los inicios de la humanidad y con el aumento en la necesidad de dotar de alimentos a la extensa población que crece de manera apresurada día a día esta práctica se ha vuelto de tradicional a industrial, ocupando grandes extensiones de tierra para sembrar y cultivar los alimentos pero así como surgieron las grandes áreas agrícolas creció la cantidad de insectos que generaron nuevas plagas y enfermedades las cuales afectan a las plantaciones; por lo que se buscó el método para controlarlos y es así como se difundieron los pesticidas de uso agrícola y mermar de algún modo esta problemática.

Algunas organizaciones internacionales como la FAO indican que en el mundo hay alrededor de 60 millones de personas que trabajan en el campo.

Según datos del MAGAP (Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuicultura y Pesca) la agricultura familiar sustenta cerca del 60% de la demanda de alimentos en el Ecuador; en cuanto exportaciones se considera que el 85% de ellas corresponde a legumbres y que el Producto Interno Bruto de esta actividad oscila entre el 3-4% a nivel nacional.

Por tal motivo el MAGAP está invirtiendo recursos para mejorar la producción agrícola en el país con el apoyo económico por medio de préstamos y nuevos proyectos inclusivos que fomenten la mayor producción pero también al mejor manejo de los productos químicos utilizados en la faena con marcos regulatorios más estrictos. (MAGAP. 2014. <http://www.agrocalidad.gob.ec/plaguicidas-agricolas/>)

Los pesticidas tienen una función vital en la actividad agrícola actual por los motivos antes mencionados, pero su alta toxicidad los han convertido en un arma de doble filo ya que si bien exterminan las plagas y enfermedades que afectan a las plantas, estos también son perjudiciales en el ser humano generando una serie de problemas de salud como intoxicaciones, problemas neurológicos, entre otros que sin un control adecuado se convertirían en problemas de orden público.

El uso intensivo de organofosforados y carbamatos dos de los grupos más extensos de estos químicos generan innumerables problemas ya que son inhibidores de ciertos neurotransmisores (acetilcolina) que cumplen papeles indispensables para la vida. (RODRÍGUEZ, Claudia; et al. 2010.p 12)

1.2.1. Plaguicidas

Según el Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas de la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura) “*es 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 no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera o que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos*”. (FAO. 1990. <http://www.fao.org/docrep/w1604s/w1604s04.htm>)

1.2.2. Clasificación de los Plaguicidas

Los plaguicidas o pesticidas se pueden clasificar en dependencia de ciertos aspectos (BARTUAL. J & BERERGUER. M. 2008. pp 1-4)

- Destino de aplicación
- Por su acción específica
- Según el estado de presentación o modo de aplicación
- Por su composición química
- A su grado de toxicidad

La clasificación de los pesticidas según el destino de aplicación se detalla a continuación.

Tabla 1-1: Tipo de plaguicidas según el destino de aplicación

CLASIFICACIÓN	UTILIZACIÓN
De uso Fitosanitario o Producto Fitosanitario	Sanidad en ámbito vegetal y agrícola
De uso Ganadero	Ganadería y actividades relacionadas
De uso en la Industria Alimentaria	Tratar productos o dispositivos relacionados con la industria alimentaria
De uso Ambiental	Saneamiento de locales públicos, privados
De uso en la higiene personal	Aplicación directa sobre el hombre (antipiojos, etc.)
De uso doméstico	Contra moscas, mosquitos, cucarachas, ratones etc.

Fuente: BARTUAL. José & BERERGUER. María. 2008. p.18

Otra de las clasificaciones se encuentra en la tabla 2-1 establecida por su acción específica. En este grupo encontramos a los insecticidas, rodenticidas, herbicidas entre otros.

Tabla 2-1: Tipo de plaguicidas según su acción específica

ACCIÓN	EFEECTO SOBRE
Insecticidas	Insectos
Acaricidas	Ácaros
Fungicidas	Hongos
Nematocidas, desinfectantes y fumigantes	Nemátodos
Herbicidas	Hierba
Molusquicidas, rodenticidas y varios	Moluscos y Ratones
Específicos post-cosecha y simientes	
Protectores de madera, fibra y derivados	
Plaguicidas específicos varios	

Fuente: BARTUAL. José & BERERGUER. María. 2008. p.19

La siguiente clasificación está en dependencia de la composición química que los pesticidas tienen y se indican en la tabla 3-1.

Tabla 3-1: Tipo de plaguicidas según la composición química

Grupo Químico
Arsenicales
Carbamatos
Compuestos de origen orgánico
Derivados biperidilos
Derivados de cumarinas
Derivados de la urea
Derivados de urea
Derivados orgánicos de estaño
Organoclorados
Organofosforados
Organometálicos
Piretroides
Tiocarbamatos
Triazinas

Fuente: BARTUAL. José & BERERGUER. María. 2008. p.20

La siguiente clasificación se basa en la toxicidad por vía oral en ratas y ratones y se registra generalmente como el valor DL50 (Dosis Letal Media) y se expresa en términos de mg/kg.

Tabla 4-1: Tipo de plaguicidas según su toxicidad expresada en DL50

Categoría	Por vía oral		Por vía dérmica	
	Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
Ia. Sumamente tóxico	5 ó menos	20 ó menos	10 ó menos	40 ó menos
Ib. Muy tóxico	5-50	20-200	10-100	40-400
II.Moderadamente tóxico	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
III.Poco tóxico	Más de 500	Más de 2000	Más de 1000	Más de 4000

Fuente: BARTUAL. José & BERERGUER. María. 2008. p.22

Las primeras dos categorías son las más tóxicas, por ello se debe tener sumo cuidado al momento de su manipulación y aplicación es necesario usar equipo de seguridad para evitar intoxicaciones.

1.2.3. Aspectos toxicológicos de los plaguicidas

La toxicidad de los plaguicidas es alta en el ser humano debido a que su penetración se hace por distintas vías como la dérmica, respiratoria, oral entre otras, provocando efectos locales y sistémicos los cuales deben ser bien diferenciados sabiendo que los efectos locales son aquellos que afectan directamente el órgano o tejido que está en contacto con el tóxico mientras que los efectos sistémicos se pueden producir en cualquier otra parte del cuerpo.

La biodisponibilidad de los pesticidas en el ser humano va a depender de la farmacocinética es decir: absorción, distribución, metabolismo y excreción de los mismos; además de la composición física, química, liposolubilidad y otros factores como la manera de uso, y la formulación del tóxico lo que va a indicar el grado de toxicidad del mismo. Existen también factores inherentes en el ser humano que influyen la exposición como son: edad, estado nutricional y el estilo de vida.

La absorción del tóxico depende de la formulación y la vía de entrada lo que va a determinar la penetración en las barreras del cuerpo y alcanzar el torrente sanguíneo, medio por donde es distribuido, como ya se mencionó las principales vías de entrada son la dérmica, digestiva y respiratoria. Los pesticidas atraviesan las capas de la piel por el mecanismo de difusión pasiva hasta llegar al estrato córneo, esta es la vía principal y de mayor exposición ya que hay contacto directo entre la superficie de la piel y el tóxico. La ingestión accidental es poco frecuente.

Otra de las vías más afectadas es la respiratoria ya que al tener un epitelio muy fino permite el intercambio de los pesticidas desde el alveolo pulmonar hacia el torrente sanguíneo de manera directa, esto sucede ya que los productos aplicados vienen en presentaciones donde las partículas son tan pequeñas que son casi indetectables y hace que el ambiente se inunde de ellas de manera continua y en pequeñas cantidades.

El mecanismo de acción entre los pesticidas sobre el organismo difiere entre un grupo a otro; para algunos es conocido su mecanismo hasta niveles moleculares mientras que la gran mayoría son desconocidos. Aun estando en el mismo grupo su toxicidad difiere desde poco tóxico hasta extremadamente tóxicos. (BARTUAL. J & BERERGUER. M. 2008. pp 1-4)

1.2.4. Exposición a los plaguicidas

La ocupación laboral es un factor asociado directamente a la exposición de diversos contaminantes siendo la principal fuente emisora el lugar de trabajo ya que el trabajador manipula, prepara o aplica los productos.

Hay algunas circunstancias que caracterizan dicha exposición:

- Tiempo de exposición
- Concentración del compuesto en el ambiente de trabajo
- Medidas de protección utilizada

La exposición profesional a los pesticidas puede provocar efectos agudos y crónicos; los primeros son de duración corta pero su concentración es alta y entre los síntomas que pueden generar tenemos: debilidad, quemaduras químicas, disnea, arritmias, convulsiones e incluso la muerte mientras que los efectos crónicos son de duración larga y su concentración puede ser baja, media o alta y los síntomas que estos pueden provocar son: reacciones alérgicas, alteraciones hepáticas, daños celulares, efectos sobre diversos aparatos sistémicos, alteraciones o mutaciones del ADN, teratogénesis, depresión entre otros. (Yucra, S et al. 2008. pp 1-3)

Actualmente los trabajadores están expuestos a mezclas de pesticidas cuando aplican sobre los cultivos, esta actividad puede ser realizada a campo abierto o bajo invernadero donde cultivan hortalizas, frutas y plantas.

Según (RAMIREZ, J & LACASAÑA, M. 2001.pp 67-75) el 47% del producto aplicado se queda en los suelos, agua y se esparce por la atmosfera. La exposición a los plaguicidas se da por varios aspectos y afecta tanto al que aplica con al que prepara la formulación; cuando se aplican los pesticidas a campo abierto la ventaja que existe es que no hay acumulación en el ambiente debido al aire que circula, lo que no sucede bajo invernadero donde hay una mayor acumulación de sustancias toxicas al ser un ambiente cerrado y presentar humedad y temperatura alta lo que permite que la persona se encuentre más expuesta. (MARTÍNEZ, C y GÓMEZ, S. 2007.pp 187-190)

En la siguiente tabla se reflejan las diferentes situaciones de exposición que pueden provocar riesgo en la salud de las personas.

Tabla 5-1: Tipos de exposición a plaguicidas

Exposición laboral	Exposición extralaboral
Fabricación	Ingestión intencionada o accidental.
Formulación	Riesgo vivienda (almacenamiento, ropa trabajo, jardines caseros).
Transporte	Contaminación de suelos.
Almacenamiento	Contaminación de aguas.
Ventas	Contaminación alimentaria:
	a) de la cadena alimentaria
	b) no respetar plazos de seguridad
Aplicación	Contaminación atmosférica.
Trabajos agrícolas en zonas próximas	Utilización de envases vacíos de plaguicidas para otros usos.

Fuente: De la Iglesia. A y Delgado. P (2000)

http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Rev_INSHT/2000/8/seccionTecTextCompl.pdf

1.2.5. *Rutas de exposición a plaguicidas*

La exposición de los pesticidas se puede dar por tres vías principales:

- a. Absorción cutánea:** Vía más común. La piel está formada por tres capas (epidermis, dermis e hipodermis); la epidermis es la capa más externa y es la que determina el porcentaje de absorción.

Existen factores que afectan la absorción de los tóxicos:

- El estado de la piel: Cualquier daño físico que exponga a la epidermis con la sustancia tóxica incrementa el porcentaje de penetración y el paso al torrente sanguíneo.
- Composición química de la sustancia: Va a depender estrictamente de la naturaleza si son orgánicos, inorgánicos o solventes orgánicos esto indicará su poder de penetración en la piel.
- Aumento de concentración del tóxico o el tiempo de exposición.

b. Inhalación: es el medio más rápido de absorción ya que su recubrimiento no es eficaz para impedir el paso del tóxico al torrente sanguíneo y existen factores que afectan la inhalación de los tóxicos:

- Concentración del tóxico en la atmosfera
- Solubilidad del toxico en sangre y tejidos
- Tasa respiratoria
- Tiempo de exposición
- Estado del sistema respiratorio
- Tamaño de la partícula tóxica

c. Ingestión: esta absorción se hace cuando se ingiere de manera accidental o deliberada el toxico pero existen factores físicos y químicos que afectan el proceso de absorción; pero una vez absorbida todo dependerá de la concentración que alcance para la gravedad de los efectos que se produzcan. (NIÑO, Yezid. 2010. pp 3-6)

Existen otras rutas de exposición como la córnea en el ojo que es un punto común de contacto con las sustancias tóxicas. (NIÑO, Yezid. 2010. pp 3-6)

1.3. Acetilcolina y colinesterasa

1.3.1. Acetilcolina

La acetilcolina es uno de los primeros neurotransmisores caracterizado del sistema nervioso central y periférico; esta se sintetiza a partir de la colina y del acetil-CoA y su reacción es catalizada por la enzima colina acetiltransferasa (CAT) y su síntesis y liberación es regulada por ciertos mecanismos. (FLORES, Mario & SEGURA, Jose. 2005. pp 315-326)

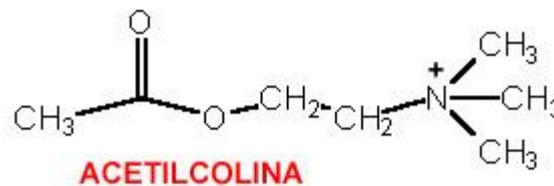


Figura 1-1: Estructura química de la acetilcolina

Fuente: http://www.iqb.es/cbasicas/bioquim/cap9/c9s01_31.htm

Este neurotransmisor está formado por dos componentes el acetato y la colina como se observa en la figura 1. Su fórmula química es $\text{CH}_3\text{-CO-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-(CH}_3\text{)}_3$. La función de la acetilcolina es la transmisión de los impulsos nerviosos desde las neuronas pre-ganglionares a las post-ganglionares ubicada en los ganglios del SNA también cumple la misma función en el sistema nervioso parasimpático pero media la transmisión entre el órgano efector y la neurona post-ganglionar. Y es el mediador de transmisión nerviosa de la placa motora terminal (TOVAR, Jairo.2012. p. 4)

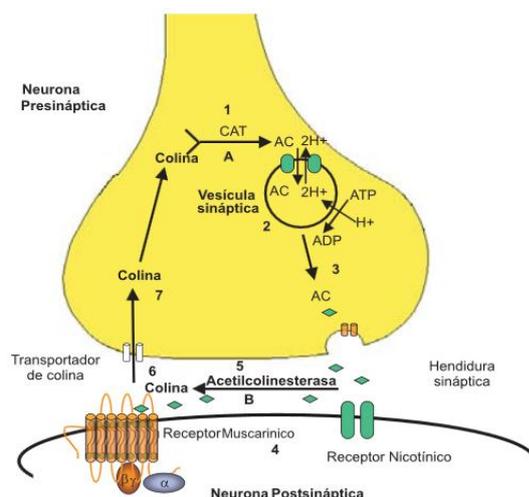


Figura 2-1: Sinapsis colinérgica

Fuente: <http://homeostasisufv.blogspot.com/2014/03/organofosforados-pesticida-y-arma.html>

1.3.1.1. Funciones de la acetilcolina

La acetilcolina cumple diversas funciones en dependencia del sitio de acción colinérgica y en la Tabla 6 se pueden observar.

Tabla 6-1: Funciones de la acetilcolina

FUNCIÓN	ACCIÓN
MOTORA	Liberación de una sustancia vasodilatadora que es un factor derivado del endotelio y produce relajación en el músculo liso.
NEUROENDÓCRINA	Aumenta la secreción de vasopresina al estimular el lóbulo posterior de la hipófisis. Disminuye la secreción de prolactina.
PARASIMPÁTICA	Interviene en la ingestión de alimentos y los procesos digestivos, anabólicos y de reposo físico. Aumenta el flujo sanguíneo. Disminuye la frecuencia cardíaca. Aumenta el tono muscular gastrointestinal
SENSORIAL	Interviene en la percepción del dolor y la memoria.

Fuente: TOVAR, Jairo (2012)

1.3.2. Acetilcolinesterasa

Es un neurotransmisor endógeno que cumple diversas funciones importantes en el sistema nervioso del humano. Es una enzima del grupo de las esterases que se encuentra ubicada en la hendidura sináptica y su función es hidrolizar los esteres de la acetilcolina consiguiendo la disminución del impulso nervioso. (CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz. 2010. pp 71-82)

Reacción química producida en este proceso:

Paso 1: Acetilcolina + enzima (Acetilcolinesterasa) → Colina + Acetilcolinesterasa acetilada.

Paso 2: Acetilcolinesterasa acetilada + H₂O → Acetilcolinesterasa + ácido acético

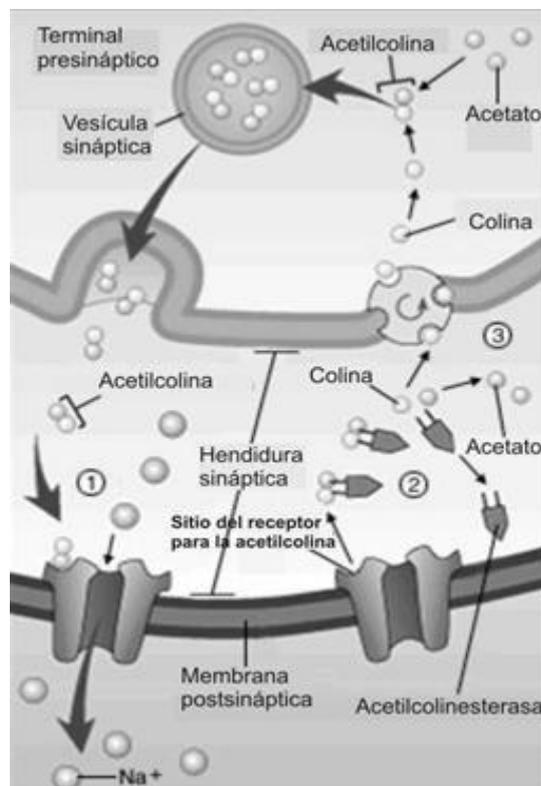


Figura 3-1: Función de la colinesterasa

Fuente: <http://www.anestesianet.com/unal/rnm.htm>

Existen dos tipos de colinesterasas reconocidas presentes en el ser humano y estas son:

- **Acetilcolinesterasa** : Es llamada colinesterasa específica porque hidroliza la acetilcolina de manera específica, es una glicoproteína que se encuentra dentro de los eritrocitos.

- **Colinesterasa plasmática**: Denominada pseudocolinesterasa o colinesterasa no específica e hidroliza la acetilcolina lentamente y está presente en la forma soluble en el hígado y en el

plasma. Es inhibida por los plaguicidas organofosforados y carbamatos pero generalmente no presentan síntomas. (CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz. 2010. pp 71-82)

Tabla 7-1: Características principales de las enzimas colinesterasa

Nombre común	Acetilcolinesterasa Colinesterasa verdadera	Butirilcolinesterasa Pseudocolinesterasa
Nombre sistemático	Acetilcolina acetilhidrolasa (EC 3.1.1.7)	Acilcolina acilhidrolasa (EC 3.1.1.8)
Lugar de síntesis	Médula ósea	Hígado
Localización	Membrana de neuronas Membrana de eritrocitos	Plasma, hígado, músculo liso, intestino, páncreas, músculo cardíaco y tejido nervioso
Función	En tejido nervioso: eliminar exceso de acetilcolina En eritrocitos: desconocida	Desconocida
Sustrato	Acetilcolina, propionilcolina	Butirilcolina, propionilcolina y acetilcolina
Inhibición por	Alta concentración del sustrato Etilparatión Rivastigmina y fisostigmina	Tetraisopropilpirofosforamida Mevinfos Derivados fenotiazínicos

Fuente: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v141n7/art11.pdf>

1.3.3. Plaguicidas inhibidores de la colinesterasa

Los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa son los organofosforados y carbamatos y constituyen el grupo más numeroso, en donde su principal característica es la inhibición específica de la colinesterasa a nivel de la sinapsis de las neuronas.

Estos productos son utilizados a nivel mundial como plaguicidas sintéticos de uso agrario y para el control de vectores, además porque se usan como reemplazo de los organoclorados que son muy persistentes.

1.3.3.1. Características de los plaguicidas inhibidores de colinesterasa

Este tipo de productos vienen en diversas presentaciones en dependencia de su característica física y es así como podemos encontrarlos en forma líquida y pueden ser aplicados directamente o diluido; además pueden venir como emulsiones o suspensiones muy concentradas; o pueden ser sólidos de aplicación directa como polvo, granulados entre otros. Otra forma de caracterizar a los plaguicidas es por su actividad química si actúan como inhibidores reversibles (carbamatos) o inhibidores irreversibles (organofosforados) y como se mencionó con anterioridad la toxicidad de acuerdo a la dosis letal (DL50) es una manera más de caracterización.

Se debe mencionar también que además de su forma de aplicación estos productos están compuestos por principio activo, solventes orgánicos que actúan como diluyentes, aditivos y otros ingredientes que pueden actuar de manera tóxica en el organismo. (Ministerio de Protección Social, Colombia. 2014. <http://encolombia.com/medicina/guiasmed/pic/marcoconceptual/>)

1.3.4. Organofosforados

Constituyen más de 200 sustancias químicas que se usan como insecticidas y nematocidas, pero además como herbicidas, plastificantes y como arma química.

Químicamente son ésteres de ácidos fosfóricos que es la unión de un ácido y un alcohol que generalmente es liposoluble.

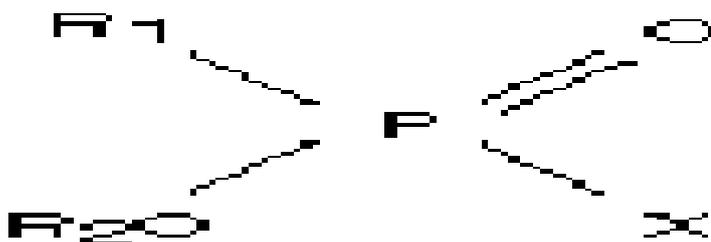


Imagen 4-1: Estructura química general de los organofosforados

Fuente: http://www2.uah.es/tejedor_bio/bioquimica_ambiental/tema12/-OP-estructura-quimica.htm

La actividad que presentan los organofosforados están relacionados directamente a la estructura del compuesto es por ello:

- a. Cuando hay un átomo de oxígeno unido al fósforo por medio del doble enlace se denominan **OXONES** que es un potente inhibidor de la enzima colinesterasa y otras esterasas; pero esto facilita su hidrólisis.
- b. Generalmente el azufre ocupa esta posición y son llamados **TIONES**, estos en cambio son inhibidores pobres de la colinesterasa pero penetran con mayor facilidad las membranas, lo que los convierte en compuestos altamente tóxicos. (HENAO, Samuel & NIETO, Oscar. 2013. <http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/unidad2>)

Propiedades fisicoquímicas

- Son altamente liposolubles y su penetración en el organismo es rápida.
- Tienen una baja presión de vapor es por ello que son poco volátiles.
- Se degradan en medios alcalinos por efectos de hidrólisis.

Toxicocinética

Absorción: Generalmente se absorben por vía tópica, respiratoria y digestiva; factores como la temperatura alta permiten una mejor penetración a nivel cutáneo debido a la apertura de los poros y por vía respiratoria es mucho más rápida en especial aquellos que contienen un principio activo muy volátil. (RÍOS, Juan; et al. 2012. pp 6-9)

Distribución: Estos son distribuidos por el torrente sanguíneo y alcanzan muchos tejidos y órganos; su vida media es relativamente (horas a días). (RÍOS, Juan; et al. 2012. pp 6-9)

Metabolismo: Los organofosforados son metabolizados a nivel de hígado por enzimas hidrolasas, oxidasas y transferasas; estas últimas son denominadas detoxificadoras y pertenecen al grupo de las esterasas de tipo A. A nivel hepático son producidos metabolitos solubles que serán eliminados y esto es gracias a la acción del conjunto de enzimas citocromo P450 y 8 alquilfosfatos entre los que tenemos:

- Dimetilfosfato (DMP)
- Dietilfosfato (DEP)
- Dimetiltiofosfato (DMTP)
- Dietiltiofosfato (DETP)

- Dimetilditiofosfato (DMDTP)
- Dietilditiofosfato (DEDTP)
- Dimetilfosforotiolato (DMPTh)
- Dietilfosforotiolato (DEPTh)

Las esterasas de tipo B son el órgano diana donde actúan los organofosforados en donde actúan de manera tóxica un ejemplo de ello es la acetilcolinesterasa la cual es inhibida.

Pero ciertos organofosforados tardan en ser metabolizados y pueden almacenarse en el tejido adiposo temporalmente.

Eliminación: La principal vía de eliminación es la orina y en un menor porcentaje por las heces y el aire expirado. (RÍOS, Juan; et al. 2012. pp 6-9)

Mecanismo de acción

Los organofosforados fosforilan la enzima colinesterasa presente en las terminaciones nerviosas de los insectos y mamíferos produciendo así el envenenamiento, lo que ocurre es que hay una sobreestimulación del órgano efector debido a la acetilcolinesterasa excesiva lo que provoca la acumulación de acetilcolina en las uniones colinérgicas provocando efectos muscarínicos, en las uniones mioneurales del esqueleto y ganglios (efectos nicotínicos) provocando espasmos musculares o debilitamiento y a nivel cerebral (efectos neurológicos) y generar depresión, alteración del comportamiento entre otros; pero antes de presentarse síntomas importantes debe haber un alto porcentaje de enzima inactivada por fosforilación. (RÍOS, Juan; et al. 2012. pp 6-9)

Clasificación de los organofosforados

a. Organofosforados no sistémicos o de contacto

Las sustancias presentes en este grupo son muy resistentes y tener condiciones físicas específicas para poder penetrar la cutícula de los insectos y poder ejercer su acción sobre ellos.

b. Organofosforados sistémicos

Este tipo de organofosforados son transformados a compuestos de descomposición menos tóxicos o productos metabólicos con propiedades acaricidas e insecticidas dentro del organismo. (HENA O, Samuel & NIETO, Oscar. 2013. <http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/unidad2>)

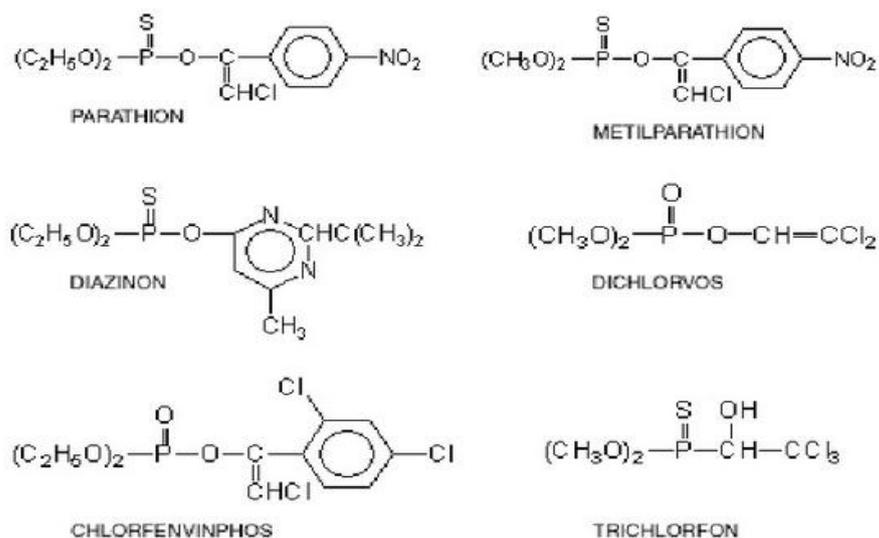


Imagen 5-1: Ejemplos de estructuras de organofosforados

Fuente: GONZALEZ, Manuel. <http://es.slideshare.net/magr85/intoxicacion-inhibidores-colinesterasa>

1.3.5. Carbamatos

Los carbamatos son ésteres derivados de los ácidos N- metil o dimetil carbámico y comprendo alrededor de 25 compuestos que son utilizados como nematicidas, fungicidas; tienen menos persistencia que los organoclorados y organofosforados pero todos presentan la misma propiedad de inhibición de la acetilcolinesterasa. (HENAO, Samuel & NIETO, Oscar. 2013. <http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/unidad2>)

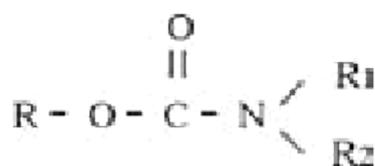


Imagen 6-1: Estructura química general de los carbamatos

Fuente: <http://scielo.isciii.es/scielo.php>

Propiedades físico químicas

- Presentan rápida hidrólisis frente a soluciones alcalinas que es su principal medio de degradación.
- Son muy poco solubles y tienen baja presión de vapor
- Tienen a ser un poco solubles en solventes orgánicos polares como benceno y tolueno.

Toxicocinética

Absorción: Presentan las mismas vías de ingreso que los organofosforados es decir por vía dérmica, respiratoria, digestiva y conjuntiva.

Distribución: La concentración de los carbamatos en sangre puede se puede medir después de 30 a 40 minutos después de su ingesta. A diferencia de los organofosforados no se acumulan en el tejido.

Metabolismo: Los principales medios de biotransformación de estos productos son: la hidrólisis, hidroxilación y conjugación a nivel hepático o en la pared intestinal.

Eliminación: Son eliminados a través de la orina, heces y aire expirado. (HENAO, Samuel & NIETO, Oscar. 2013. <http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/unidad2>)

Mecanismo de acción

Los carbamatos tienen una acción muy similar a la de los organofosforados pero difieren con ellos ya que su unión a la colinesterasa es reversible y la intoxicación desaparece después de unas horas; su paso a través de la membrana hematoencefálica se ve dificultada por lo que problemas relacionados con el sistema nervioso central son casi nulos. (PLAZAS, Constanza. 2011. pp 23-27)

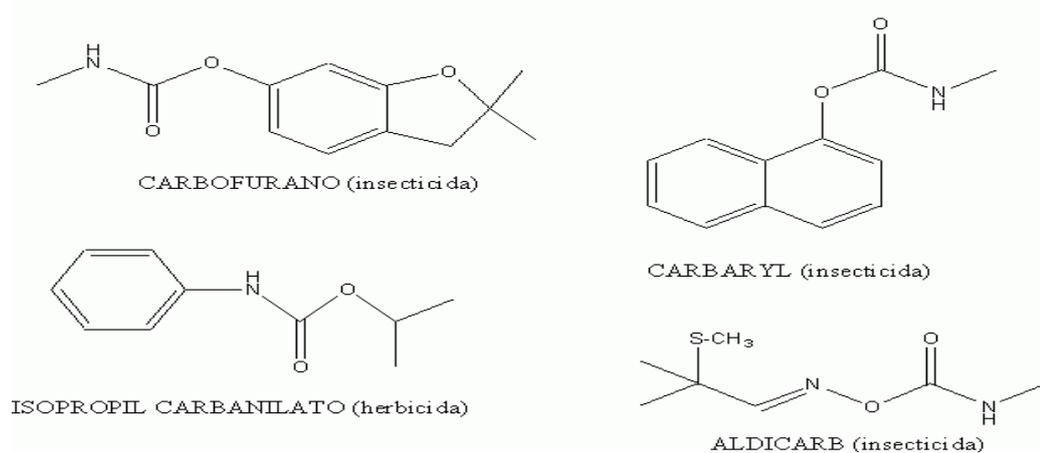


Imagen 7-1: Ejemplos de estructuras de carbamatos

Fuente: GONZALEZ, Manuel. <http://es.slideshare.net/magr85/intoxicacion-inhibidores-colinesterasa>

1.4. Manifestaciones clínicas por intoxicación con organofosforados y carbamatos

La presencia de organofosforados en el ser humano puede provocar tres tipos de intoxicaciones que presentan diferentes formas clínicas entre ellas tenemos: intoxicación aguda, síndrome intermedio y la neurotoxicidad retardada; mientras que la intoxicación por carbamatos se presenta solo de forma aguda porque estos son degradados de manera rápida.

a. Intoxicación aguda.- los síntomas que se producen por este tipo de intoxicación aparecen pocas horas después de haber estado expuesto esto dependerá de la liposolubilidad del agente tóxico y si es necesario o no activarse metabólicamente.

b. Síndrome intermedio.- esta intoxicación produce parálisis respiratoria y debilidad muscular del cuello y extremidades. Ocurre dentro de las 24-96 horas después de haber padecido una crisis colinérgica aguda.

c. Neuropatía retardada.- este tipo de intoxicación se manifiesta entre 1 a 3 semanas de haber sufrido la exposición a los organofosforados, tienden a producir parálisis parestésica de las extremidades inferiores debido a la inhibición de la enzima esterasa neurotóxica que produce daño en los axones de los nervios periféricos. (RÍOS, Juan; et al. 2012. pp 6-9)

Tabla 8-1: Manifestaciones clínicas de intoxicación por organofosforados y carbamatos

Intoxicación aguda (organofosforados y carbamatos)	Neurotoxicidad intermedia o síndrome intermedio (organofosforados neurotóxicos)	Neurotoxicidad retardada (organofosforados neurotóxicos)
Inicio: Rápido, pero depende de la vía de absorción; de la cantidad y tipo de producto.	Inicio: Aparece súbitamente 24 a 96 horas después de intoxicación aguda.	Inicio: 1 a 3 semanas después de exposición, con o sin cuadro previo de intoxicación aguda.
Leve: Debilidad, intranquilidad, mareo, cefalea, visión borrosa, epifora, miosis, sialorrea, náuseas, vómito, pérdida del apetito, dolor abdominal, espasmo bronquial moderado. Moderada: Debilidad generalizada de aparición súbita sudoración, cefalea, miosis, nistagmus, visión borrosa, contractura de músculos faciales, temblor de manos, y otras partes del cuerpo, fasciculaciones, excitación, trastornos en la marcha y sensación de dificultad respiratoria, broncorrea, bronco-constricción, estertores crepitantes, cianosis, bradicardia, sialorrea, dolor abdominal, diarrea.	Se presenta debilidad y parálisis de nervios craneales. Debilidad de músculos proximales de extremidades y flexores del cuello. Debilidad y parálisis de músculos respiratorios.	Se presentan calambres, sensación de quemadura y dolor sordo o punzante simétrico en pantorrillas y menos frecuente en tobillos y pies; parestesias en pies y piernas. Luego, debilidad de músculos peroneos, con caída del pie, seguida de disminución de sensibilidad al tacto, al dolor y a la temperatura en extremidades inferiores y en menor grado, en extremidades superiores y atrofia muscular. Signo de Romberg; pérdida de reflejos aquilianos y de contractura de tobillo. Finalmente, se instala parálisis que afecta miembros inferiores, pero también puede alcanzar los superiores.
Severa: Temblor súbito, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, trastornos psíquicos, intensa cianosis de las mucosas, hiper-secreción bronquial, incontinencia de esfínteres, midriasis (si el paciente está hipóxico), edema pulmonar no cardiogénico, coma, muerte por falla cardíaca o respiratoria.		
Pronóstico: La recuperación depende del grado de intoxicación y del manejo del paciente. Según el tipo de organofosforado que produjo la intoxicación, pueden aparecer efectos tardíos.	Pronóstico: Recuperación en 5-20 días y, si el manejo es adecuado, generalmente no quedan secuelas.	Pronóstico: Después de un adecuado tratamiento de sostén, la recuperación se puede presentar entre 6 a 18 meses, luego del inicio del déficit neurológico. En casos severos puede quedar algún tipo de secuelas.

Fuente: HENAO, Samuel & NIETO, Oscar. 2013. <http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/unidad2/index.html>

1.5. Biomarcadores de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos

El indicador biológico de elección para la determinación de intoxicación por plaguicidas es la acetilcolinesterasa plasmática ya que tiene una concentración elevada y su presencia es detectable fácilmente en pruebas de laboratorio. Se usa para monitorización de vigilancia por intoxicaciones agudas. (RÍOS, Juan; et al. 2012. pp 6-9)

1.5.1. Métodos para determinar los niveles de colinesterasa

Existen varios métodos que responden a diferentes reacciones bioquímicas para determinar el nivel de colinesterasa en una persona.

- Método de la Butirilcolina: La reacción se da entre el sustrato presente en el reactivo que es la butirilcolina con la enzima colinesterasa presente en la sangre del paciente, en donde se

hidroliza la butirilcolina a tiocolina que reduce otro reactivo de la determinación; se mide por espectrometría con una longitud de onda de 400nm a una temperatura de 37°C.

- Método de Lovibond o Método de Elson: Es un método poco convencional porque involucra muchas variables, se basa en tener como patrón la muestra supuestamente normal de un sujeto, que tenga índice de hematocrito normal, no presente alteración hepática y frente a este patrón se analizan las muestras y el valor se expresa en porcentaje de actividad enzimática en relación al control.

- Método pH Stat: Es un método de titulación que mide la actividad de la colinesterasa siendo proporcional al consumo de NaOH y su resultado se expresa en $\mu\text{moles de NaOH / minuto / mL}$ (PINEDA, Jorge. 2007. pp 178-181)

- Método de Ellman: es una determinación espectrofotométrica que se basa en la hidrólisis de la acetilcolina y medir fotométricamente del compuesto formado por el tiol y disolución reactiva de DTNB [ácido 5,5-Ditiobis(2-nitrobenzoico)] que corresponde al reactivo de Ellman (IBARRA, Enrique & LINARES, Tomasa. 2012. pp. 59-65)

Además de la medición de la acetilcolinesterasa es necesario medir otros marcadores biológicos que indican el estado del hígado principal órgano afectado por los plaguicidas organofosforados y carbamatos, esto ayuda a tener un mejor diagnóstico.

1.6. Perfil Hepático

Son un conjunto de exámenes bioquímicos clínicos que se realizan en sangre que indican el correcto funcionamiento del hígado ya que cuando hay exposición a los plaguicidas organofosforados y carbamatos hay riesgo de hepatotoxicidad. (FERNANDEZ, Daniel. 2010. p 89)

Según existen varias pruebas clínicas que miden las diversas funciones que cumple el hígado entre ellas tenemos:

a. Función excretora: Bilirrubina sérica, mide la capacidad que tiene el hígado para la detoxificación de metabolitos y el transporte de aniones orgánicos en la bilis.

b. Función sintética: Concentración de albumina sérica y tiempo de protrombina.

c. Integridad de los hepatocitos: Aminotransferas sérica (ALT y AST), fosfatasa alcalina y gama glutamil transpeptidasa. (BIEL, Francisco; et al. 2013. pp 1-5)

1.6.1. Alanino Amino Transferasa

Es una enzima hepática que se encarga de catalizar la transferencia del grupo amino cuando se forma el oxaloacetato un metabolito. Está en grandes cantidades en los hepatocitos (células hepáticas) por lo que la convierte en una enzima muy específica para daño hepático; cuando hay daño hepático o muerte de estas células los niveles en sangre de la ALT incrementan, Esta enzima se encuentra en menores cantidades en otros órganos como riñón, miocardio y musculo esquelético. Tiene una vida media de 18 horas.

Cuando existen valores anormales de esta enzima se asocia a diversas patologías como: hígado graso no alcohólico, infección crónica por el virus hepatitis B o C, alcoholismo crónico, obesidad; por ser una prueba confiable y detecta con facilidad problemas hepáticos que no presentan sintomatología y se considera una prueba de screening. (TEJOS, Rodrigo., et al. 2013. p.910)

1.6.2. Aspartato Amino Transferasa

Enzima presente en las células parenquimatosas del corazón, músculo e hígado, la elevación de los niveles séricos indica necrosis hepatocelular también pueden indicar enfermedades extrahepaticas como infarto del miocardio, miopatías inflamatorias. Tiene una vida media de 48 horas (BIEL, Francisco; et al. 2013. pp 1-5)

1.6.3. Bilirrubinas

Pigmento del metabolismo del grupo HEM, si hay elevación de sus niveles provoca ictericia. Esta sustancia refleja la capacidad del hígado de excretar este pigmento a la bilis. Como es un proceso que requiere energía cualquier alteración en la célula afecta.

Por otro lado la bilirrubina no conjugada no se filtra en el glomérulo porque está unida a la albumina y su presencia en la orina es indicativo de enfermedad renal subyacente. (BIEL, Francisco; et al. 2013. pp 1-5)

1.6.4. Fosfatasa Alcalina

La función de esta enzima es desconocida. Está presente en algunas estirpes celulares entre ellos: hepatocitos, osteocitos, epitelio biliar y otros.

Algunas patologías como obstrucción biliar, alteraciones de los procesos celulares de la secreción biliar, tumores, linfomas, metástasis hepáticas generan un aumento importante de fosfatasa alcalina. Esta sustancia no es órgano-específica se debe considerar si su elevación es indicativo de enfermedades hepáticas. (BIEL, Francisco; et al. 2013. pp 1-5)

1.6.5. Gamma Glutamil Transpeptidasa

Enzima vinculada a la degradación intracanalicular del glutatión y está presente en la membrana de los hepatocitos. Es un indicador inespecífico de la enfermedad hepática.

Los niveles altos indican que la capacidad excretora del hígado esta alterada por alguna patología como insuficiencia renal, infarto del miocardio, enfermedad pancreática y enfermedades hepáticas colestásicas. (BIEL, Francisco; et al. 2013. pp 1-5)

1.7. Comunidad “La Candelaria”

La parroquia San Luis está localizada a 2662msnm, en el centro del cantón Riobamba y limita al norte: ciudad de Riobamba, sur: Parroquia Punín, este: Cantón Chimbo y oeste: Parroquias Yaruquies y Cacha. Dentro de esta parroquia se encuentra la comunidad “La Candelaria” con una población de 615 habitantes de los cuales 385 son económicamente activos y una superficie territorial de 317,45 hectáreas. Una de las principales fuentes de ingresos económicos es por medio de la actividad agrícola teniendo en cuenta que 90 habitantes se dedican a esto representando el 3.3% de la población total de la comunidad mientras que el resto de los pobladores están repartidos en distintas actividades como actividad pecuaria, construcción, empleados del sector público y del sector privado. (PILCO, Milton. et al. 2011. pp.32,35,36,85)

Actualmente en la población hay una gran cantidad de invernaderos donde se cultiva el tomate riñón, producto de consumo masivo en todo el país.



Imagen 8-1: Estructura territorial de la Parroquia San Luis
Fuente: (PILCO, Milton. et al. 2011. p.159)

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Población de Estudio y Localización del Muestreo

Población de estudio fueron los agricultores mayores de 18 años de la Comunidad “La Candelaria”, parroquia San Luis, cantón Riobamba que cultivan tomate riñón (*Lycopersicum esculentum*) bajo invernadero y que fumigan con organofosforados y carbamatos.

2.2. Metodología a emplear

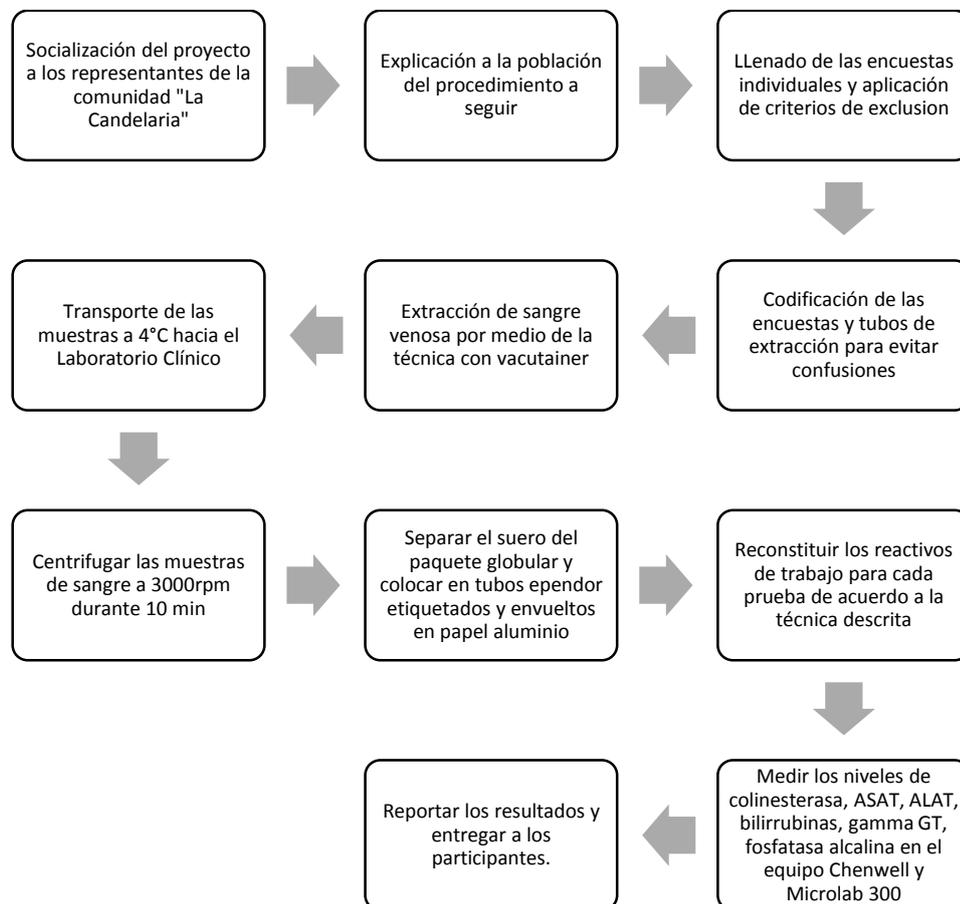


Imagen 1-2: Esquema del análisis sanguíneo de colinesterasa y perfil hepático
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

2.2.1 Socialización y explicación a la comunidad

Esta etapa se informó a los pobladores el proyecto que se realizará explicando cómo llenar de las encuestas, técnica de extracción de sangre, explicar la importancia que tiene este tipo de

estudio para que lleven una mejor calidad de vida y evitar intoxicación por organofosforados y carbamatos debido al mal uso y almacenamiento de estos.

2.2.2. Llenado de encuestas y criterios de exclusión

En el Anexo I se observa el modelo de encuesta que debe ser llenado por cada participante de la investigación en este punto se aplican criterios de inclusión y exclusión para tener un grupo de análisis más específico, a continuación se indican los criterios a seguir:

Tabla 1-2: Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIO DE INCLUSIÓN	CRITERIO DE EXCLUSIÓN
Hombres y mujeres mayores de 18 años	Personas con enfermedades hepáticas
Exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos	Mujeres embarazadas
Fumigan bajo invernadero y tienen cultivo de tomate riñón <i>Lycopersicum esculentum</i>	Mujeres que toman anticonceptivos orales Fumigan a campo abierto

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

2.2.3. Codificación

Cada participante del trabajo de investigación se le asigna un código específico el cual se coloca en la hoja de encuesta y en el tubo donde se extrae la sangre para evitar confusiones de las muestras y entregar resultados confiables a cada uno.

2.2.4. Extracción de sangre

La muestra se obtuvo el 4 y 11 de Julio del 2015, se obtuvieron 45 muestras de sangre de los agricultores.

La extracción de la sangre se realizó utilizando la técnica de vacutainer que se explica a continuación:

- Se destapa una aguja nueva y enroscamos en el holder de modo que el extremo mas pequeño vaya hacia el lado donde se romperá el diafragma del tubo.
- Realizamos un torniquete en el brazo del paciente un tanto mas arriba del dobléz del codo, localizamos una vena y desinfectamos con una torunda de algodón humedecida con alcohol.
- Se punza en la vena siempre con el bisel de la aguja mirando hacia arriba y se introduce con un ángulo de 40 a 45° dejando quieto el holder.

- Con una mano tomamos el tubo al vacío y hacemos presión para perforar el diafragma del tubo y que la sangre fluya por efecto de la presión.
- Una vez alcanzado el nivel de sangre requerido retiramos el tubo y si es necesario colocamos otro; de no ser así procedemos a retirar el torniquete.
- Extraemos del brazo la aguja y el holder.
- Se coloca el algodón haciendo un poco de presión para evitar sangrado.



Imagen 2-2: Sistema de tubo al vacío
Fuente: MedicinABC. 2013.
<http://www.medicinabc.com/2013/11>

2.2.5. Transporte de muestras

El transporte de las muestras de sangre debe realizarse tomando en cuenta algunos parámetros importantes para asegurar y evitar degradación de los compuestos a analizar.

- *Tiempo:* El tiempo que transcurre desde que se toma la muestra hasta su análisis es fundamental para tener resultados analíticos confiables, es por ello que el tiempo en que se va a transportar la muestra debe ser menor a dos horas.
- *Temperatura:* Es imprescindible mantener una adecuada temperatura para evitar la degradación y pérdida de actividad de algunos parámetros bioquímicos por lo que se recomienda refrigeración y/o congelación.

Un punto muy importante a seguir cuando se transporta las muestras es evitar movimientos bruscos para que no se produzca rompimiento de los glóbulos rojos fenómeno denominado hemólisis. (DIRECCIÓN NACIONAL DE RECURSOS SANITARIOS CATALUNYA. 2003. p.12-13)

2.2.6. Centrifugación y separación del suero

Después de haber extraído la sangre se procede a centrifugar a 3000 rpm por 10 minutos para separar el suero del paquete globular. Una vez finalizado este tiempo separamos en un tubo ependor en suero con la ayuda de pipetas automáticas, los tubos ependor se recubren con papel aluminio para evitar la fotólisis de compuestos como la bilirrubina presente en el mismo.

Una vez separado el suero este puede mantenerse por cuatro semanas en refrigeración y hasta 6 meses en congelación.

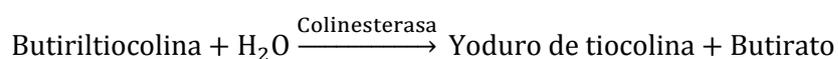
2.2.7. Medición de Parámetros

2.2.7.1. Colinesterasa

La colinesterasa sérica (pseudocolinesterasa) se encuentra principalmente en el hígado pero también en pequeñas cantidades en el cerebro (sustancia blanca), páncreas, corazón y suero. Su dosificación sirve como indicador cuando hay una posible intoxicación por inhalación o contacto con organofosforados.

Una caída del 15 a 25% se observa en una intoxicación leve, del 25 al 35% en intoxicación moderada, del 30 al 50% durante intoxicación grave por intoxicación con organofosforados o personas con hepatitis crónica pero una caída del 50 al 70% se observa en cirrosis hepática o cáncer.

El método que se utiliza para su determinación es cinético y se basa en la siguiente reacción:



Composición de los reactivos

Reactivo 1	Tampon fosfato, pH 7,40	52 mmol/L
	5,5-ditio-bis-2-nitrobenzoato	0,24 mmol/L
Reactivo 2	Yoduro de S-butiriltiocolina	218 mmol/L

Procedimiento

- Preparar el reactivo de trabajo 1 (disolver el reactivo R1 con 3mL de agua destilada y esperar 15 min antes de utilizarlo)

- Disolver el reactivo de trabajo 2 con 1.5mL de agua destilada
- Se calibra el equipo para que lectura se de con 450nm de longitud de onda y a una temperatura de 37°C
- Mezclar 300µL de reactivo1 con 2µL de muestra y despues de 25seg de incubación, añadir 10µL de reactivo 2; mezclar y despues de 25 segundos de incubación, medir la variación de la absorbancia por minuto durante 75 segundos.

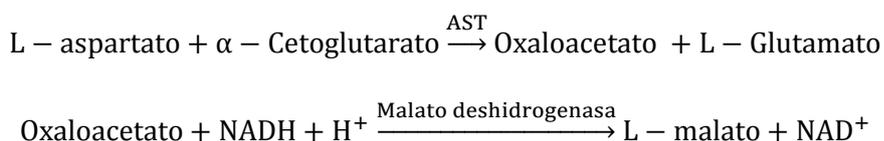
Valores de Referencia

Niños, hombres y mujeres (>40 años)	5320-12920 U/L
Mujeres de 16 a 39 años, no embarazadas y que no toman anticonceptivos orales	4260-11250 U/L
Mujeres de 16 a 39 años, embarazadas y que toman anticonceptivos orales	3650-9120 U/L

2.2.7.2. Aspartato amino transferasa (AST-TGO)

Tambien conocida como transaminasa glutamato oxalacetica, en encuentra ampliamente distribuida en el cuerpo.

El método de análisis que se utiliza para su determinación es el cinético ultravioleta.



Composición de los reactivos

Reactivo 1	Tampón Tris pH 7,80 (30°C)	100 mmol/L
	L-aspartato	330 mmol/L
	LDH	≥ 2000 U/L
	MDH	≥ 1000 U/L
Reactivo 2	α-cetoglutarato	78 mmol/L
	NADH	1,1 mmol/L

Procedimiento

- Preparar el reactivo de trabajo (mezcle 4 volúmenes del reactivo 1 con 1 volumen del reactivo 2)

- Mezclar 200µL de reactivo de trabajo con 20µL de muestra, después de 50 segundos de incubar, medir el cambio de absorbancia por minuto durante 175 segundos.
- Esta medición se realiza a una longitud de onda 340nm y una temperatura de 37°C.

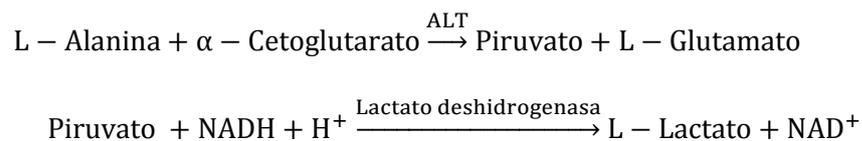
Valores de referencia

Suero, plasma (37°C) < 40 U/L

2.2.7.3. Alanino amino transferasa (ALT o TGP)

También conocida como glutamato piruvato transaminasa, cataliza la transferencia de un grupo amino de la L-alanina al α-cetoglutarato para dar el L-glutamato. La medición de esta enzima tiene valor clínico para distinguir entre hepatitis y otras lesiones parénquimas. Los niveles se ven disminuidos en suero con la deficiencia de la vitamina B6.

El método de análisis que se utiliza para su determinación es el cinético ultravioleta.



Composición de los reactivos

Reactivo 1	Tampón Tris, pH 7.50 (30°C)	125 mmol/L
	L-alanina	680 mmol/L
	LDH	≥ 2000 U/L
Reactivo 2	α-cetoglutarato	97 mmol/L
	NADH	1,1 mmol/L

Procedimiento

- Preparar el reactivo de trabajo (mezcle 4 volúmenes del reactivo 1 con 1 volumen del reactivo 2)
- Mezclar 200µL de reactivo de trabajo con 20µL de muestra, después de 50 segundos de incubar, medir el cambio de absorbancia por minuto durante 175 segundos.
- Esta medición se realiza a una longitud de onda 340nm y una temperatura de 37°C.

Valor de referencia

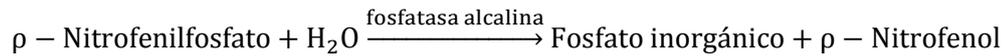
Hombres ≤ 45 U/L

Mujeres ≤ 34 U/L

2.2.7.4. Fosfatasa alcalina (APL)

Pertenece al grupo de las fosfatasa y actua de mejor manera en pH alcalino, el aumento se observa en obstrucción extrahepática, hepatitis. Se encuentra en niveles altos en el hígado, osteoblastos, epitelio intestinal, riñones y placenta.

El principio de su reacción es el siguiente:



Composición de los reactivos

Reactivo 1	Dietanolamina pH 10,2	1,4 mol/L
	Cloruro de magnesio	0,625 mmol/L
Reactivo 2	p-nitrofenilfosfato	50 mmol/L

Procedimiento

- Preparar el reactivo de trabajo (mezcle 4 volúmenes del reactivo 1 con 1 volumen del reactivo 2)
- Mezclar 250µL de reactivo de trabajo con 5µL de muestra, despues de 50 segundos de incubar, medir el cambio de absorbancia por minuto durante 75 segundos.
- Esta medición se realiza a una longitud de onda 405nm y una temperatura de 37°C.

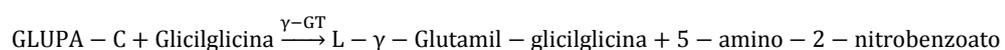
Valores de referencia

Hombres	< 270 U/L
Mujeres	< 240 U/L

2.2.7.5. Gamma GT

Es una enzima que se encuentra en los riñones, páncreas, hígado y próstata, desempeña un papel importante en el metabolismo de glutación. Los incrementos mas fuertes se observan en obstrucciones biliares intrahepáticas y poshepáticas; así como la ingesta excesiva de alcohol, por medicamentos antiepilépticos aumenta los niveles de esta enzima en suero.

La medición de esta enzima es por medio cinético y el principio de la reacción es:



GLUPA-C: L- γ-Glutamil-3-carboxi-p-nitroanilida

Composición de los reactivos

Reactivo 1	Glicilglicina pH 7,70 (30°C)	138 mmol/L
Reactivo 2	GLUPA-C	23 mmol /L

Procedimiento

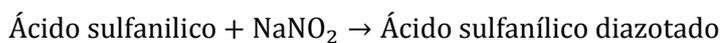
- Preparar el reactivo de trabajo (mezcle 4 volúmenes del reactivo 1 con 1 volumen del reactivo 2)
- Mezclar 275µL de reactivo de trabajo con 20µL de muestra, después de 50 segundos de incubar, medir el cambio de absorbancia por minuto durante 159 segundos.
- Esta medición se realiza a una longitud de onda 405nm y una temperatura de 37°C.

Valores de referencia

Hombres	10-71 U/L
Mujeres	6-42 U/L

2.2.7.6. Bilirrubina

La medición de la bilirrubina se hace por el método de Punto final y el principio de la reacción es:



Composición de los reactivos

Reactivo 1: Bilirrubina total	Ácido sulfanilico	29 mmol/L
	Ácido clorhidrico	67 mmol/L
	Cetrimida	37 mmol/L
Reactivo 1: Bilirrubina direct	Ácido sulfanilico	29 mmol/L
	Ácido clorhidrico	67 mmol/L
Reactivo 2: Total+Directa	Nitrito de sodio	5,8 mmol/L

Procedimiento

- Mezclar 160µL del reactivo 1 con 20µL de muestra leer la absorbancia y después de 5min de incubación.
- Añadir 40µL del reactivo 2 leer la absorbancia después de 5 minutos de incubación.

- Se calibra el equipo para que lectura se de con 550nm de longitud de onda y a una temperatura de 37°C

Valores de referencia

Bilirrubina total	0,3-1,2 mg/dL
Bilirrubina directa	< 0,2 mg/dL

2.3. Determinación del número de muestra

Universo: De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) en el censo de 2010 hay 615 habitantes en la comunidad “La Candelaria” de los cuales 385 son económicamente activos; de este grupo 248 personas se dedican a la actividad agraria (64,42%) y 137 (35,58%) realizan otras actividades.

Muestreo: Seleccionamos “n” de un total de “N” correspondiente al universo para obtener las muestras de sangre que serán analizadas; de esta forma toda la población tiene posibilidad de ser seleccionada y formar parte de la muestra.

La fórmula para el cálculo del tamaño de la muestra es la siguiente:

$$n = \frac{N * Z^2 * P * Q}{(N - 1) * e^2 + Z^2 * P * Q}$$

De donde:

n = Tamaño de la muestra

Z = Nivel de confianza según desviaciones estándar (95%)

P = Probabilidad de que el evento ocurra (50%)

Q = Probabilidad de que el evento no ocurra (50%)

N = Tamaño de la población

e = Error de estimación (7%)

$$n = \frac{248 * 0,9025 * 0,5 * 0,5}{247 * 0,0049 + 0,9025 * 0,5 * 0,5}$$

Después de aplicar la fórmula obtuvimos un resultado de 39 muestras las cuales se obtuvo 45 sobrepasando el límite mínimo de la población a estudiar.

Para la muestra del grupo control se consideró 137 personas que realizan otras actividades como el universo con un error de estimación del 9%

$$n = \frac{137 * 0,9025 * 0,5 * 0,5}{136 * 0,0081 + 0,9025 * 0,5 * 0,5}$$

Teniendo como resultado un n= 23, las cuales se obtuvo de estudiantes de la escuela de Bioquímica y Farmacia voluntarios que nunca han tenido contacto con plaguicidas organofosforados y carbamatos.

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1. Resultados de los Niveles de Colinesterasa Sérica

Tabla 1-3: Estadística descriptiva de la variable colinesterasa en los grupos de estudio

Lugar	Frecuencia	%	Nivel de Colinesterasa U/L			Desv. Sta	Coef. Var
			Máx	Mín	Media		
Comunidad “La Candelaria”	45,00	65,22	11803,0	2104,0	7213,11	2960,98	0,4105
Grupo Control	23,00	34,78	12765	6229,7	8246,84	1681,71	
Total	69,00	100					

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

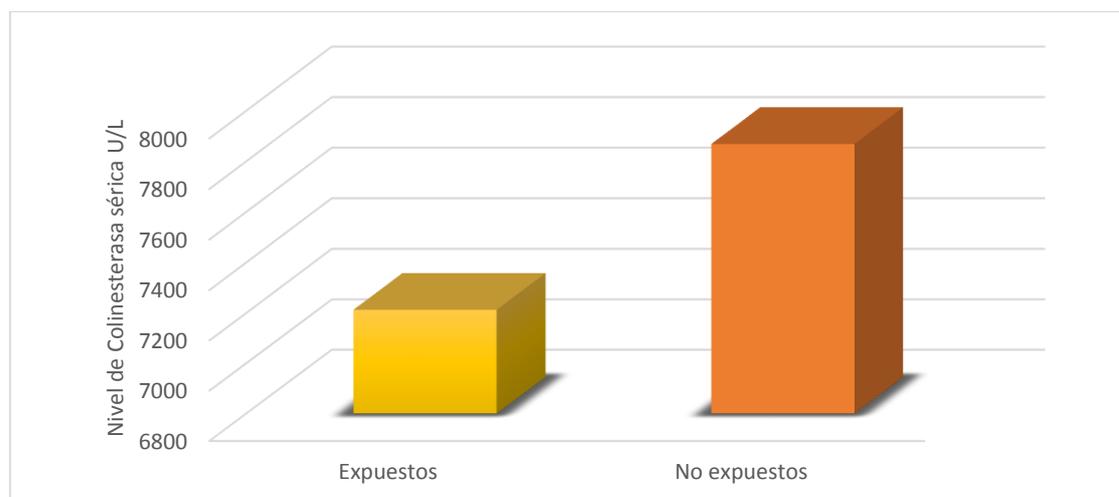


Gráfico 1-3: Comparación entre grupo expuesto y no expuesto (Nivel Colinesterasa)

Fuente: Tabla 1-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

En la tabla 1-3 observamos que el grupo expuesto presenta niveles más bajos de colinesterasa sérica con una media de (7213,11 U/L), en relación con el grupo control que obtuvo una media de (8246,84 U/L) lo que sugiere que hay alteración de los niveles de colinesterasa sérica. En el gráfico 1-3 observamos que hay una gran diferencia entre los valores del grupo expuesto a plaguicidas y grupo el control, esto nos indica que hay mayor variabilidad en los valores del nivel de colinesterasa sérica en los agricultores de la comunidad “La Candelaria”. Cabe recalcar que 14 de 45 personas correspondiente al 31,11% del grupo expuesto a plaguicidas resultaron

con niveles de colinesterasa sérica entre (2104 – 5024 U/L) valores que son considerados bajos frente al rango normal que es de (5320 -12920 U/L).

Todos los integrantes del grupo control presentan valores normales como se preveía, su desviación estándar y coeficiente de variación (0,2039) son normales y expresa que hay menor variabilidad en los niveles de colinesterasa. Resultados similares se obtuvieron en el estudio realizado por Auquilla en su tesis de maestría “EFECTOS COLINESTERICOS Y CONTAMINACIÓN DEL AGUA CAUSADOS POR EL USO DE PLAGUICIDAS EN ZONAS AGRÍCOLAS DEL CANTÓN SANTA ISABEL” en el sector de Dandan-Santa Isabel-Cuenca, el 35,85% de la población analizada presentó una mayor alteración en los valores obtenidos con una media de (7362 U/L) mientras que el grupo testigo obtuvo una media de (8012 U/L). (AUQUILLA, Bolivar. 2015. pp 4-27)

Tabla 2-3: Número de participantes en la investigación según el género

Categoría	Género	Número de muestra	Nivel de Colinesterasa U/L			Desv estándar	Coef. Var
			Máx	Mín	Media		
Grupo Expuesto	Masculino	24	11046	2104,0	6484,13	3077,24	0,4764
	Femenino	21	11803	3228	8074,81	2633,75	0,3262
Grupo Control	Masculino	10	12765	6229,7	8579,2	2200,62	0,3002
	Femenino	13	10876	6791	7991,18	1179,00	0,1985

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

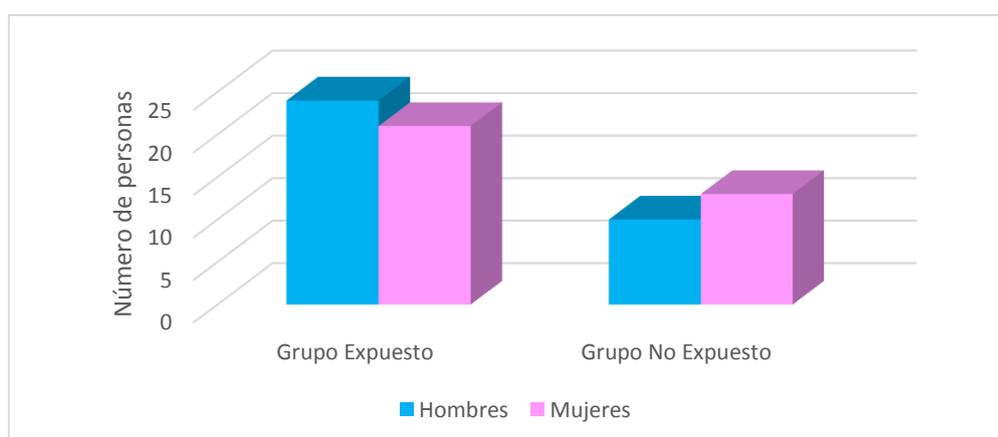


Gráfico 2-3: Nivel de colinesterasa según el género

Fuente: Tabla 2-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

En la tabla 2-3 observamos que en la categoría Agricultores hay 24 hombres y 21 mujeres mientras que en el Grupo Control 10 hombres y 13 mujeres; con el cálculo de la desviación

estándar y el coeficiente de variación hay menor variabilidad del nivel de colinesterasa sérica en las mujeres (2633,75; 0,3262) y lo mismo sucede con el grupo control. Aunque en el grupo de agricultores el género masculino presento una media menor a las mujeres pero al analizar las medias con un $p < 0,05$ no hay diferencia significativa por lo que no se puede afirmar que las mujeres tienen niveles de colinesterasa mayor a la de los hombres. Los niveles de colinesterasa sérica en los hombres del grupo expuesto es menor con una media de (6484,13 U/L) en relación a las mujeres que obtuvieron una media de (8074,81 U/L) esta disminución puede deberse a que los hombres permanecen por períodos de tiempo más largos en las actividades agrícolas como la fumigación con pesticidas. Estos datos se relacionan con los resultados del estudio realizado en el sector de Bajo Piura- Perú participaron 44 personas en donde 32 de ellos eran hombres y 12 mujeres teniendo los varones una media de (7738 U/L) y las mujeres una media de (8568 U/L) correspondientes a la concentración de colinesterasa sérica en sangre; esta variación se debe a que el trabajo de agricultura generalmente es realizado por varones y están en contacto frecuente con los pesticidas. (GUERRA,E et al. 2006. pp 27-28)

Tabla 3-3: Niveles de colinesterasa según la edad

NIVEL DE COLINESTERASA U/L					
Edad/Años	Muestra	Máximo	Mínimo	Media	Desviación Estandar
18 – 24	16	11803,00	6085,00	9439,25	1617,21
25-38	10	10896,00	2696,00	7267,55	2958,69
39 – 50	11	9478,00	2398,00	5823,55	2541,43
51 – 70	6	8340,00	3093,00	4879,83	2320,29
>70	2	4064,00	2104,00	3084,00	1385,93

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

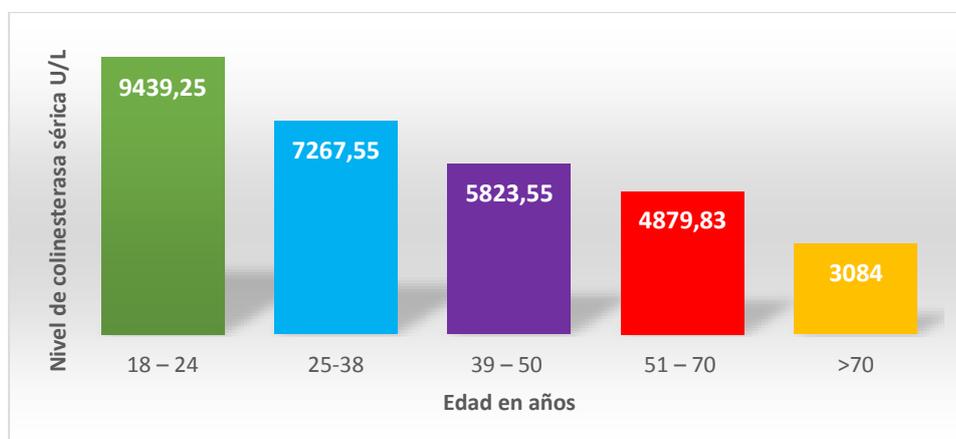


Gráfico 3-3: Nivel promedio de colinesterasa sérica según la edad

Fuente: Tabla 3-3
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

De acuerdo a lo descrito en la Tabla 3-3 hay correlación entre la edad y el nivel de colinesterasa que indica que a mayor edad hay menor nivel de la enzima; el grupo etario de 18-24 años tienen una media mayor de niveles de colinesterasa en sangre (8657,8 U/L) en relación a los otros grupos, esto puede deberse a que estas personas recién comienzan en la actividad agrícola y a la baja exposición con plaguicidas; el grupo de 25 a 38 años evidencian una disminución de la actividad de la enzima, lo mismo sucede con el grupo de 39-50 años. Este fenómeno puede deberse que en esta edad se encuentran la fuerza laboral mayoritaria y están expuestos por más tiempo a los plaguicidas; las personas >70 años tienen una media de (3084,00 U/L) que es un valor bajo de acuerdo a los valores de referencia establecidos, por ello podemos decir que hay una tendencia de disminución de los niveles de colinesterasa sérica mientras más edad se tiene. Estos valores se relacionan con los datos obtenidos en el estudio realizado a los agricultores del sector Dandan-Cuenca indican que las personas <18 años presentaron niveles de colinesterasa normales y los >70 años promediaron un nivel de colinesterasa más bajo lo que indica que hay una tendencia de disminuir los niveles de enzima a medida que aumenta la edad. (AUQUILLA, Bolívar. 2015. pp 4-27)

Tabla 4-3: Nivel promedio de colinesterasa de acuerdo al tiempo de exposición

Tiempo de exposición en años	Número de personas	Porcentaje	Promedio del nivel de colinesterasa
1 año	12	26,66	9543,17
2-5 años	5	11,11	9465,60
6-10 años	9	20	8746,22
>10 años	19	42,22	4422,53

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

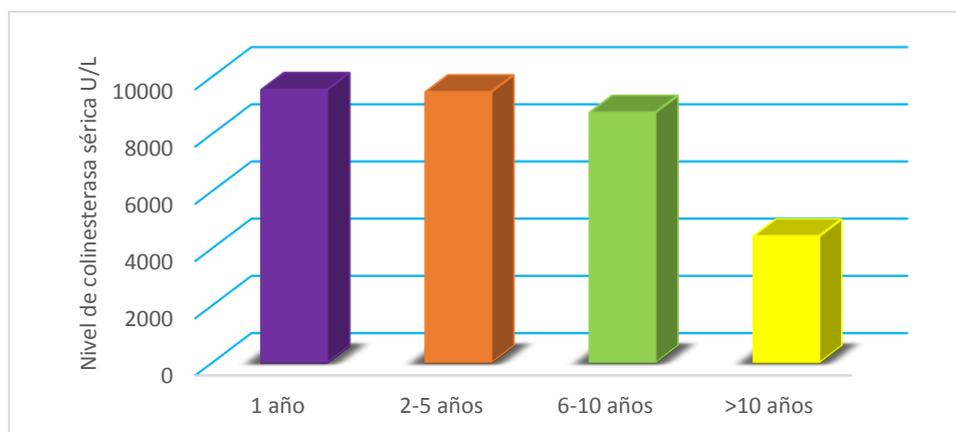


Gráfico 4-3: Nivel promedio de colinesterasa según el tiempo de exposición

Fuente: Tabla 4-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

En cuanto al nivel de colinesterasa sérica de acuerdo a los años de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos se presentó que las personas que tienen 1 año de exposición presentan niveles normales de colinesterasa (9543,17 U/L), como observamos en el gráfico 4-3 la actividad de la enzima disminuye conforme aumentan los años de exposición. En agricultores con tiempo de exposición menor a 10 años (26 casos) hay un promedio de 9251,66 U/L en la actividad de la enzima mientras que en agricultores con exposición >10 años la media es de 4422,33 U/L que bordea niveles bajos de acuerdo a los valores de referencia establecidos (5320-12920 U/L) con lo que se puede afirmar que a mayor años de exposición menor es el nivel de colinesterasa en sangre. De acuerdo a los resultados obtenidos en un estudio realizado en la parroquia Julio Andrade ciudad de Carchi determinan que a partir de los 10 años de exposición a plaguicidas se evidencia disminución de los niveles de enzima colinesterasa en sangre (3062,2 U/L) lo que corrobora lo obtenido en este trabajo. (CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz. 2010. pp 71-82)

3.2. Distribución de los agricultores de acuerdo a los signos y síntomas que presentan



Figura 1-3: Distribución de los síntomas y signos muscarínicos de los agricultores

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

En la figura 1-3 el 93,33% de los participantes (42 casos) refieren que han presentado tos, seguido de lagrimeo en la que 41 personas lo confirman siendo estos dos los de mayor incidencia; el 6,66% (3 casos) de ellos presentaron vómitos, siendo este el grupo de menor incidencia en cuanto a presencia de signos y síntomas muscarínicos. Los principales síntomas muscarínicos presentados en los agricultores de la parroquia Julio Andrade según un estudio realizado fue: ardor ocular con (69,39%) y con menor incidencia dificultad para respirar (18,37%). (CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz. 2010. pp 71-82)

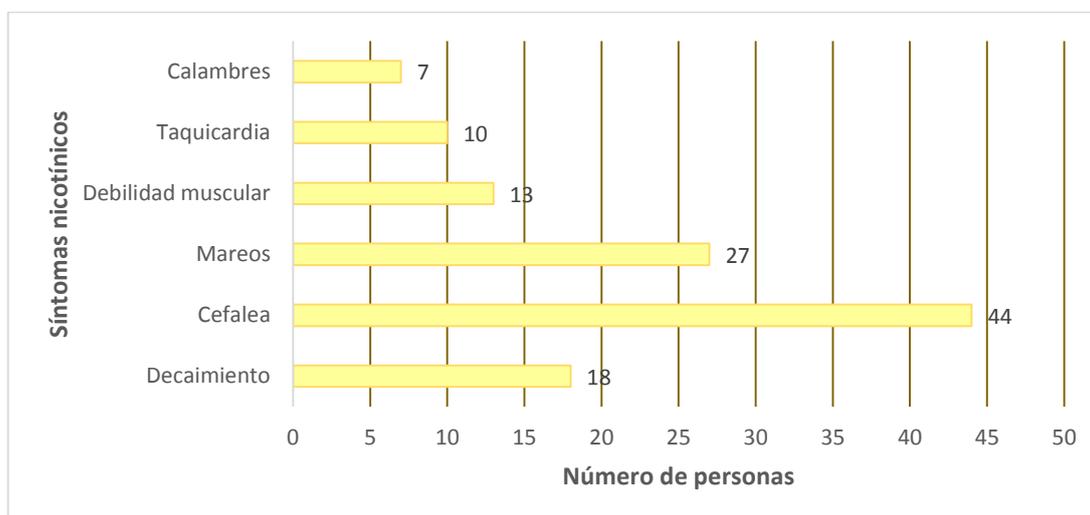


Figura 2-3: Distribución de los síntomas y signos nicotínicos de los agricultores

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias

Realizador por: Isabel Bedón.2015

En cuanto a la distribución de los signos y síntomas de los agricultores la figura 2-3 refiere que el 97,78% (44 casos) han presentado cefalea siendo este es signo de mayor incidencia y el

15,56% (solo 7 casos) han presentado calambres siendo este el de menor incidencia en la población. Estos signos y síntomas son los que indican intoxicación moderada por plaguicidas. Según Cuaspud, entre los agricultores de Julio Andrade (Tulcán-Carchi) el síntoma de mayor incidencia fue mareos (57,14%) mientras que el de menor incidencia son los calambres, lo que coincide con los resultados de este estudio. (CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz. 2010. pp 71-82)

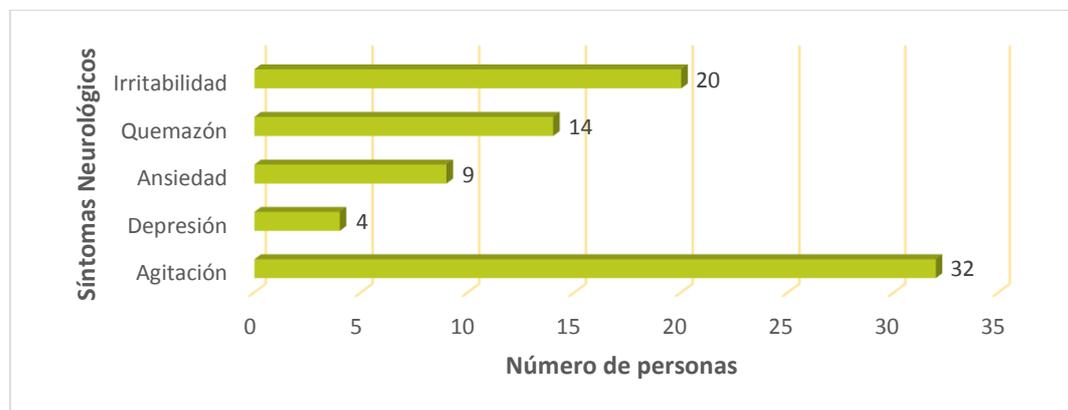


Figura 3-3: Distribución de los síntomas y signos neurológicos de los agricultores

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

De acuerdo a la figura 3-3 el signo neurológico de mayor incidencia es la agitación con un 71,12% (32 casos) mientras que el 8,88% (4 casos) han presentado depresión siendo este signo el de menor prevalencia entre la población analizada. Al comparar con el estudio realizado en la parroquia Julio Andrade (Carchi-Tulcan) el síntoma de mayor incidencia es la somnolencia (40,82%) y la depresión constituye el síntoma de menor incidencia con un (7,1%), resultado muy similar a los obtenidos en esta investigación. (CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz. 2010. pp 71-82)

3.3. Distribución de la población de acuerdo al equipo de protección que utilizan

Tabla 5-3: Uso del equipo de protección y su porcentaje correspondiente

Equipo de protección	Número de personas	Porcentaje %
Botas	11	24,45
Botas, camisa manga larga	13	28,89
Botas, camisa manga larga, overol	8	17,77
Botas, camisa manga larga, overol, guantes	7	15,55
Botas, camisa manga larga, overol, guantes, mascarilla, gorro, gafas	1	2,22
Botas, mascarilla, gafas	3	6,67
Botas, camisa manga larga, bufanda	2	4,45

TOTAL	45	100
--------------	-----------	------------

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

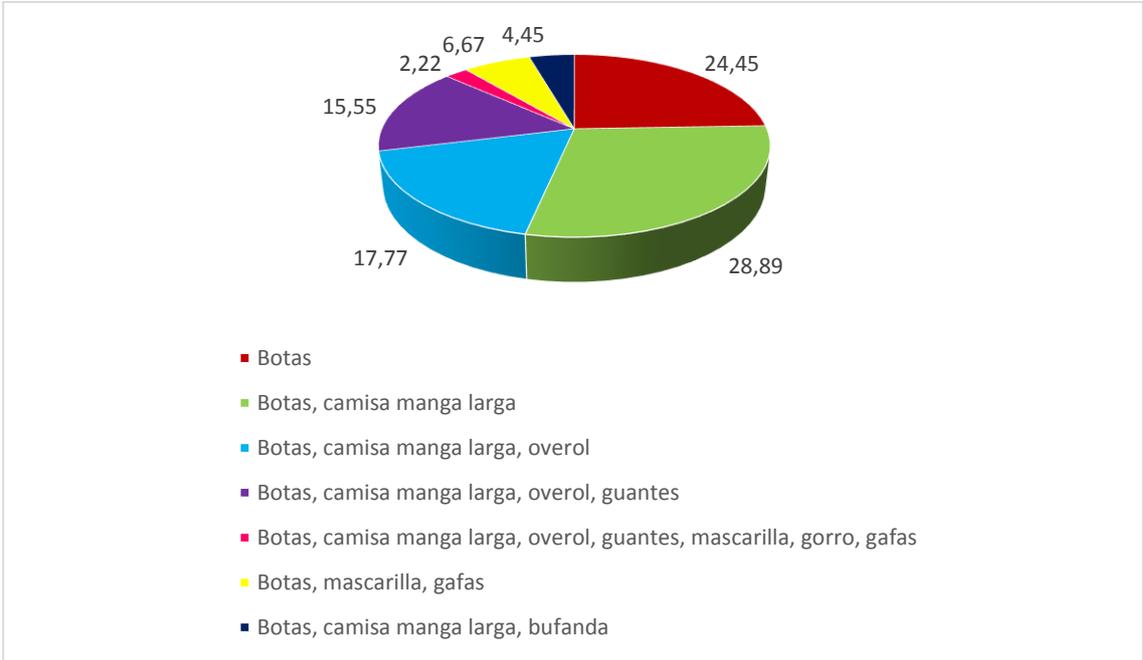


Gráfico 5-3: Distribución porcentual del uso de equipo de protección

Fuente: Tabla 5-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

En cuanto al uso de equipo de protección como podemos observar en el gráfico 5-3 el 28,89% de la población utiliza botas y camisa manga larga como protección cuando aplican los plaguicidas carbamatos y organofosforados; 24,45% (11 casos) hace uso sólo de botas como medio de protección; mientras que tan solo 1 persona correspondiente al 2,22% utiliza todo el equipo de protección adecuado para fumigar con plaguicidas el cual consiste en: botas, camisa, overol, guantes, mascarilla, gorro y gafas.

Despues del análisis de los datos podemos afirmar que el uso precario de equipo de protección cuando se realiza la aplicación de este tipo de productos puede explicar los bajos niveles de colinesterasa sérica en los agricultores de la comunidad “La Candelaria”. Situación muy similar sucede entre los trabajadores de la parroquia Julio Andrade (Tulcán-Carchi) en donde 8 de 98 personas utilizan el equipo completo y adecuado para realizar labores de fumigación lo que indica la falta de concienciación en el cuidado de la salud de estas personas. (CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz. 2010. pp 71-82)

3.4. Tipo de plaguicidas utilizados por los agricultores

Tabla 6-3: Distribución de los plaguicidas mas usados por los agricultores

Nombre Comercial	Principio activo	Familia	Categoría toxicologica	Numero	Porcentaje %
Hortisec	Acephate	Organofosforado	III	43	95,56
Malation	Malathion	Organofosforado	III	36	80,00
Dimetoato 40 EC	Dimethoate	Organofosforado	II	33	73,34
Clorcyrin	Chlorpyrifos	Organofosforado	II	28	62,23
Vidate	Oxamyl	Carbamato	Ib	25	55,56
Radical	Thiodicarb	Carbamato	II	22	48,89
Lannate	Methomyl	Carbamato	Ib	18	40,00
Clorpirifos 480 EC	Chlorpyrifos	Organofosforado	II	16	35,56
Trofeo	Acephate	Organofosforado	III	44	97,78
Curacron	Pofenofos	Organofosforado	II	38	84,45
Furadan	Carbofuran	Carbamato	Ib	29	64,45
Nemacur 15G	Fenamiphos	Organofosforado	Ia	23	51,12
Dorsan	Chlorpyrifos	Organofosforado	II	17	37,70
Bólido	Chlorpyrifos	Organofosforado	II	5	11,12

Fuente: NTE INEN 1 898:1996. p.12

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

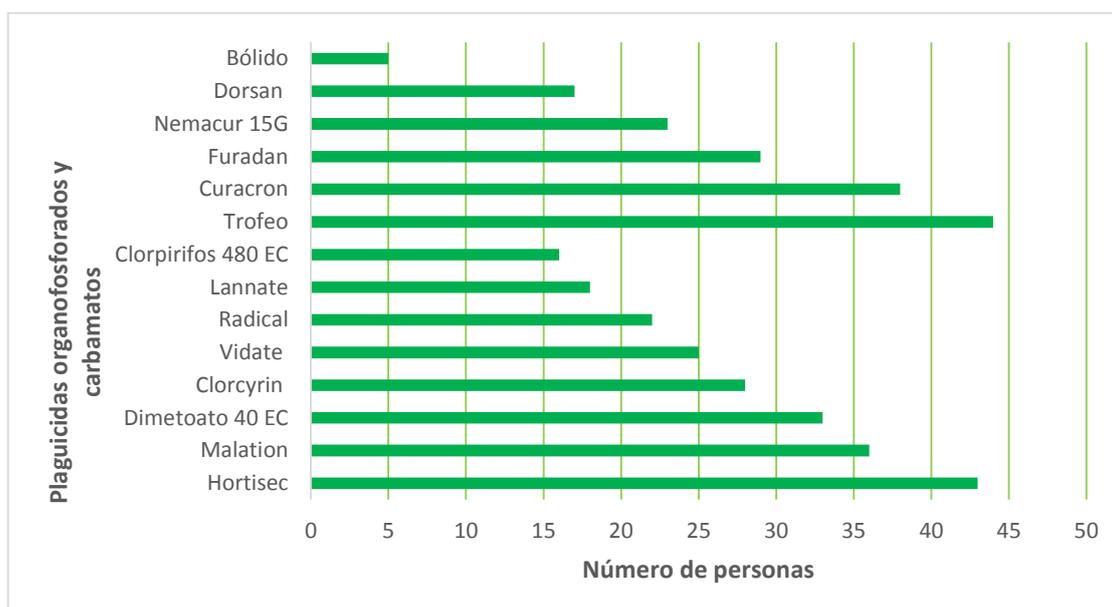


Gráfico 6-3: Tipo de plaguicida utilizado

Fuente: Tabla 6-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

De acuerdo al grafico 6-3 el plaguicida más utilizado entre los agricultores es el Trofeo con un 97,78% (44 casos) este plaguicida tiene como principio activo el Acefato que es un organofosforado de amplio espectro, tiene una alta efectividad y es utilizado sobre varios tipos de insectos y plagas, se puede afirmar que es el mas utilizado ya que es un producto que posee baja toxicidad para el hombre porque cuando se aplica es rapidamente absorbido por las plantas.

Síntomas: Son aquellos que producen la inhibición de colinesterasa: Debilidad, visión borrosa, dolor de cabeza, náusea, calambres abdominales, contracción de las pupilas, sudor, pulso débil. (Agroquim. http://www.agroquim.com/texto1.php?id_submenu1=32&id_menu=10)

El Hortisec con un 95,56% (43 casos); 84,45% (38 casos) han utilizado el Curacron estos dos productos pertenecen a la familia de los organofosforados que de acuerdo a la tabla 6-3 son lo que mayor porcentaje de uso tienen después del Trofeo, mientras que el 11,12% (5 casos) han utilizado Bólido que es un organofosforado y su principio activo es Chlorpyrifos es el de menor incidencia entre los agricultores. Al relacionar con otras investigaciones realizadas se encontró que en la parroquia Julio Andrade (Carchi-Tulcán) el plaguicida de mayor uso es el Furadán perteneciente al grupo de los carbamatos es uno de los más tóxicos en su especie ya que provoca intoxicación aguda en los humanos. (CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz. 2010. pp 71-82)

3.5. Niveles de Fosfatasa Alcalina

Tabla 7-3: Distribución del nivel de fosfatasa alcalina en el grupo expuesto y no expuesto

Lugar	Nivel de Fosfatasa Alcalina U/L			Desviación estándar	Coeficiente de Variación
	Máximo	Mínimo	Media		
Comunidad “La Candelaria”	395,5	152,4	245,04	51,94	0,212
Grupo Control	267,2	125,1	202,1	38,20	0,189

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015



Gráfico 7-3: Nivel de Fosfatasa Alcalina en el grupo expuesto y no expuesto

Fuente: Tabla 7-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Con respecto a los niveles de fosfatasa alcalina se observa en la tabla 7-3 la media del grupo expuesto es de 245,04 U/L mientras que la del grupo control 202,1, ambos valores están dentro del rango normal establecido que es <270 U/L y al hacer el análisis de las medias con el test t-student hay diferencia significativa con un $p < 0,05$; con este estudio no se puede afirmar que el nivel de fosfatasa en sangre indique daño o alteración hepática, debido a que la APL se encuentra en distintos sitios del organismo como placenta, hígado, riñón, huesos; además estudios revelan que el consumo excesivo de grasa y la administración de medicamentos esteroides provocan un aumento en los niveles de esta enzima lo que se vuelve necesario determinar los niveles de Gamma GT para confirmar daño hepático. (BIEL, Francisco et al. 2013, pp. 2-5).

Estos resultados se confirman al analizar los obtenidos por (Figuroa & Mejía 2015, pp. 48-49) los cuales indican que hay diferencias significativas entre los niveles de APL en el grupo problema y el control con un $p < 0,05$.

Tabla 8-3: Relación de los niveles de Fosfatasa alcalina de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación en los agricultores de la comunidad “La Candelaria”

Niveles de Fosfatasa alcalina	Número de personas	Porcentaje
Bajo	0	0%
Normal	31	66,66 %
Elevado	14	33,34%
Tiempo de Exposición		
	Promedio±Desv.Estandar	Valor de p
Menor a 1 año	225,72 ± 33,15 U/L	0,2374
1 a 5 años	213,78 ± 11,71 U/L	
6 a 10 años	239,04 ± 13,76 U/L	
Mayor a 10 años	242,74 ± 10,56 U/L	
Frecuencia de Fumigación		
	Promedio±Desv.Estandar	Valor de p
Una vez / semana	227,28 ± 11,63 U/L	0,8654
2 a 3 veces / semana	227,13 ± 10,62 U/L	
4 a 5 veces / semana	230,20 ± 6,47 U/L	
Una vez / 15 días	227,19 ± 12,53 U/L	
Una vez / mes	229,38 ± 21,06 U/L	

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

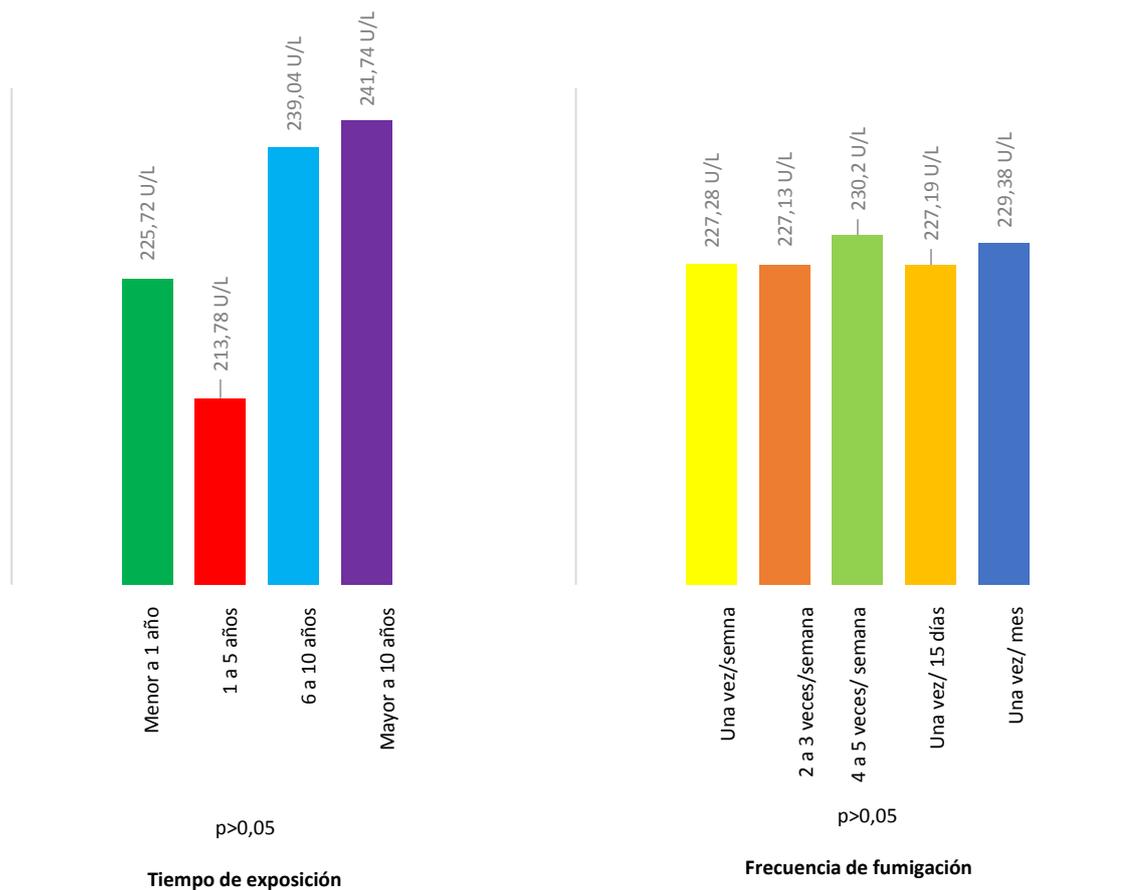


Grafico 8-3: Relación de los niveles de Fosfatasa alcalina de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.

Fuente: Tabla 8-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

De acuerdo a la Tabla 8-3 podemos observar que 14 personas (33,34%) del grupo expuesto presentaron niveles superiores de fosfatasa alcalina. Después de analizar los datos con el test de Kruskal-Wallis se observa que no existe diferencia significativa con respecto al tiempo de exposición que tienen los agricultores con los insecticidas, al no existir una correlación entre las variables no se puede afirmar que el nivel de ALP en sangre se vea alterado al estar por más tiempo en contacto con los plaguicidas. Los resultados obtenidos difieren con el estudio de (Aroud, T; et.al 2012, pp. 245-247) donde concluyen que existe una relación directa entre el tiempo de exposición y el nivel de APL.

En cuanto a los niveles de APL de acuerdo a la frecuencia de fumigación se obtuvieron los siguientes resultados: 227,28 U/L; 227,13 U/L; 230,20 U/L; 227,19 U/L; 229,38 U/L respectivamente de acuerdo a lo descrito en el gráfico 8-3; estos resultados fueron analizados mediante el test de Kruskal-Wallis donde indica que no existe diferencias significativas al calcular un $p > 0,05$ por lo que no se afirma que al tener mayor frecuencia de fumigación el nivel

de APL se altere. No se encontraron estudios que relacionen los niveles de APL y la frecuencia que tienen los agricultores para aplicar los pesticidas.

3.6. Niveles de ASAT

Tabla 9-3: Distribución del nivel de ASAT en el grupo expuesto y no expuesto

Lugar	Nivel de ASAT U/L			Desviación estándar	Coeficiente de Variación
	Máximo	Mínimo	Media		
Comunidad “La Candelaria”	49	11	23,689	8,184	0,345
Grupo Control	38	13	23,782	6,381	0,268

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015



Gráfico 9-3: Distribución del nivel de ASAT en el grupo expuesto y no expuesto

Fuente: Tabla 9-3
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

En el gráfico 9-3 observamos la distribución del nivel de ASAT en donde el grupo expuesto presentó un nivel medio 23,689 U/L y el grupo no expuesto un nivel medio de 23,782 U/L, al analizar estos valores con el test t-studen para muestras independientes se encontró que no hay diferencia significativa con un $p > 0,05$; los niveles elevados de esta enzima en sangre puede deberse a daño hepático por infecciones virales como hepatitis, hígado graso o al consumo excesivo de alcohol, además por procesos inflamatorios en los músculos o enfermedades relacionadas con estos; pero estos son casos muy remotos. Los resultados se relacionan con los obtenidos por Aída Águeda en su tesis doctoral “Valoración de perfil hepático en trabajadores

agrícolas expuestos a plaguicidas” ya que indica que el nivel de AST en los trabajadores es de $5,1 \pm 2,2$ U/L y en el grupo control de $4,7 \pm 2,3$ U/L y un $p=0,4732$ en donde se refleja que no hay diferencias significativas.

Tabla 10-3: Relación de los niveles de Aspartato aminotransferasa de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.

Niveles de ASAT	Número de personas	Porcentaje
Bajo	0	0%
Normal	44	97,77 %
Elevado	1	2,23%
Tiempo de Exposición		
Tiempo de Exposición	Promedio±Desv.Estandar	Valor de p
Menor a 1 año	23,52 ± 12,02 U/L	2,34 e-07
1 a 5 años	22,77 ± 4,56 U/L	
6 a 10 años	29,13 ± 1,23 U/L	
Mayor a 10 años	38,21 ± 21,56 U/L	
Frecuencia de Fumigación		
Frecuencia de Fumigación	Promedio±Desv.Estandar	Valor de p
Una vez / semana	21,32± 5,21 U/L	9,97 e-04
2 a 3 veces / semana	29,98 ± 4,21 U/L	
4 a 5 veces / semana	48,21 ± 31,98 U/L	
Una vez / 15 días	29,21 ± 6,74 U/L	
Una vez / mes	28,16 ± 11,43 U/L	

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

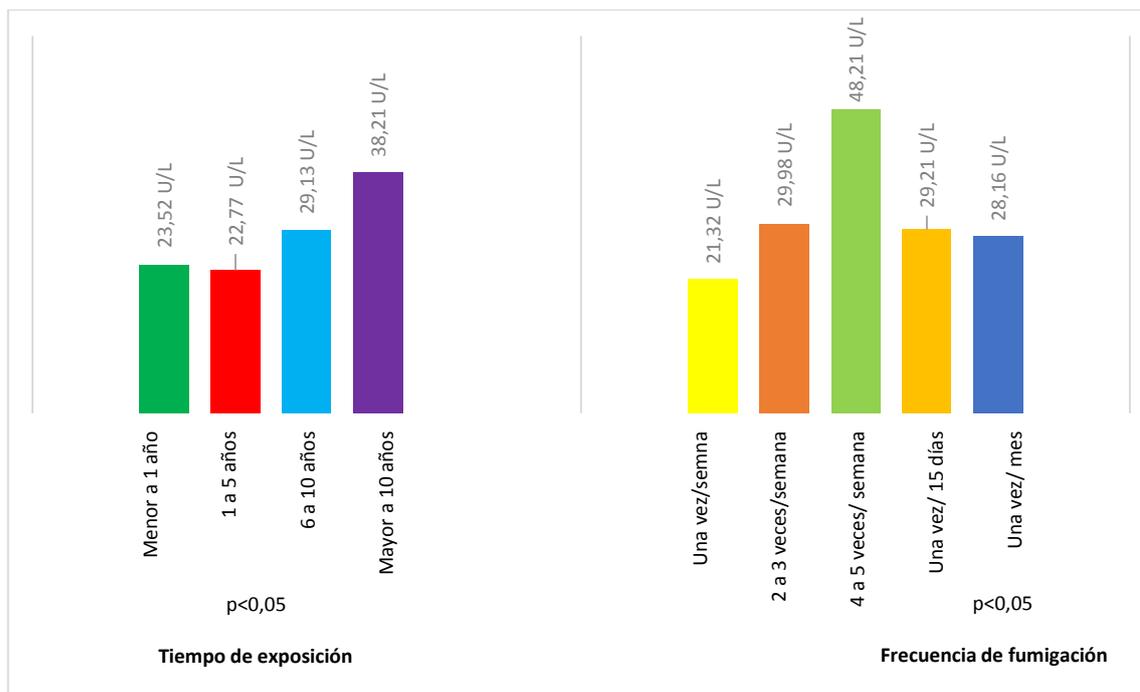


Gráfico 10-3: Relación de los niveles de Aspartato aminotransferasa de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación .

Fuente: Tabla 10-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

De acuerdo a la Tabla 10-3 podemos observar que sólo una persona (2,23%) del grupo expuesto presentó un nivel elevado de AST. Al analizar los niveles de AST de acuerdo al tiempo de exposición a los plaguicidas se encontró que existe una relación directa entre estas dos variables, es decir que entre más tiempo el agricultor este en contacto o expuesto a este tipo de productos mayor será el nivel de esta enzima en sangre; esto se pudo determinar al aplicar el test de Spermán ($r = 0.81$ buena correlación, $p < 0.01$). Al relacionar con el estudio de (VITERI, Javier. 2015.p 38), este indica que no relaciona el nivel de AST con el tiempo de exposición al no tener evidencia suficiente; pero revela los siguientes resultados en donde el 13% de los agricultores expuestos a pesticidas por 1 a 5 años, 7% para exposiciones de 6 a 10 años y 29% para exposiciones superiores a 10 años de un total de 81 participantes este estudio. Otro estudio realizado por (ÁGUEDA, Aída. 2014. p.67) indica que el 37,14% de la población estudiada presentó incrementos en el nivel de AST pero tampoco hace relación entre esta enzima y el tiempo de exposición a plaguicidas.

En cuanto a los niveles de AST de acuerdo a la frecuencia de fumigación se obtuvieron los siguientes resultados: 21,32 U/L; 29,98 U/L; 48,21 U/L; 29,21 U/L; 28,16 U/L respectivamente de acuerdo a lo descrito en el gráfico 10-3; estos resultados fueron analizados mediante el test de Kruskal-Wallis donde indica que existe diferencias significativas al calcular un $p < 0,05$ por lo que se afirma que al tener mayor frecuencia de fumigación el nivel de AST se altere. No se

encontraron estudios que relacionen los niveles de AST y la frecuencia que tienen los agricultores para aplicar los pesticidas. El test de Duncan demostró que los agricultores que presentan mayores niveles de AST son los que aplican pesticidas 4 o veces por semana, sin embargo no existe una correlación entre los niveles de AST y la frecuencia de exposición al aplicar el test antes mencionado. Al relacionar con el estudio de (VITERI, Javier. 2015.p 38), este indica también que el grupo que presenta el mayor nivel de AST es el que fumiga 4 a 5 veces/semana.

3.7. Niveles de ALAT

Tabla 11-3: Distribución del nivel de ALAT en el grupo expuesto y no expuesto

Lugar	Nivel de ALAT U/L			Desviación estándar	Coeficiente de Variación
	Máximo	Mínimo	Media		
Comunidad “La Candelaria”	46	11	22,244	7,016	0,0231
Grupo Control	38	18	26,608	5,508	

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

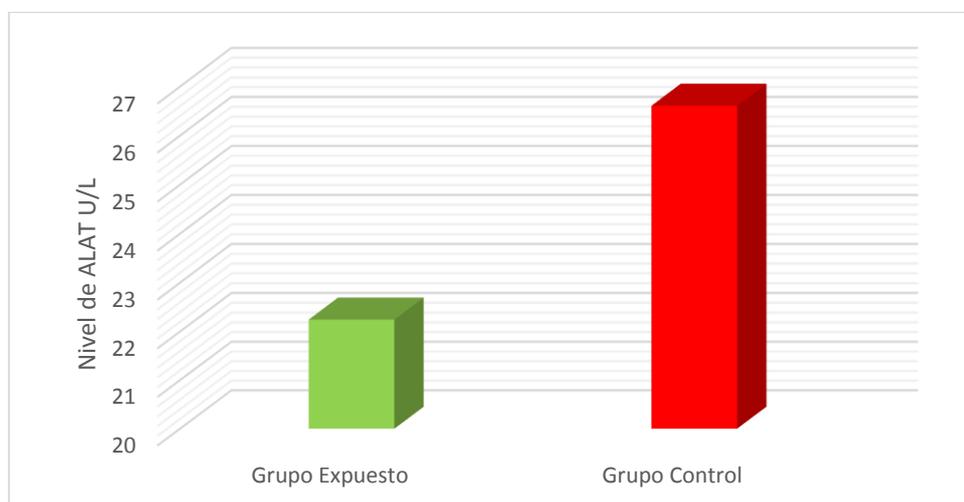


Gráfico 11-3: Distribución del nivel de ALAT en el grupo expuesto y no expuesto

Fuente: Tabla 11-3
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

En el gráfico 11-3 observamos la distribución del nivel de ALT en donde el grupo expuesto presentó un nivel medio 22,244 U/L y el grupo no expuesto un nivel medio de 26,608 U/L, al analizar estos valores con el test t-student para muestras independientes se encontró que hay diferencia significativa con un $p < 0,05$; los niveles elevados de esta enzima en sangre puede

deberse a daño hepático ya que es un indicador muy específico para este órgano, además el consumo de ciertos medicamentos como antidepresivos, antiinflamatorios y antibióticos como las tetraciclinas, trimetoprim, entre otros pueden elevar los niveles de esta enzima en sangre. Los resultados se relacionan con los obtenidos por (Figuerola & Chicaiza 2015, p. 48-50) ya que indica que el nivel de ALT en los trabajadores de Deamros (Cuenca) es de $8,2 \pm 3,7$ U/L y en el grupo control de $5,5 \pm 4,3$ U/L y un $p=0,0038$ en donde se refleja que hay diferencias significativas.

Tabla 12-3: Relación de los niveles de Alanino aminotransferasa de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.

Niveles de ALAT	Número de personas	Porcentaje
Bajo	0	0%
Normal	29	64,45 %
Elevado	16	35,55 %
Tiempo de Exposición	Promedio±Desv.Estandar	Valor de p
Menor a 1 año	$23,52 \pm 1,02$ U/L	0,0721
1 a 5 años	$23,69 \pm 3,50$ U/L	
6 a 10 años	$32,13 \pm 1,23$ U/L	
Mayor a 10 años	$32,91 \pm 20,18$ U/L	
Frecuencia de Fumigación	Promedio±Desv.Estandar	Valor de p
Una vez / semana	$34,98 \pm 4,12$ U/L	0,1985
2 a 3 veces / semana	$32,13 \pm 8,21$ U/L	
4 a 5 veces / semana	$48,72 \pm 12,87$ U/L	
Una vez / 15 días	$27,15 \pm 18,11$ U/L	
Una vez / mes	$35,96 \pm 31,22$ U/L	

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

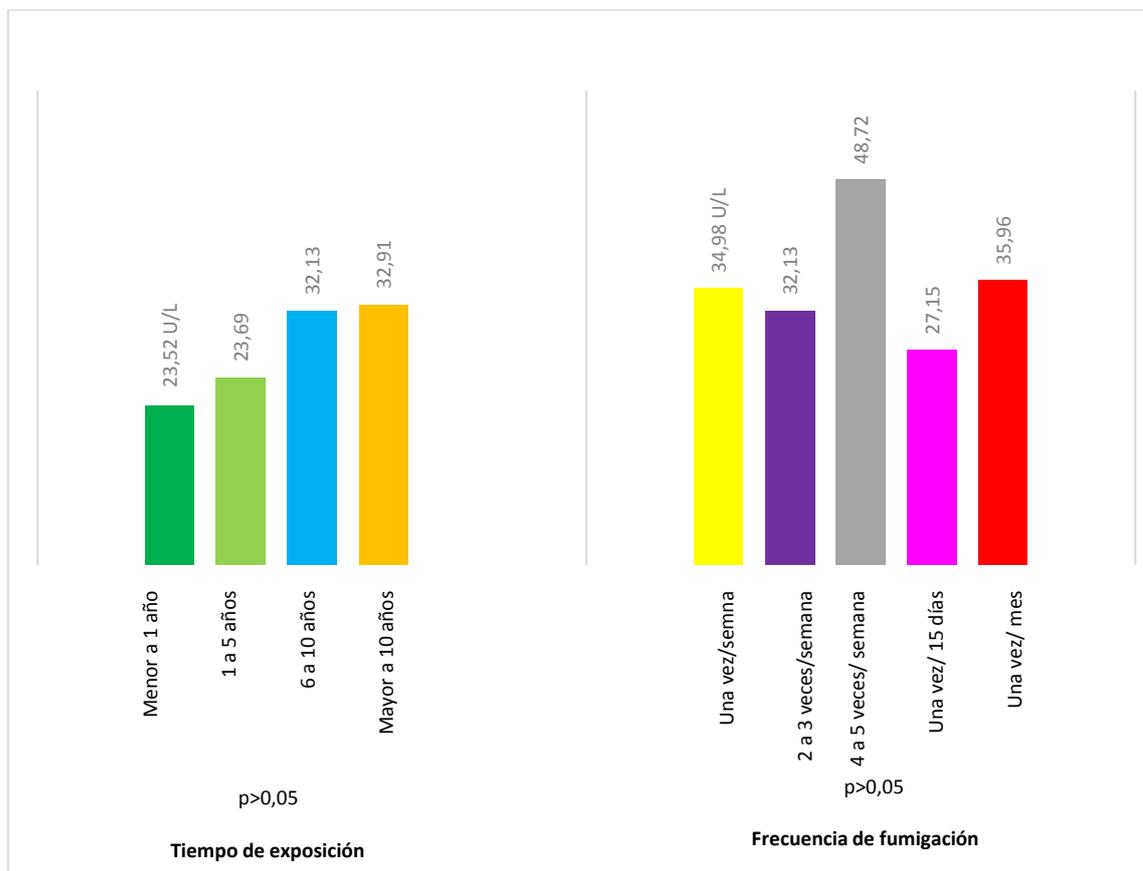


Gráfico 12-3: Relación de los niveles de Alanino aminotransferasa de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.

Fuente: Tabla 12-3

Realizado por: Isabela Bedón. 2015

Como observamos en la Tabla 12-3 el 64,45% (29) de los agricultores de la comunidad “La Candelaria” presentaron niveles normales de ALT en sangre mientras que 15 personas correspondientes al 35,55% su nivel de ALT fue bajo. Al realizar el análisis de los resultados donde se evalúa la relación entre los niveles de ALT con el tiempo de exposición y la frecuencia de fumigación, se obtuvo como resultado que no existen diferencias significativas entre las medias de cada grupo, es por ello que no se puede afirmar que estas variables influyan en el nivel de ALT en sangre de los agricultores que fumigan bajo invernadero. De acuerdo al estudio realizado por (VITERI, Javier 2015, p. 35) en su tesis de grado “ESTUDIO BIOQUÍMICO CLÍNICO DE LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS SOBRE EL PERFIL HEPÁTICO EN AGRICULTORES DE LA PARROQUIA DE SAN LUÍS CANTÓN RIOBAMBA PROVINCIA DE CHIMBORAZO” los tiempos de exposición (1 a 5 años, 6 a 10 años y más de 10 años) se ven afectados, en algunos casos en igual medida. De igual forma no existe una tendencia en la que se asuma que a un tiempo de exposición específica afecte uno más que a otro.

3.8. Niveles de Gamma GT

Tabla 13-3: Distribución del nivel de Gamma GT en el grupo expuesto y no expuesto

Lugar	Nivel de Gamma GT U/L			Desviación estándar	Coeficiente de Variación
	Máximo	Mínimo	Media		
Comunidad “La Candelaria”	87	6	25,733	14,075	0,547
Grupo Control	49	14	23,261	10,203	

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

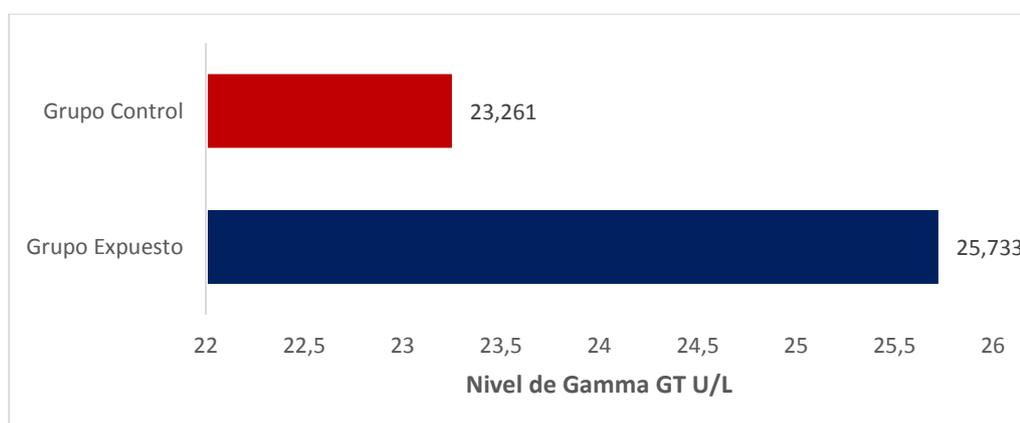


Gráfico 13-3: Distribución del nivel de Gamma GT en el grupo expuesto y no expuesto
Fuente: Tabla 13-3
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

En el gráfico 13-3 observamos la distribución del nivel de Gamma GT en donde el grupo expuesto a plaguicidas que fumigan bajo invernadero presentó un nivel medio 25,733 U/L y el grupo no expuesto un nivel medio de 23,261 U/L, al analizar estos valores con el test t-student para muestras independientes se encontró que no hay diferencia significativa con un $p > 0,05$; los niveles elevados de esta enzima en sangre puede deberse a daño hepático por alcoholismo, necrosis hepática, tumor hepático, cirrosis, entre otras. Los resultados se relacionan con los obtenidos por (VITERI, Javier 2015, p. 38) en otra comunidad perteneciente a la parroquia San Luis indica que el nivel de Gamma GT un $p = 0,2138$ en donde se refleja de igual manera que no hay diferencias significativas entre los resultados de ambos grupos.

Tabla 14-3: Relación de los niveles de Gamma GT de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación.

Niveles de Gamma GT	Número de personas	Porcentaje
Bajo	0	0%
Normal	32	71,12 %
Elevado	13	28,88 %
Tiempo de Exposición	Promedio±Desv.Estandar	Valor de p
Menor a 1 año	33,82 ± 7,22 U/L	0,0945
1 a 5 años	32,14 ± 13,50 U/L	
6 a 10 años	37,13 ± 3,48 U/L	
Mayor a 10 años	42,32 ± 2,14 U/L	
Frecuencia de Fumigación	Promedio±Desv.Estandar	Valor de p
Una vez / semana	34,68 ± 14,31 U/L	0,1243
2 a 3 veces / semana	37,23 ± 8,20 U/L	
4 a 5 veces / semana	45,52 ± 13,17 U/L	
Una vez / 15 días	37,15 ± 8,02 U/L	
Una vez / mes	39,96 ± 21,12 U/L	

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

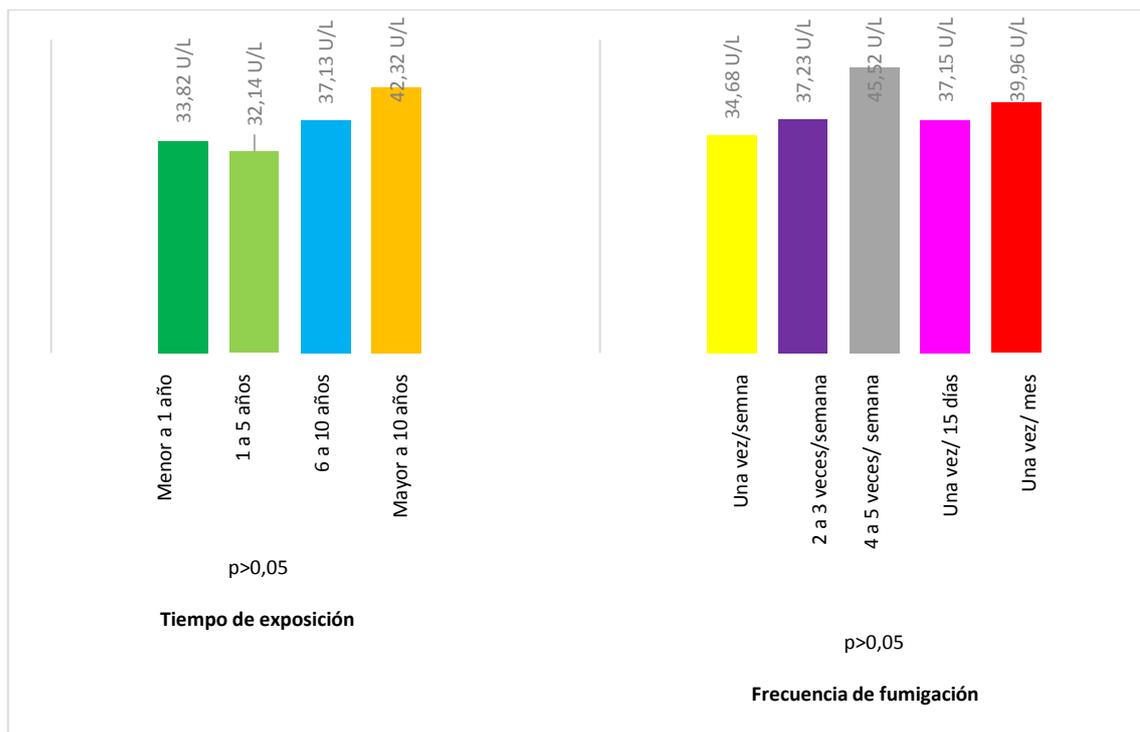


Gráfico 14-3: Relación de los niveles de Gamma GT de acuerdo al tiempo de exposición, y frecuencia de fumigación en los agricultores de la comunidad “La Candelaria”

Fuente: Tabla 14-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Como observamos en la Tabla 14-3 el 71,12% (32) de los agricultores de la comunidad “La Candelaria” presentaron niveles normales de Gamma GT en sangre mientras que 13 personas correspondientes al 28,88% su nivel de Gamma GT fue bajo. Estos resultados son similares a los obtenidos en el estudio de (Figueroa & Chicaiza 2015, p. 48-50) en donde el 73,9% de la población presentó valores normales de Gamma GT en sangre y el 26,11% valores aumentados.

En cuanto a los niveles de Gamma GT de acuerdo al tiempo de exposición a plaguicidas se obtuvieron los siguientes resultados: 33,82 U/L; 32,14 U/L; 37,13 U/L; 42,32 U/L. respectivamente de acuerdo a lo descrito en el gráfico 14-3; estos resultados fueron analizados mediante el test de Kruskal-Wallis donde indica que no existe diferencias significativas al calcular un $p > 0,05$ por lo que no se afirma que al tener mayor tiempo de exposición a este tipo de productos el nivel de Gamma GT se altere. El test de Duncan demostró que los agricultores que presentan mayores niveles de γ -GT son los que aplican pesticidas 4 o veces por semana, sin embargo no existe una correlación entre los niveles de esta enzima y la frecuencia de fumigación al aplicar el test antes mencionado. Al relacionar con el estudio de (VITERI, Javier. 2015.p 38), este indica también que el grupo que presenta el mayor nivel de γ -GT es el que fumiga 4 a 5 veces/semana.

3.9. Niveles de Bilirrubina Conjugada

Tabla 15-3: Distribución del nivel de Bilirrubina Conjugada en el grupo expuesto y no expuesto.

Lugar	Nivel de Bilirrubina Conjugada mg/dL			Desviación estándar	Coeficiente de Variación
	Máximo	Mínimo	Media		
Comunidad “La Candelaria”	0,6	0	0,242	0,135	0,639
Grupo Control	1,1	0,2	0,404	0,258	

Fuente: Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

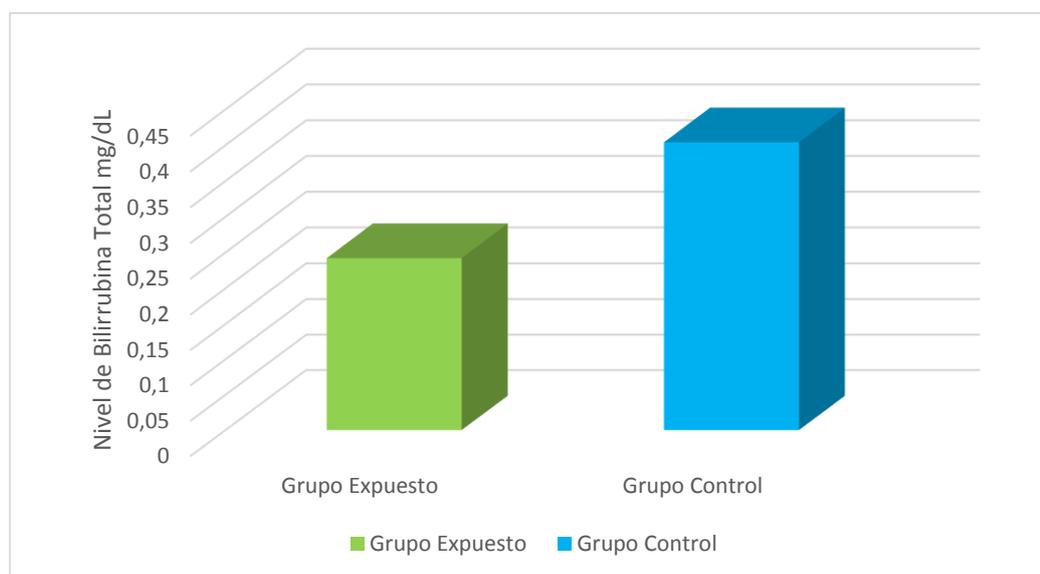


Gráfico 15-3: Distribución del nivel de Bilirrubina Conjugada en el grupo expuesto y no expuesto

Fuente: Tabla 15-3

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

De acuerdo a lo descrito en la tabla 15-3 se indica que el nivel de bilirrubina conjugada para el grupo expuesto es de 0,242 mg/dL mientras que para el grupo control 0,258 mg/dL, entre estos valores no se encuentra diferencias significativas por presentar un $p > 0,05$ obtenido mediante el test t-student para muestras independientes. Los niveles elevados de bilirrubina pueden deberse a problemas como cirrosis, hepatitis, enfermedad de Gilbert entre otras. Investigaciones

realizadas en otras comunidades de la parroquia San Luis-Riobamba reportan valores de 0,281 mg/dL para el grupo problema y 0,282 mg/dL para el grupo control, todos estos valores se encuentran dentro del rango normal establecido 0,3-1,2 mg/dL. (VITERI, 2015, p. 29)

CONCLUSIONES

- Se determinó que de las 45 muestras tomadas en agricultores que cultivan tomate riñón *Lycopersicon esculentum* en la comunidad “La Candelaria”, parroquia San Luis, cantón Riobamba; el 31,12% correspondiente a 14 personas presentaron niveles de colinesterasa sérica inferiores del rango normal.
- El nivel promedio determinado de colinesterasa sérica en agricultores de tomate riñón *Lycopersicon esculentum* que se encuentran expuestos a compuestos inhibidores de colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos) fue de 7213,11 U/L valor muy por debajo del promedio obtenido del grupo control 8246,84 U/L; confirmando así la hipótesis propuesta de que la exposición a dichos compuestos disminuye el nivel de la enzima en sangre.
- Se determinó que el nivel promedio de todas las pruebas del perfil hepático realizadas a los agricultores frente al promedio del grupo control fueron: ALAT, grupo expuesto 22,244 U/L y grupo control 26,608 U/L; ASAT grupo expuesto 23,698 U/L y grupo control 23,782 U/L; FOSFATASA ALCALINA grupo expuesto 245,04 U/L y grupo control 202,2 U/L; GAMMA GT grupo expuesto 25,733 U/L y grupo control 23,261 U/L; BILIRRUBINA TOTAL grupo expuesto 0,242 mg/dL y grupo control 0,404 mg/dL; aunque se hallan diferencias significativas de los resultados promedios entre los grupos analizados, el nivel de las diversas enzimas no pasan los límites establecidos por lo que se concluye que los agricultores no presentan enfermedades o alteraciones hepáticas y que la disminución del nivel de colinesterasa es debida a la inhibición de los organofosforados y carbamatos a los cuales han estado expuestos.
- Se estableció que el nivel de colinesterasa y el tiempo de exposición a los plaguicidas organofosforados y carbamatos es inversamente proporcional, es decir que a mayor tiempo de exposición menor nivel de colinesterasa sérica; con respecto a la edad se establece que las personas jóvenes tienen niveles de colinesterasa normal y a medida que avanzan en años este valor se ve disminuido pero eso está en relación directa con la exposición que hayan tenido durante los años a los compuestos ya mencionados. En cuanto al sexo no se establece ningún tipo de relación.

- A pesar que la evidencia obtenida revela que no hay una disminución marcada del nivel de colinesterasa en sangre, la mayor parte de los agricultores presentaron signos y síntomas que evidencia un intoxicación crónica por plaguicidas inhibidores de dicha enzima.
- Los principales síntomas y signos presentados en los agricultores de la comunidad “La Candelaria” fueron: tos y lagrimeo (Muscarínicos); otro de los síntomas fue las cefaleas (Nicotínicos) y la agitación (Neurológicos); todo ello corrobora que los agricultores están sufriendo intoxicación crónica producto de los años de exposición a los pesticidas y el no uso de adecuado equipo de protección.
- Se especifica que con un 97,78% el plaguicida de mayor uso entre los agricultores es el denominado TROFEO un acefato perteneciente a la familia de los organofosforados de toxicidad III seguido del HORTISEC de la misma familia y categoría toxicológica con un 95,56% y el FURADAN con el 64,45% un carbamato de toxicidad Ib.

RECOMENDACIONES

- Complementar este estudio para determinar a nivel molecular cual es el principal compuesto de estos dos grupos de plaguicidas que ejerce mayor inhibición de la enzima colinesterasa entre los agricultores.
- Capacitar a los agricultores el uso y manejo adecuado de los plaguicidas organofosforados y carbamatos, así como el correcto uso del equipo de protección para evitar la inhibición de la colinesterasa y que produzca graves problemas en la salud.
- Ejecutar un trabajo conjunto con los diversos organismos como el Ministerio de Salud y Ambiente para que esta situación sea tomada en cuenta como un problema de salud entre estas personas y que se realicen controles de los niveles de la enzima cada cierto tiempo y poder evitar intoxicaciones.
- Este trabajo se realizó a agricultores de tomate riñón *Lycopersicon esculentum* en invernadero por lo que se sugiere hacer este tipo de estudios en otro tipo de trabajadores que están directamente expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos. Además de realizar estudios similares en otras comunidades de la zona.

GLOSARIO

El significado de las palabras fueron extraídas de (Repetto, M y Repetto, G. 2009)

- **Absorción.** Proceso de entrada de una sustancia al interior de un organismo
- **Acetilcolina.** Neurotransmisor excitatorio que se encarga de facilitar la transmisión del impulso nervioso a nivel de la unión neuromuscular.
- **Acetilcolinesterasa.** Enzima que permite la rápida disociación de la acetilcolina, una vez ésta ha ejercido su efecto excitatorio. La acetilcolinesterasa hidroliza la acetilcolina en ácido acético y colina para facilitar su recaptación y su almacenamiento en las vesículas presinápticas, con el fin de sintetizar nueva acetilcolina.
- **Biodisponibilidad.** Proporción de la dosis de una sustancia absorbida por cualquier vía alcanza la circulación sistémica.
- **Carbamato.** Plaguicida éster derivado del ácido carbámico que ejerce un efecto inhibitor de la colinesterasa de tipo reversible. Se usa principalmente como insecticida.
- **Enzima.** Catalizador de las reacciones bioquímicas y facilita la transformación de los sustratos.
- **Marcador biológico:** Indicador que señala un acontecimiento o una situación en una muestra o sistema biológico y proporciona una medida de la exposición, el efecto o la susceptibilidad.
- **Organofosforado (OF).** Plaguicida compuesto químicamente por derivados éster del ácido fosfórico cuya función es inhibir la enzima acetilcolinesterasa de manera irreversible, y que se usa principalmente como insecticida.
- **Oximas.** Enzimas sintéticas utilizadas para revertir la inhibición de la acetilcolinesterasa producida por los PIC organofosforados.
- **Población en riesgo.** Grupo de personas que pueden desarrollar un efecto adverso y que están expuestas a un factor de riesgo determinado.
- **Toxicidad.** Capacidad para producir daño a un organismo vivo y está en dependencia de la dosis administrada

.

BIBLIOGRAFÍA

1. **ÁGUEDA, Aída.** *Valoración del perfil hepático entrabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas.* (Tesis) (Maestría). Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas. Guayaquil. Ecuador. 2014. pp 68-74.
2. **AUQUILLA, Bolivar.** *Efectos colinesterasicos y contaminación del agua causados por el uso de plaguicidas en zonas agrícolas del cantón Santa Isabel.* (Tesis) (Maestría) Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador. 2015. pp 4-27
3. **BARTUAL, José & BERENGUER, María.** “Pesticidas, clasificación y riesgos principales”. *Guía de Buenas Prácticas*, [en línea], 2008, (España). pp.1-4. (Consulta: 28 de agosto 2015) Disponible:http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/101a200/ntp_143.pdf
4. **BIEL, Francisco; et al.** Interpretación de exámenes de laboratorio hepático y aproximación diagnóstica en pacientes con pruebas alteradas. 2013. pp 1-5
5. **CARDENAS, Omayda; et al.** “Estudio epidemiológico de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos colombianos 1998-2001”. *Scielo* [en línea], 2005, (Bogota), 25, pp. 170-180. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v25n2/v25n2a03>
6. **CUASPUD, Jennyfer & VARGAS, Beatriz.** “Determinación de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos” *Revista Facultad de Ciencias Químicas Universidad Central.* Vol. 1, No. 1. 2010. pp 71-82
7. **DE LA IGLESIA, Antonio & DELGADO, Pedro.** *PLAGUICIDAS: Neurotoxicidad y vigilancia de la salud.* [en línea] 2000, pp. 4-14. [Consulta: 23 Mayo 2015]. Disponible.en:http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Rev_INSHT/2000/8/seccionTecTextCompl.pdf

8. **DUNCAN, Robert & GRIFFITH, Jack.** *Screening of agricultural workers for exposure to anticholinesterases.* Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates. 1992, pp 421–429
9. **ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS RECEPTORES ACETILCOLINA DE TIPO MUSCARÍNICO Y NICOTÍNICO.** 2013. [Consulta: 13 de Julio 2015]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>
10. **FAO/OMS.** Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas. 1990. Artículo 2. ISBN 92-5-305411-5. pp 7
11. **FERNANDEZ, Daniel; et al.** “Intoxicación por organofosforados”. *Scielo*. Vol. 18, No. 1, (2010), (Bogota, Colombia). pp 89
12. **FIGUEROA, Yessenia & MEJÍA, Edgar.** *Determinación de acetilcolinesterasa, fosfatasa alcalina, aspartato aminotrasferasa y alanina aminotrasferasa en trabajadores de la plantación DREAMROS ubicada en la parroquia Jadán.* (Tesis pregrado). Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Carrera de Bioquímica y Farmacia, Cuenca-Ecuador. 2015, p. 86. [Consulta: 04 de agosto 2015]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21078>.
13. **FLORES, Mario & SEGURA, José.** “Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico” *Rev Mex Neuroci* [en línea] 2005: 6(4) (México). pp 315-326 [Consulta: 28 de julio 2015]. Disponible en: <http://revmexneuroci.com/articulo/estructura-funcion-de-los-receptores-acetilcolina-de-tipo-muscarinico-nicotinico/>
14. **GARCÍA, Juan Carlos.** “Plaguicidas” (El laboratorio de la Clínica). Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1985. Pp 1323-1341.
15. **GONZALEZ, Guillermo.** *Intoxicacion por plaguicidas: casuística del hospital universitario del caribe y de la clinica universitaria san juan de dios de cartagena.*(Tesis) (Maestría). Universidad Nacional del Colombia. Bogota. Colombia. 2011. pp 25-46.

16. **HENAO, Samuel, & NIETO, Oscar.** *Plaguicidas de tipo organofosforados y carbamatos.* [blog]. [Consulta: 28 de Mayo 2015]. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/unidad2/>
17. **HERNÁNDEZ, Antonio; et al.** “Influencia de la exposición a los pesticidas en los componentes del suero y la actividad de las enzima entre los agricultores de agricultura intensiva”. *Fraternidad Muprespa* [en línea], 2006, (Madrid), 102(1).[http:](http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/unidad2/)
18. **IBARRA., Enrique & LINARES, Tomasa.** “La inhibición de la actividad colinesterasa sanguínea como biomarcador de exposición a organofosforados y carbamatos”. *Revista Cubana de Salud de Trabajo* [en línea]. 2012 (La Habana) 13(3):59-65. [Consulta: 23 de Julio 2015]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol13_3_12/rst09312.pdf.
19. **INSTITUTO ECUATORIANO DE ESTADÍSTICAS Y CENSOS (INEC).** VII Censo de Población y VI de Vivienda. Fascículo Provincial Chimborazo, 2010, pp. 1-4. [Consulta: 22 de mayo 2015]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manualateral/Resultados provinciales/chimborazo.pdf>.
20. **INSTITUTO ECUATORIANO DE NORMALIZACIÓN.** Guía de práctica para la protección personal para el uso de plaguicidas y productos afines GPE INEN 46:1992. Quito-Ecuador. 1992, p. 4. [Consulta: 14 de julio 2015]. Disponible en: <https://archive.org/details/ec.gpe.46.1992>.
21. **LUZURIAGA, M & VEGA, P.** *Determinación de colinesterasa sérica en trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “el trébol” ubicadas en el cantón Biblián* (Tesis Pregrado). Facultad de Ciencia Químicas- Universidad de Cuenca. Cuenca- Ecuador. 2011. pp 14
22. **MARTINEZ, Carmen & GOMEZ, Sandra.** “Riesgo genotóxico por exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas”. *Rev. Int, Contam. Ambient.* Vol. 23, No. 4, (2007), (Mexico). pp 185-200
23. **MILLA, Oscar & PALOMINO, William.** *Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapongo (Perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la*

Acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas. (Tesis) (Maestría). Bioquímica Farmacéutica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.Lima. Perú. 2002. pp 15-23

24. **MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL**, Colombia, Marco Conceptual, Trabajadores Expuestos a Plaguicidas (organofosforados y carbamatos). [blog]. [Consulta: 29 de mayo 2015]. Disponible en: <http://encolombia.com/medicina/guiasmed/pic/marcoconceptual/>
25. **NIÑO, Yezid.** *Determinación del nivel de exposición a plaguicidas por consumo de agua de pozo y la relación con los posibles efectos en la salud de la población residente en la vereda chorrillos del sector rural de Suba.* (Tesis) (Maestría) Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Maestría en Salud Pública. Bogotá-Colombia. 2010. pp 3-6
26. **PILCO, Milton; et al.** Plan de desarrollo y Ordenamiento Territorial Parroquial Rural de San Luis. (Riobamba, Ecuador). 2011.pp 12-46
27. **PINEDA, Jorge.** “Plaguicidas: Monitoreo Efectivo de la Exposición a carbamatos y organofosforados”. *Ciencia y Trabajo*. No. 26 (2007), (Santiago). pp 178-181.
28. **PLAZAS, Constanza.** *Intoxicación por inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos) en niños y adolescentes : revisión de la literatura y guía de manejo.* (Tesis) (Maestría) Universidad del Rosario, Bogota, Colombia. 2011. pp 23-27.
29. **QUINONES, Marck; et al.** *Depressed cholinesterase activities among farm workers in New Jersey.* Science of The Total Environment. Volume 6, Issue 2, September 1976, pp 155-159
30. **RAMIREZ, J.A & LACASAÑA, M.** “Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición”. *Arch Prev Riesgos Labor* 2001; 4(2), (Cuernavaca-México). pp 67-75.
31. **REPETTO, Manuel & REPETTO, Guillermo.** *Toxicología Fundamental.* 4ta ed. Ediciones Díaz de Santos. España. 2009. pp 243-252

32. **RÍOS, Juan Carlos; et al.** “Guía CITUC de Intoxicaciones”. *Rev. Med. Chile.* [en línea], 2012, (Chile). pp 6-10. [Consultado: 17 de julio 2015]. Disponible en: <https://farmaciassc.files.wordpress.com/2013/01/guia-tto-intoxicaciones-cituc.pdf>
33. **RODRÍGUEZ, Claudia; et al.** “Concentración de colinesterasa eritrocitaria en cultivadores de tomate en invernadero expuestos a plaguicidas organofosforados en Villa de Leyva de julio de 2007 a julio de 2008”. *Revista Salud, Historia, Sanidad* [en línea]. 2010 (Boyaca, Colombia) 5(1). [Consulta: 17 de julio 2015]. Disponible en: <http://revistas.uptc.edu.co/revistas/index.php/shs/article/view/1883>
34. **SOLANO, Martha.** *Homeostasis 3.0* [blog]. [Consulta: 28 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/guiaintoxicaciones/Organofosforados.html>
35. **TEJADA, Emelinda; et al.** “Niveles de colinesterasa plasmática en trabajadores agrícolas de campos frutales de la region suroeste de República Dominicana”. *Rev Med Dom*, Vol.72, No. 3 (2011), (República Dominicana). pp 67-69.
36. **TEJOS, Rodrigo; et al.** “Niveles séricos de alaninoaminotransferasa en población chilena: análisis de los resultados de la encuesta nacional de salud 2009-2010”. *Rev. Med. Chile.* No. 141. 2013. pp 912
37. **TOVAR, Jairo.** Sistema de neurotransmisión colinérgica. [blog]. [Consulta: 26 de julio 2015]. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/neurobioquimica/acetilcolina.htm>
38. **VITERI, Francisco.** *Estudio bioquímico clínico de la exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos sobre el perfil hepático en agricultores de la Parroquia de San Luís Cantón Riobamba provincia de Chimborazo.* [en línea] (Tesis Pregrado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba-Ecuador, 2015, pp. 35-36. [Consulta: 29 de agosto 2015]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/4015>

39. **YUCRA, Sandra; et al.** “Exposición ocupacional a plomo y pesticidas organofosforados: efecto sobre la salud reproductiva masculina”. *Scielo*, Vol. 25, No. 4 (2008), (Lima, Perú). pp 1-3
40. **ZAMBONINO, María de los Ángeles.** *Determinación de los niveles de Colinesterasa y Evaluación de la presencia de efectos Neurotóxicos en trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la parroquia de San Luis.* (Tesis Pregrado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba-Ecuador, 2015, pp. 56-60. [Consulta: 03 de septiembre 2015]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/3946>

ANEXOS

Anexo A

Parroquia Rural San Luis- Comunidad la Candelaria



Realizado por: Isabel Bedón. 2015



Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Anexo B:

Cultivo de tomate riñón *Solanum lycopersicum* en invernadero



Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Anexo C:

Llenado de encuestas a participantes de la investigación



Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Anexo D

Codificación de tubos y extracción de muestras





Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Anexo E:

Equipos utilizados



Centrifuga Dynac III

Realizado por: Isabel Bedón. 2015



Chemwell equipo de análisis clínicos

Anexo F:

Procesamiento de muestras y extracción de suero



Muestras de sangre tomadas en la comunidad



Centrifugado de las muestras



Extracción de suero

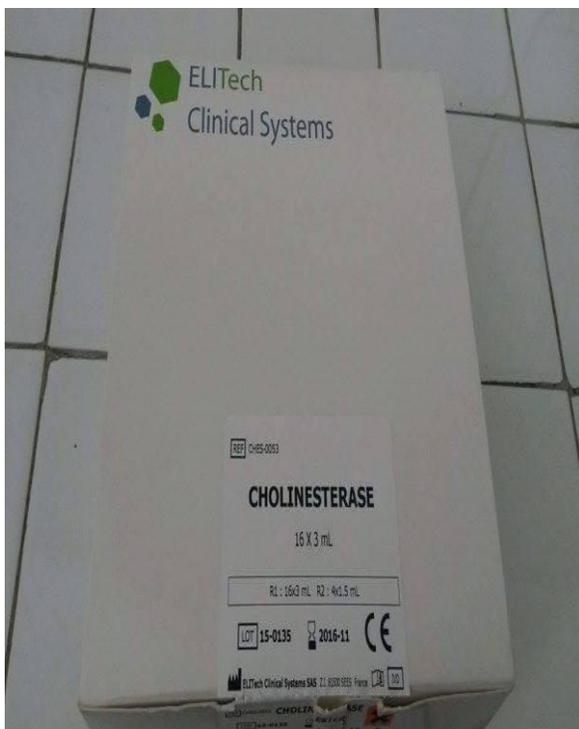


Sueros extraídos y codificados

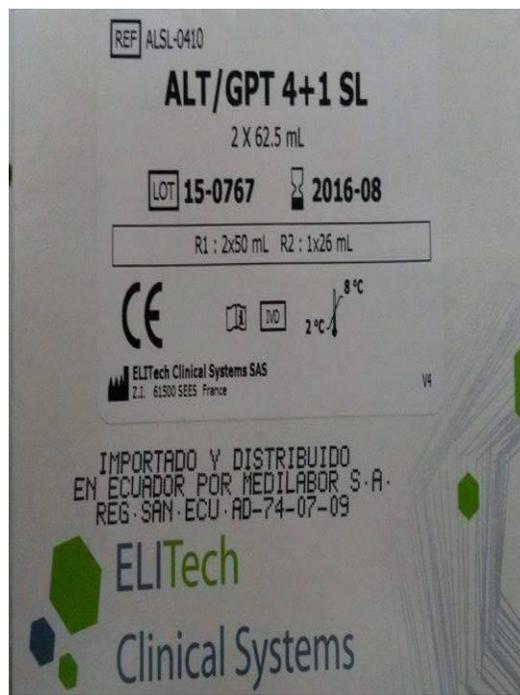
Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Anexo G

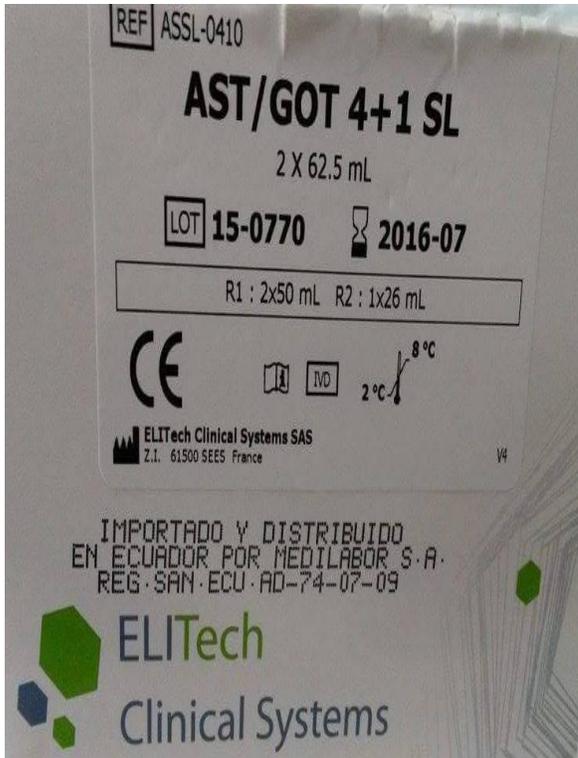
Reactivos utilizados para la determinación de colinesterasa y perfil hepático



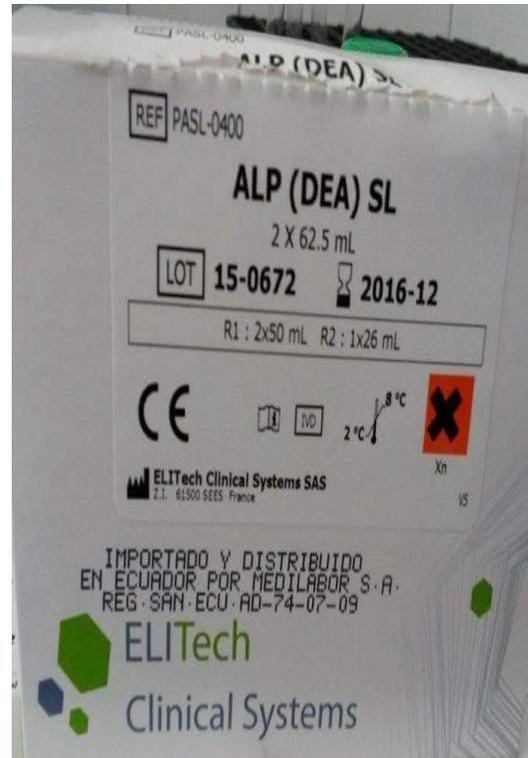
Reactivo R2 Colinesterasa ELITech



Reactivo ALT Marca ELITech



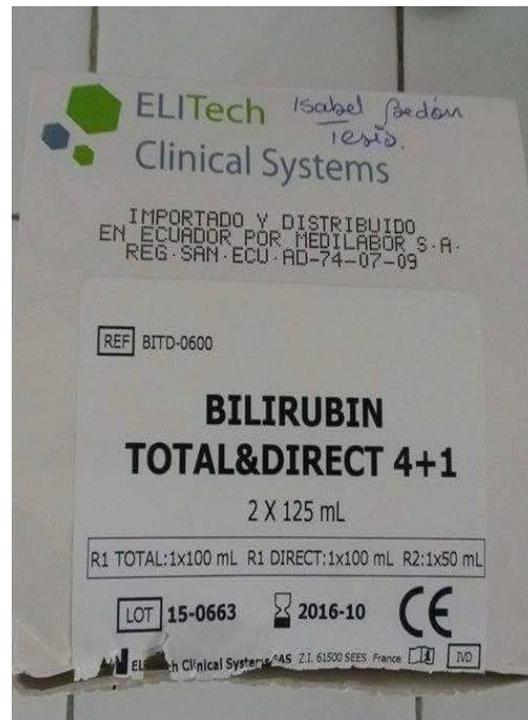
Reactivo AST Marca ELITech



Reactivo ALP Marca ELITech



Reactivo Gamma GT Marca ELITech



Reactivo Bilirrubina Marca ELITech

Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Anexo H

Análisis de muestras y medición de colinesterasa y perfil hepático



Realizado por: Isabel Bedón. 2015

Anexo I

Modelo de encuesta aplicada a los participantes

ANEXO No 1. ENCUESTA OCUPACIONAL

La presente encuesta tiene como finalidad recoger una serie de datos necesarios sobre la exposición a plaguicidas y sus efectos en la salud en los agricultores de la parroquia San Luis del Cantón Riobamba, Provincia de Chimborazo.

Los datos suministrados en esta encuesta serán de carácter confidencial y serán utilizados únicamente para fines de la presente investigación por lo cual se agradecerá responder con la mayor sinceridad.

CARACTERÍSTICAS GENERALES Y DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____

Edad: _____

Talla: _____

Género: F__ M__

Peso: _____

1) Usted lee la etiqueta del pesticida antes de aplicarlo. SI: _____ NO: _____

2) Ha recibido capacitación sobre pesticidas. SI: _____ NO: _____

3) Tiempo que lleva usando pesticidas

1 año _____ 1 a 5 años _____ 6 a 10 años _____ más de 10 años _____

4) Cuál es su actividad principal en el campo

Plantar _____
Preparar los pesticidas _____
Fumigar _____
Cosechar _____

5) Que hábitos practica frecuentemente

	SI	NO
Fumar	_____	_____
Beber alcohol	_____	_____
Hacer deporte	_____	_____

6) Identifique si presenta uno de estos estados de salud

	SI	NO
Hipertensión	_____	_____
Diabetes	_____	_____
Embarazo	_____	_____
Toma anticonceptivos	_____	_____

PREGUNTAS RELACIONADAS CON EL USO Y MANEJO DE LOS PESTICIDAS

1) Marque los equipos de protección personal que usted utiliza para aplicar los pesticidas

Camisa manga larga _____
 Overol _____
 Gorro _____
 Botas _____
 Mascarilla _____
 Guantes _____
 Gafas _____
 Otros _____

2) Estado del equipo de fumigación

Bueno _____ Regular _____ Malo _____

3) Que tiempo se demora en aplicar los pesticidas

Una hora _____ Dos horas _____ Cuatro horas _____

4) ¿Usted posee invernadero? SI: _____ NO: _____

5) Que tiempo permanece en el invernadero

4-5 horas _____ 6-8 horas _____ 9-12 horas _____

6) ¿Durante la fumigación ha sentido molestias? SI: _____ NO: _____

Si ha sentido molestias marque con una X

Dificultad para respirar o ahogo		Temblores musculares		Ansiedad	
Tos		Calambres		Intranquilidad	
Moquera		Debilidad muscular		Insomnio	
Nauseas		Palidez		Dolor de cabeza	
Vómito		Taquicardia		Depresión	
Sudoración excesiva		Aumento de la presión arterial		Confusión	
Lagrimo					
Visión borrosa					
Incontinencia urinaria					

7) Seleccione el tipo de pesticida que utiliza

Grupo Químico	Ingrediente Activo	Nombre Comercial	
CARBAMATOS	Aldicarb	TEMIK 15g	
	Benfuracarb	NAKAR 20% CE	
		BENFUROL	
	Carbaryl	SEVIN 80%	
		SEBARYL	
		DREXEL CARBARIL 80 WP	
	Carbofuran	FURADAN 10 G	
		FURADAN 5 G	
		FURADAN 4 G	
		NEMAT	
	Carbosulfan	ELTRA	
		MARSHAL	
	Methomyl	CRYSTOMIL 900	
		LANNATE 40	
		LANNATE 90	
		ENDGUSAMYL	
		AGRONNATE	
		METHOMEX 90 PS	
		THOMYL 90	
		COMANCHE	
		KUIK 900	
		METHOMILAQ 900	
		THIANAVIN	
	POLLUX		
	Oxamyl	VYDATE BLUE	
	Thiodicarb	GERMEVIN / GUSAVIN	
		FUTUR 300 MICRO	
SEMEVIN			
LARVIN 375			
KRYSOL 375			
CARBIN			
RADICAL			
SADDLER			
PONTIAC			
THIODI			
ORGANOFOSFORADOS	Acephate	ACEFATO 75% SP	
		TROFEO	
		ORTHENE	
		OLATE 75	
		GLADIADOR	
		HARVEST	
ORTRAN			

Grupo Químico	Ingrediente Activo	Nombre Comercial		
ORGANOFOSFORADOS	Acephate	INVICTO		
		NUTATO 75 PS		
		ACE		
		HORTISEC		
	Chlorpyrifos	RAFAGA		
		ZENDO		
		CLOPPIRIFOS 480 EC		
		CLOPILAQ 480 EC		
		LORSBAN 4E		
		LORSBAN 75 WG		
		VEXTER		
		LATIGO		
		DISPARO		
		PYRINOX 480		
		CIPERFOS		
		PUNETE		
		BALA 55		
		PYRICOR		
		ATTAMIX SB		
		CHLORCYRIN		
		DORSAN		
		POINTER		
		TATU		
		CLOPPIRIFOS		
		BATAZO		
		PYRINEX 48 EC		
		SHARP		
		BOLIDO		
		DURFLEX		
		DELTAFLOR		
		NUFUS		
		Diazinon	FLECHA	
			PILOTO	
			DIAZONEX	
			DIAZOL	
			DIAZONYL	
			DREXEL DIAZINON 60 ED	
	CONFIABLE			
	Dichlorvos /DDVP	DICLORVEX		
	Dimethoate	DIMEPAC 400		
		DIMETOATO 40 CE		
DIMETOLAQ 400 EC				

Grupo Químico	Ingrediente Activo	Nombre Comercial	
ORGANOFOSFORADOS	Dimethoate	HERMANO	
		PERFEKTHION	
		DIMETOATO	
		DRENEL DIMETOATO	
		DIABOLO	
		PREVIENE 40	
	Fenamiphos	NEMACUR 15G	
	Malathion	MALATHION 25% PM	
		MALATHION	
		MALATHION 25% WP	
		MALATHION 250 WP	
		MALATHION 50 WP	
		INITHION 50 PM	
		INITHION 57 CE	
		INITHION 95 LB	
		ALIADO 57% EC	
		C-500	
		ACUAFIN	
	Methamidophos	CRYSOMARON 600	
		METAPOS 600 CS	
		MATADOR	
		PINDOFOS	
		FENIX 600	
		METASTAR 60	
	Pirimiphos-methyl	PLANETA DM	
		PIRIMIDIPHOS METHYL	
		ATHLETIC 50 EC	
		PLANETA 50 EC	
		ACTELIC	
	Pofenofos	MATCURE	
		AZOCOR	
		KARONTE	
		BUFFAGO	
		COURAGE	
		CURACRON	
	Terbufos	COUNTER FC	
		BIOSFAN 15G	
		TERBUFOS 10G	
		TERBAK 10G	
		PILARFOX	
FORATER FC 15G			
Trichlorfon	CEKUFON 80% PS		
	DANEX 80 PS		

8) Una vez que ha terminado de aplicar los pesticidas, usted:

	Siempre	A veces	Nunca
Se ducha y cambia la ropa			
Sólo se cambia la ropa			
Se ducha al día siguiente			
Sólo se lava las manos			

9) Cuando va a consumir alimentos, usted lava sus manos con:

	Siempre	Nunca
Con agua y jabón		
Sólo con agua		
No se lava las manos		
Se olvida de lavarse		

10) Mencione el número de veces que aplica el pesticida

Una vez por semana _____
2 a 3 veces por semana _____
4 a 5 veces por semana _____
Una vez cada 15 días _____
Una vez al mes _____

11) Mencione los cultivos en que labora

Tomate _____
Cebolla _____
Papa _____
Maíz _____
Otros _____ cuáles? _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ portador de la CI _____ autorizo el uso de estos datos con el fin de aportar información necesaria a dicha investigación, con el objetivo de conocer la influencia de exposición a pesticidas Organofosforados y Carbamatos en los valores de la colinesterasa y las enzimas del perfil hepático en sangre realizada por María Isabel Bedón Díaz Egresada de la Carrera de Bioquímica y Farmacia.

FIRMA