



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**DETERMINACIÓN DEL PERFIL HEPÁTICO Y**  
**COLINESTERASA EN AGRICULTORES EXPUESTOS A**  
**PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS DE LA**  
**COMUNIDAD CORAZÓN DE JESÚS DE LA PARROQUIA SAN**  
**LUIS DEL CANTÓN RIOBAMBA**

Trabajo de titulación presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR:** ANGEL LEONARDO VACA MIRANDA

**TUTOR:** DR. CARLOS EDUARDO ESPINOZA CHÁVEZ

Riobamba – Ecuador

2015

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que el presente trabajo de investigación: **DETERMINACIÓN DEL PERFIL HEPÁTICO Y COLINESTERASA EN AGRICULTORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS DE LA COMUNIDAD CORAZÓN DE JESÚS DE LA PARROQUIA SAN LUIS DEL CANTÓN RIOBAMBA**, de responsabilidad del señor egresado Ángel Leonardo Vaca Miranda, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
<b>Dr. Carlos Espinoza</b> <b>DIRECTOR DEL TRABAJO</b> <b>DE TITULACIÓN</b>	_____	_____
<b>Dra. Sandra Escobar</b> <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>	_____	_____
<b>BQF. Cecilia Toaquiza</b> <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>	_____	_____
<b>DOCUMENTALISTA</b> <b>SISBIB ESPOCH</b>	_____	_____

Yo, **Ángel Leonardo Vaca Miranda**, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este Trabajo de Titulación; y el patrimonio intelectual del Trabajo de Titulación, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

---

**ÁNGEL LEONARDO VACA MIRANDA**

## **DEDICATORIA**

En memoria a mi padre Mesías Vaca (+) por haberme enseñado el valor de la perseverancia y la dedicación para alcanzar de las metas que se propone en la vida.

A mi madre por haberme dado la vida y sacrificado todo por darme una buena educación a mis hermanos.

A mis hermanos, a mi hermana y a toda mi familia por la confianza, los consejos y el apoyo moral brindado durante mis estudios.

Ángel

## AGRADECIMIENTO

En primer lugar doy las gracias a Dios por haberme concedido las cualidades más importantes de una persona: transitar los caminos de la vida, sabiduría para poder finalizar con éxito mis estudios, perseverancia para no dejarme vencer en las adversidades y la capacidad de tomar las decisiones adecuadas cuando así lo he requerido.

A mis padres por el inmenso sacrificio que han hecho por hacer de mí un gran profesional, a mis hermanos, a mi hermana y al resto de mi familia por el apoyo recibido en todos los buenos y malos momentos de mi vida.

A mis maestros de primaria y secundaria por los conocimientos impartidos que han sido la base fundamental para que haya optado por la carrera de Bioquímica y Farmacia.

Al Ing. Víctor Lindao Córdova por admitirme en su trabajo de investigación y por su gran colaboración y paciencia.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por haberme brindado todas las facilidades a lo largo de mi estancia en la Institución.

Finalmente agradezco a la Dra. Sandra Escobar y al Dr. Carlos Espinoza por su asesoría y colaboración de esta tesis haciendo posible mi sueño de ser un Bioquímico Farmacéutico.

Ángel

## TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
<b>CERTIFICACIÓN.....</b>	<b>ii</b>
<b>DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD.....</b>	<b>iii</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>iv</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>v</b>
<b>TABLA DE CONTENIDO.....</b>	<b>vi</b>
<b>ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>x</b>
<b>ÍNDICE DE CUADROS.....</b>	<b>xi</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS.....</b>	<b>xii</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS.....</b>	<b>xiv</b>
<b>ÍNDICE DE ANEXOS.....</b>	<b>xv</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>xvi</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>xvii</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
 <b>CAPITULO I</b>	
<b>1. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>4</b>
<b>1.1 Pesticidas.....</b>	<b>4</b>
<i>1.1.1 Clasificación de los pesticidas.....</i>	<i>4</i>
<i>1.1.2 Aspectos toxicológicos de los pesticidas.....</i>	<i>6</i>
<i>1.1.3 Exposición a pesticidas.....</i>	<i>7</i>
<i>1.1.4 Principales rutas de exposición.....</i>	<i>8</i>
<b>1.2 Pesticidas inhibidores de la colinesterasa.....</b>	<b>9</b>
<i>1.2.1 Pesticidas organofosforados.....</i>	<i>10</i>
<i>1.2.1.1 Toxicocinética.....</i>	<i>11</i>
<i>1.2.2 Pesticidas carbamatos.....</i>	<i>12</i>
<i>1.2.2.1 Mecanismo de toxicidad.....</i>	<i>12</i>
<i>1.2.2.2 Toxicocinética y Toxicodinámica.....</i>	<i>13</i>
<i>1.2.3 Exposición a pesticidas inhibidores de la colinesterasa.....</i>	<i>13</i>
<i>1.2.4 Manifestaciones clínicas.....</i>	<i>14</i>
<i>1.2.4.1 Intoxicación aguda.....</i>	<i>14</i>
<i>1.2.4.2 Síndrome intermedio.....</i>	<i>15</i>

1.2.4.3	<i>Neuropatía retardada</i> .....	15
<b>1.2.5</b>	<b>Tratamiento</b> .....	<b>16</b>
1.2.5.1	<i>Tratamiento inicial y manejo de urgencias</i> .....	16
1.2.5.2	<i>Tratamiento específico</i> .....	16
1.2.5.3	<i>Manejo de complicaciones</i> .....	16
<b>1.3</b>	<b>Marcadores biológicos</b> .....	<b>16</b>
<b>1.3.1</b>	<b>Colinesterasas</b> .....	<b>17</b>
1.3.1.1	<i>Acetilcolinesterasa (AChE)</i> .....	17
1.3.1.2	<i>Butirilcolinesterasa (BChE)</i> .....	17
<b>1.3.2</b>	<b>Pruebas de funcionamiento hepático (LTE)</b> .....	<b>18</b>
1.3.2.1	<i>Pruebas indicadoras de necrosis</i> .....	18
1.3.2.1.1	<i>Alanina aminotransferasa (ALT)</i> .....	18
1.3.2.1.2	<i>Aspartato aminotransferasa (AST)</i> .....	18
1.3.2.2	<i>Pruebas indicadoras de colestasis</i> .....	19
1.3.2.2.1	<i>Fosfatasa alcalina (ALP)</i> .....	19
1.3.2.2.2	<i>Gamma glutamil transferasa (<math>\gamma</math>GT)</i> .....	19
1.3.2.3	<i>Pruebas metabólicas</i> .....	19
1.3.2.3.1	<i>Bilirrubina</i> .....	19
<b>1.4</b>	<b>Acetilcolina y Colinesterasa</b> .....	<b>20</b>
<b>1.4.1</b>	<b>Acetilcolina</b> .....	<b>20</b>
<b>1.4.2</b>	<b>Colinesterasa</b> .....	<b>21</b>
<b>1.5</b>	<b>Métodos de cuantificación de los niveles de colinesterasa</b> .....	<b>22</b>
<b>1.5.1</b>	<b>Método de Ellman</b> .....	<b>22</b>
<b>1.5.2</b>	<b>Método de la Butirilcolina</b> .....	<b>23</b>
<b>1.5.3</b>	<b>Método pH Stat</b> .....	<b>23</b>
<b>1.5.4</b>	<b>Método de Lovibond</b> .....	<b>23</b>

## CAPÍTULO II

<b>2.</b>	<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>24</b>
<b>2.1</b>	<b>Población de estudio</b> .....	<b>24</b>
<b>2.2</b>	<b>Selección de la muestra</b> .....	<b>24</b>
<b>2.3</b>	<b>Tamaño de la muestra</b> .....	<b>24</b>
<b>2.4</b>	<b>Técnicas de recolección de datos</b> .....	<b>25</b>
<b>2.4.1</b>	<b><i>Socialización con los agricultores</i></b> .....	<b>25</b>
<b>2.4.2</b>	<b><i>Encuesta ocupacional</i></b> .....	<b>26</b>
<b>2.4.3</b>	<b><i>Toma de muestras biológicas</i></b> .....	<b>26</b>

<b>2.4.4</b>	<b><i>Procesamiento de las muestras en laboratorio</i></b> .....	<b>26</b>
2.4.4.1	<i>Determinación de colinesterasa (BChE)</i> .....	26
2.4.4.2	<i>Determinación de aspartato aminotransferasa (AST/GOT)</i> .....	28
2.4.4.3	<i>Determinación de alanina aminotransferasa (ALT/GPT)</i> .....	29
2.4.4.4	<i>Determinación de fosfatasa alcalina (ALP)</i> .....	30
2.4.4.5	<i>Determinación de bilirrubina</i> .....	32
<b>2.4.5</b>	<b><i>Reporte de resultados</i></b> .....	<b>33</b>
<b>2.5</b>	<b>Materiales, equipos y reactivos</b> .....	<b>33</b>
2.5.1	<i>Materiales</i> .....	33
2.5.2	<i>Equipos</i> .....	34
2.5.3	<i>Reactivos</i> .....	34
<b>2.6</b>	<b>Procedimiento global</b> .....	<b>35</b>
<b>CAPÍTULO III</b>		
<b>3.</b>	<b>MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS</b> .....	<b>36</b>
3.1	<b>Caracterización de la población de estudio para la determinación del perfil hepático y colinesterasa en agricultores expuestos y no expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la Comunidad “Corazón de Jesús” de la parroquia San Luis del cantón Riobamba</b> .....	<b>36</b>
3.2	<b>Análisis cuantitativo de la encuesta realizada a agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la Comunidad “Corazón de Jesús” de la parroquia San Luis del cantón Riobamba</b> .....	<b>40</b>
3.3	<b>Resultados de la determinación del perfil hepático y colinesterasa en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad “Corazón de Jesús” de la Parroquia San Luis del Cantón Riobamba</b> .....	<b>44</b>
3.4	<b>Comparación de los niveles promedio de la colinesterasa sérica y diferentes enzimas del perfil hepático de los agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad “Corazón de Jesús” de la parroquia San Luis del cantón Riobamba</b> .....	<b>46</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....		<b>62</b>
<b>RECOMENDACIONES</b> .....		<b>63</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>		
<b>ANEXOS</b>		

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>AChE</b>	Acetilcolinesterasa
<b>ALT</b>	Alanina aminotransferasa
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferasa
<b>ALP</b>	Fosfatasa alcalina
<b>BChE</b>	Butirilcolinesterasa
<b>DDT</b>	Dicloro Difenil Tricloroetano
<b>DL50</b>	Dosis Letal Media
<b>DNTB</b>	Ácido 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzoico)
<b>FAO</b>	Food and Agriculture Organization
<b>GAD</b>	Gobierno Autónomo Descentralizado
<b><math>\gamma</math>-GT</b>	Gamma Glutamyl Transferasa
<b>INEC</b>	Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos
<b>INEN</b>	Instituto Ecuatoriano de Normalización
<b>LTE</b>	Pruebas de Funcionamiento Hepático
<b>PIC</b>	Pesticidas Inhibidores de la Colinesterasa
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>TGO</b>	Transaminasa Glutámica Oxalacética
<b>TGP</b>	Transaminasa Glutámica Pirúvica

## ÍNDICE DE TABLAS

		Páginas
<b>Tabla 1-3.</b>	División de la población de estudio en porcentaje.....	36
<b>Tabla 2-3.</b>	Distribución del grupo de investigación según el género.....	37
<b>Tabla 3-3.</b>	Distribución del grupo de investigación según intervalos de edad.....	38
<b>Tabla 4-3.</b>	Distribución del grupo de investigación según el sitio de cultivo.....	39
<b>Tabla 5-3.</b>	Distribución de agricultores que han sido capacitados para aplicar plaguicidas .....	40
<b>Tabla 6-3.</b>	Distribución del grupo de investigación de acuerdo al tiempo que lleva usando plaguicidas.....	41
<b>Tabla 7-3.</b>	Distribución del grupo de investigación de acuerdo a la frecuencia de exposición y el tiempo de aplicación de plaguicidas.....	42
<b>Tabla 8-3.</b>	Distribución del grupo de investigación de acuerdo a sus hábitos frecuentes	43
<b>Tabla 9-3.</b>	Niveles de colinesterasa sérica y perfil hepático de agricultores expuestos y no expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos.....	44
<b>Tabla 10-3.</b>	Contraste de los niveles de colinesterasa sérica según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación....	46
<b>Tabla 11-3.</b>	Contraste de los niveles de aspartato aminotransferasa según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación.....	49
<b>Tabla 12-3.</b>	Contraste de los niveles de alanina aminotransferasa según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación.....	51
<b>Tabla 13-3.</b>	Contraste de los niveles de fosfatasa alcalina según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación....	53
<b>Tabla 14-3.</b>	Contraste de los niveles de bilirrubina conjugada según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación....	55
<b>Tabla 15-3.</b>	Distribución del grupo de estudio en función de su estado de salud.....	57
<b>Tabla 16-3.</b>	Distribución del grupo de estudio en función del equipo de protección personal utilizado.....	58
<b>Tabla 17-3.</b>	Plaguicidas utilizados por los agricultores de la comunidad Corazón de Jesús.....	59
<b>Tabla 18-3.</b>	Signos y síntomas referidos por los agricultores de la comunidad Corazón de Jesús.....	60

## ÍNDICE DE CUADROS

	Páginas
<b>Cuadro 1-1.</b> Tipos de pesticidas según el organismo que erradican o controlan.....	5
<b>Cuadro 2-1.</b> Grupos químicos de los pesticidas.....	5
<b>Cuadro 3-1.</b> Pesticidas según su tiempo de permanencia en el ambiente.....	6
<b>Cuadro 4-1.</b> Categorías toxicológicas de los pesticidas según DL50 ratas (mg/Kg de peso corporal).....	6
<b>Cuadro 5-1.</b> Pesticidas inhibidores de la colinesterasa.....	9
<b>Cuadro 6-1.</b> Síntomas asociados al envenenamiento por pesticidas carbamatos y organofosforados.....	14
<b>Cuadro 7-1.</b> Signos y síntomas de la intoxicación aguda.....	14

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Páginas
<b>Gráfico 1-3.</b> División de la población de estudio en porcentaje.....	36
<b>Gráfico 2-3.</b> Distribución del grupo de investigación según el género.....	37
<b>Gráfico 3-3.</b> Distribución del grupo de investigación según intervalos de edad.....	38
<b>Gráfico 4-3.</b> Distribución del grupo de investigación según el sitio de cultivo.....	39
<b>Gráfico 5-3.</b> Distribución de agricultores que han sido capacitados para aplicar plaguicidas .....	40
<b>Gráfico 6-3.</b> Distribución del grupo de investigación de acuerdo al tiempo que lleva usando plaguicidas.....	41
<b>Gráfico 7-3.</b> Distribución del grupo de investigación de acuerdo a la frecuencia de exposición y el tiempo de aplicación de plaguicidas.....	42
<b>Gráfico 8-3.</b> Distribución del grupo de investigación de acuerdo a sus hábitos frecuentes	43
<b>Gráfico 9-3.</b> Niveles de colinesterasa sérica y perfil hepático de agricultores expuestos y no expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos.....	44
<b>Gráfico 10-3.</b> Contraste de los niveles de colinesterasa sérica según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación....	47
<b>Gráfico 11-3.</b> Contraste de los niveles de aspartato aminotransferasa según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación.....	50
<b>Gráfico 12-3.</b> Contraste de los niveles de alanina aminotransferasa según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación.....	52
<b>Gráfico 13-3.</b> Contraste de los niveles de fosfatasa alcalina según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación....	54
<b>Gráfico 14-3.</b> Contraste de los niveles de bilirrubina conjugada según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación....	56
<b>Gráfico 15-3.</b> Distribución del grupo de estudio en función de su estado de salud.....	57
<b>Gráfico 16-3.</b> Distribución del grupo de estudio en función del equipo de protección personal utilizado.....	58
<b>Gráfico 17-3.</b> Plaguicidas utilizados por los agricultores de la comunidad Corazón de Jesús.....	59
<b>Gráfico 18-3.</b> Signos y síntomas referidos por los agricultores de la comunidad Corazón de Jesús.....	60

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
<b>Figura 1-1.</b> Estructura básica de los pesticidas organofosforados.....	11
<b>Figura 2-1.</b> Estructura básica de los pesticidas carbamatos.....	12
<b>Figura 3-1.</b> Fórmula estructural de la acetilcolina.....	20
<b>Figura 4-1.</b> Inactivación de la acetilcolina por la enzimas acetilcolinesterasa.....	22

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

<b>Fotografía 1.</b>	Socialización con los habitantes de la Comunidad Corazón de Jesús
<b>Fotografía 2.</b>	Socialización con los habitantes de la Comunidad Corazón de Jesús
<b>Fotografía 3.</b>	Aplicación de la encuesta a los agricultores
<b>Fotografía 4.</b>	Aplicación de la encuesta a los agricultores
<b>Fotografía 5.</b>	Extracción de sangre
<b>Fotografía 6.</b>	Centrifugación de las muestras
<b>Fotografía 7.</b>	Separación del suero
<b>Fotografía 8.</b>	Codificación del suero
<b>Fotografía 9.</b>	Disposición de los reactivos
<b>Fotografía 10.</b>	Calibración del equipo por los Docentes
<b>Fotografía 11.</b>	Análisis de las muestras
<b>Fotografía 12.</b>	Resultados obtenidos
<b>Fotografía 13.</b>	Reactivos: Bilirrubinas
<b>Fotografía 14.</b>	Reactivos: Aspartato aminotransferasa
<b>Fotografía 15.</b>	Reactivos: Alanina aminotransferasa
<b>Fotografía 16.</b>	Reactivos: Fosfatasa alcalina
<b>Fotografía 17.</b>	Reactivos: Colinesterasa

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo A</b>	Encuesta Ocupacional
<b>Anexo B</b>	Pruebas estadísticas de los niveles de colinesterasa sérica según el sitio de cultivo.
<b>Anexo C</b>	Pruebas estadísticas de los niveles de colinesterasa sérica según el tiempo de exposición
<b>Anexo D</b>	Pruebas estadísticas de los niveles de colinesterasa sérica según la frecuencia de exposición
<b>Anexo E</b>	Pruebas estadísticas de los niveles de aspartato aminotransferasa según el tiempo de exposición
<b>Anexo F</b>	Pruebas estadísticas de los niveles de aspartato aminotransferasa según la frecuencia de exposición
<b>Anexo G</b>	Pruebas estadísticas de los niveles de fosfatasa alcalina según el sitio de cultivo
<b>Anexo H</b>	Pruebas estadísticas de los niveles de fosfatasa alcalina según el tiempo de exposición
<b>Anexo I</b>	Pruebas estadísticas de los niveles de fosfatasa alcalina según la frecuencia de exposición
<b>Anexo J</b>	Reporte de resultados
<b>Anexo K</b>	Fotografías

## RESUMEN

Se determinó perfil hepático y colinesterasa en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad Corazón de Jesús de la parroquia San Luis del cantón Riobamba, con la finalidad de comprobar la influencia en los niveles enzimáticos asociados a su uso cotidiano. Se tomaron 103 muestras biológicas de 80 agricultores expuestos a los plaguicidas (organofosforados y carbamatos) y 23 personas de la localidad como controles. La colinesterasa sérica (BChE) se cuantificó según Ellman, las transaminasas (aspartato aminotransferasa AST y alanina aminotransferasa ALT) mediante el método cinético ultravioleta sin fosfato de piridoxal, fosfatasa alcalina (ALP) método enzimático-cinético y bilirrubina conjugada según Malloy-Evelyn modificado de punto final. Finalmente se realizó un contraste de los niveles séricos de dichas enzimas en función del grupo de estudio (expuesto-control), género, sitio de cultivo (campo abierto, invernadero y ambos sitios en conjunto), tiempo de exposición y frecuencia de aplicación con un nivel de significancia del 5%. Se obtuvieron como resultados diferencias significativas en los niveles de BChE, ALT y ALP con respecto al control (las dos últimas dentro de los valores referenciales), hubo una relación inversa de BChE con el tiempo de exposición y con la frecuencia de aplicación, éstas dos variables también afectaron de forma directa a AST y la bilirrubina conjugada no presentó diferencias en todos sus contrastes, por último los plaguicidas más utilizados fueron Methomyl, Cabofuran, Acephate y Profenofos. Concluyendo así que el uso cotidiano de plaguicidas organofosforados y carbamatos influyen en gran medida en los niveles de la colinesterasa y en menor proporción a las enzimas del perfil hepático estudiadas. Recomendándose el uso del equipo de protección durante la aplicación del plaguicida así como la capacitación continua y medidas de higiene convenientes.

**PALABRAS CLAVE:** <PLAGUICIDAS> <CARBAMATOS> <ORGANOFOSFORADOS>  
<ENZIMA [COLINESTERASA SERICA]> <PERFIL HEPÁTICO> <ASPARTATO  
AMINOTRANSFERASA [AST]> <ALANINA AMINOTRANSFERASA [ALT]>  
<FOSFATASA ALCALINA [ALP]> <BILIRRUBINA CONJUGADA>

## SUMMARY

This research work is the determination of liver and cholinesterase profile farmers that have been exposed to pesticides containing organophosphates and carbamates. It has been carried out in the community called Corazon de Jesus that belongs to the San Luis Parrish, in the city of Riobamba. The objective is to check the influence of these pesticides in the enzyme levels when using them daily. 103 biological samples were taken from 80 farmers that were exposed to these pesticides (organophosphates and carbamatos), and 23 people from the site acted as control samples. Serum cholinesterase (BChE) was quantified according to Ellman, transaminases (aspartate aminotransferase AST and alanine aminotransferase ALT) were quantified by means of the UV kinetic method without pyridoxal phosphate, alkaline phosphatase (ALP) was analyzed by the enzyme-kinetic method and conjugated bilirubin by Maloy-Evelyn amended endpoint. Finally, a contrast serum was performed concerning the following: the above mentioned enzymes between the two groups (exposed to pesticide people samples-control samples), their gender, their farming site (open field, greenhouse and both of the together), their time of exposure and the frequency of use of the products with a significance level of 5%. Significant differences were found in the levels of BChE, ALT and ALP contrasting to the control samples (the last were within the reference levels). There was an inverse relation of BChE with the exposure time and with the application frequency. These two variables also directly on AST and conjugated bilirubin did not show differences in all its contrasts. At last, the most used pesticides were Methomyl, Carbofuran, Acephate and Profenofos. As a conclusion, it was determined that the daily use of pesticides containing organophosphates and carbamates influence greatly on the levels of cholinesterase, and to a lesser extent on the studied liver enzymes. It is recommended to use the protection equipment during the application of the pesticides as well as continuous training and appropriate hygiene measures.

**KEY WORDS:** <PESTICIDES> <CARBAMATES> <ORGANOPHOSPHATES> <ENZYME [SERUM CHOLINESTERASE]> <LIVER PROFILE> < ASPARTATE AMINOTRANSFERASE [AST]> < ALANINE AMINOTRANSFERASE [ALT]> < ALKALINE PHOSPHATASE [ALP]> < CONJUGATED BILIRUBIN>

## INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas son usados en actividades de salud pública, comercio, uso doméstico y principalmente en la agricultura, con el fin de prevenir, destruir, repeler o atenuar alguna plaga, que puede ir desde insectos, animales, hierba mala hasta microorganismos. Pero, el hecho de estar fabricados para el control de éstas plagas, no quiere decir que no pueden ser tóxicos o venenosos para los seres humanos.

El mercado mundial ofrece una infinidad de plaguicidas; entre los más comunes se encuentran los carbamatos, organofosforados, organomercuriales, derivados del cloronitrofenol, derivados cumarínicos, derivados del ácido fenoxiacético, tiocarbamatos, derivados del bipiridilo, organoclorados y piretroides. De todos los mencionados, los carbamatos y organofosforados son los más usados y a la vez los más tóxicos. (Ramírez, A. y Lacasaña, M. 2001, p. 67).

La toxicidad de los plaguicidas carbamatos y organofosforados se debe a la gran liposolubilidad, es decir, su facilidad para disolverse en grasas; lo que facilita su ingreso por la piel al estar constituida por una capa de tejido rico en lípidos. Además existen otras vías de ingreso de como la ingestión o la inhalación durante la fabricación, preparación o aplicación de estos pesticidas. Debido a su gran utilización, las probabilidades de poseer antecedentes de exposición son muy notorias y sin lugar a dudas los trabajadores agrícolas son las personas que más la presentan.

Los factores que contribuyen a la exposición son las técnicas inapropiadas de aplicación, uso de equipos de fumigación en mal estado, falta de equipos de protección, escaso asesoramiento técnico, analfabetismo, medidas higiénicas incorrectas, comercialización inconsciente, desconocimiento de la toxicidad y del tiempo de permanencia de los pesticidas hacen que los riesgos a la salud se extiendan a la población en general, lo que genera un problema de salud pública. (Arturo, C. 2008. p. 145)

Aproximadamente un 41.66% de los agricultores no utiliza equipo de protección personal y lo atribuyen a incomodidad para ejercer las actividades agrícolas, también se evidencia un alto grado de desconocimiento acerca de los riesgos potenciales de los pesticidas para la salud ya que algunas personas permanecen con la ropa de trabajo durante una semana laborable incluso duermen con ella y las mujeres que se ocupan del lavado no las separan de la ropa habitual lo que ocasiona nuevos focos de contaminación. (Zambrano, M. 2011, pp. 125-127).

Un patrón de exposición, en términos generales, está determinado por la frecuencia, tiempo y la concentración del tóxico. De este modo una exposición menor a 24 horas y a una concentración elevada, se la conoce como aguda; en tanto que, exposiciones repetidas durante tres meses o más se las llama crónicas. Existen también situaciones intermedias como de hasta un mes (subaguda) y exposiciones habituales inferiores a tres meses (subcrónicas).

La toxicidad de los plaguicidas organofosforados y carbamatos cae principalmente sobre el sistema nervioso, al inhibir la colinesterasa neuronal que produce un aumento de la acetilcolina en las uniones neuromusculares. La acetilcolina es la sustancia química encargada de transmitir los impulsos nerviosos en el músculo esquelético y en el cardíaco en tanto que la colinesterasa es una enzima que inactiva a la acetilcolina una vez que ha cumplido su función, lo que facilita la llegada de un nuevo impulso nervioso. Esto puede desencadenar en el individuo confusión, cefalea, depresión respiratoria, convulsiones, calambres musculares, náuseas, vómito, visión borrosa, lagrimeo e inclusive problemas a nivel reproductivo e inmunológico. (Dadii, L. y Landeros, B. 2010, pp. 21-25; Hernández, A. 2011, p. 9)

El hígado, que es el encargado de metabolizar a la gran mayoría de las sustancias que ingresan al organismo, no está exento de los efectos tóxicos de los pesticidas y por consiguiente sus funciones se van a ver alteradas. De ahí surge la importancia de la determinación de las enzimas hepáticas ya que son los marcadores biológicos que van a evidenciar el grado de afectación causada tanto por exposiciones agudas como crónicas a pesticidas (Núñez, C. et al. 2008, p. 65)

Según el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) en el 2011 se registró en nuestro país, una tasa de mortalidad de 13.08% asociada a enfermedades hepáticas lo que la convierte en la novena causa de mortalidad general, de la cual el 61.09% representa a los hombres y el 38.91% a las mujeres. Además de acuerdo con el VII Censo de Población y VI de Vivienda realizado en 2010, Chimborazo engloba el porcentaje más alto de población indígena, posee un 13.5% de analfabetismo y la agricultura es una de las actividades principales.

Ahora bien, de acuerdo con el Gobierno Autónomo Descentralizado Parroquial de San Luis (2011, pp. 97-99) el 73.25% de la superficie terrestre de la Comunidad de “Corazón de Jesús” es usada con fines agrícolas, siendo los principales cultivos la lechuga (*Lactuca sativa L.*), tomate riñón (*Lycopersicon esculentum Mill*) y el cilantro (*Coriandrum sativum L.*), también se cultivan otros productos como alfalfa, hortalizas y maíz pero de manera transitoria.

Si bien el control de las plagas que afectan a los cultivos facilita el incremento de la producción agrícola. Pero las mezclas realizadas por algunos agricultores, la falta de normas de bioseguridad, escaso asesoramiento técnico generan grandes problemas a la salud no solo de los agricultores sino también al consumidor ya que no se tiene en cuenta el tiempo que pueden permanecer los pesticidas en los cultivos antes de su comercialización. (Auquilla, B. 2015, p. 108)

Las causas más comunes de las intoxicaciones tratadas en algunos establecimientos de salud son ideas suicidas (79.7%), intoxicaciones accidentales (13.6%) y accidentes laborales (6.8%), de las cuales prevalece el sexo femenino con 55.93% de un rango de edad de 17 a 20 años que se dan con mayor frecuencia en las festividades de carnaval y navidad. Entre los parámetros comúnmente alterados están: de la función renal el ácido úrico y de la función hepática la alanina aminotransferasa. (Acosta, C. y Garcés, C. 2007, pp. 125-127)

Los valores de la actividad enzimática disminuyen según el tiempo de exposición, es decir, a mayor tiempo de exposición menor valor de la actividad enzimática y viceversa. (Luzuriaga, M. y Vega, P. 2011, p.14)

Por consiguiente para poder realizar esta investigación, se ha propuesto los siguientes objetivos:

- Cuantificar los niveles de colinesterasa sérica (BChE), alanina aminotransferasa (ALAT), aspartato aminotransferasa (ASAT), fosfatasa alcalina (ALP) y bilirrubina conjugada.
- Comparar la población expuesta con la no expuesta a los plaguicidas organofosforados y carbamatos.
- Relacionar los niveles séricos de éstas enzimas con el género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición a los plaguicidas.
- Identificar los plaguicidas más utilizados por los agricultores de la Comunidad Corazón de Jesús.
- Proponer medidas de prevención ante las potenciales intoxicaciones asociadas al uso de plaguicidas que contienen compuestos carbamatos y organofosforados.

Estos resultados beneficiarán a la comunidad debido a la oportuna asistencia en el control y tratamiento de la inhibición de la colinesterasa en los agricultores expuestos a los carbamatos y organofosforados; a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo ya que aporta datos significativos y confiables para futuras investigaciones; a la población de la Parroquia San Luis del Cantón Riobamba para conocer los índices de morbi-mortalidad asociados al mal manejo de pesticidas y reducirlos al mínimo posible.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1. Pesticidas

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO por sus siglas en inglés) menciona textualmente que un pesticida es:

*Una sustancia o mezcla de substancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo vectores de enfermedad humana o animal, especies indeseadas de plantas o animales capaces de causar daños o interferir de cualquier otra forma con la producción, procesamiento, almacenamiento, o transporte de los alimentos, también pueden ser administrados a los animales para el control de insectos, arácnidos u otras plagas en sus organismos.* (Ramírez, A. y Lacasaña, M. 2001, p. 75).

En tanto que la Guía de práctica para la protección personal para el uso de plaguicidas y productos afines de nuestro país define a un plaguicida como:

*“Substancia química de origen natural o sintético u organismo vivo, sus substancias y subproductos, que se utilizan solas, combinadas o en mezcla para la protección (combatir o destruir, repeler o mitigar, atenuar o interferir: virus, bacterias, hongos, nematodos, ácaros, moluscos, insectos, plantas no deseadas, roedores, otros) de los cultivos y productos agrícolas. Igualmente cualquier sustancia o mezcla de substancias que se las use como defoliantes, desecantes, reguladores de crecimiento, y las que se aplican a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto”.* (Instituto Ecuatoriano de Normalización, 1992, p. 4)

#### 1.1.1. Clasificación de los pesticidas

Según González G. (2011, pp. 15-36) a los pesticidas se los puede clasificar de acuerdo a ciertas características principales, las más importantes son:

- Tipo de organismo o peste que se desea erradicar o controlar.
- Grupo químico de su metabolito activo.

- Tiempo de permanencia en el medio ambiente: no persistentes, poco persistentes, persistentes.
- Categoría toxicológica (toxicidad aguda).

La primera clasificación de los pesticidas se encuentra en el Cuadro 1-1, entre los que se hallan los herbicidas, insecticidas, fungicidas y otras sustancias usadas en la agricultura.

**Cuadro 1-1:** Tipos de pesticidas según el organismo que erradican o controlan

<b>Tipos de pesticidas</b>	<b>Actúan sobre</b>
Herbicida	Plantas indeseables
Fungicida	Hongos
Rodenticida	Roedores
Molusquicida	Moluscos
Nematicida	Nematodos
Garrapaticida	Garrapatas
Acaricida	Ácaros
Insecticida	Insectos

Fuente: González, G. 2011

En el Cuadro 2-1 se citan a los pesticidas de acuerdo al grupo químico de su metabolito activo.

**Cuadro 2-1:** Grupos químicos de los pesticidas

<b>Grupo Químico</b>	
Compuestos de origen botánico	Derivados bipiridilos
Compuestos inorgánicos	Piretroides
Compuestos orgánicos del estaño	Tiocarbamatos
Derivados cloronitrofenólicos	Carbamatos
Derivados del ácido fenoxiacético	Organofosforados
Derivados de triazinas	Organoclorados

Fuente: Ramírez, A. y Lacasaña, M. 2001

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

El tiempo de permanencia o la vida media de los pesticidas, es decir, el tiempo requerido para la cantidad de pesticida aplicado se degrade a la mitad es muy importante conocerlo para tener prudencia en la comercialización de los productos alimenticios ya que en muchas ocasiones se han encontrado residuos de estas sustancias en los mercados y en los hogares de los consumidores. Esta clasificación se resume a continuación en el Cuadro 3-1.

**Cuadro 3-1:** Pesticidas según su tiempo de permanencia en el ambiente

<b>Permanencia</b>	<b>Vida Media</b>	<b>Ejemplo</b>
No persistente	De días hasta 12 semanas	Malation, carbarilo
Moderadamente persistentes	De 1 a 18 meses	Paration, lannate
Persistentes	De varios meses a 20 años	Aldrín, DDT, Dieldrín
Permanentes	Indefinidamente	Productos hechos a base de mercurio, plomo arsénico

Fuente: Ramírez, A. y Lacasaña, M. 2001.

La toxicidad de los pesticidas es uno de los factores más importantes al momento de clasificarlos ya que nos advierte de su peligrosidad. En el Cuadro 4-1 se sintetiza las categorías toxicológicas de acuerdo con su dosis letal media (DL50).

**Cuadro 4-1:** Categorías toxicológicas de los pesticidas según DL50 ratas (mg/Kg de peso corporal)

<b>CATEGORÍA (color de banda)</b>	<b>Considerado</b>	<b>ORAL</b>		<b>DÉRMICO</b>	
		<b>Sólidos</b>	<b>Líquidos</b>	<b>Sólidos</b>	<b>Líquidos</b>
IV= Verde	Ligeramente tóxico	> 500	> 2000	> 1000	> 4000
III= Azul	Moderadamente tóxico	50 - 500	200-2000	100-1000	400-4000
II= Amarillo	Altamente tóxico	5.0 - 50	20 - 200	10 - 100	40 - 400
I= Rojo	Extremadamente tóxico	5 ó menor	20 ó menor	10 ó menor	40 ó menor

Fuente: Hurtado, C. y Gutiérrez, M. 2005.

Debido a su alta toxicidad, los pesticidas de las categorías I y II son considerados los más peligrosos para la salud.

### ***1.1.2. Aspectos toxicológicos de los pesticidas***

Los efectos tóxicos de los pesticidas son innegables, pero no debemos olvidar su importancia en actividades de saneamiento y en la agricultura. Su biodisponibilidad en el organismo está regido por su toxicocinética: absorción, distribución, metabolismo y eliminación. La absorción obedece a sus propiedades químicas y a la vía de ingreso, ya que gracias a ella penetran cantidades representativas de varios pesticidas. En el caso de los agricultores la principal vía de ingreso es a través de la piel y la inhalación del ambiente contaminado. Otra vía que se ha vuelto común es la ingestión accidental de alimentos y agua contaminada o con fines suicidas. (Ramírez, A. y Lacasaña, M. 2001, p. 67).

Los pesticidas se distribuyen en el organismo por medio de la circulación sanguínea y de acuerdo a su solubilidad pueden unirse a lipoproteínas (liposolubles), proteínas plasmáticas (hidrosolubles) o mantenerse diluidas en la sangre. Poseen una gran afinidad al tejido nervioso y adiposo al igual que el hígado o riñones. Se metabolizan por dos fases. La primera fase (oxidación, reducción e hidrólisis) que por lo general son catalizadas por enzimas del hígado, la segunda fase (conjugación y síntesis). Pueden transformarse en metabolitos inactivos como en el caso del dimethoato o metabolitos activos como el paratión en paraoxón que es mutagénico. (Ramírez, A. y Lacasaña, M. 2001, pp. 67-68)

El organismo humano los elimina mediante tres vías: orina, heces fecales y el aire exhalado. Por la orina se eliminan las sustancias hidrosolubles sin ningún cambio, la bilis facilita la eliminación de compuestos liposolubles a través de las heces. Finalmente las sustancias que ingresan al organismo como vapor por el aire inspirado, son eliminadas por la misma vía. (Ferrer, A. 2003, p. 165)

### ***1.1.3. Exposición a pesticidas***

La exposición ocupacional a los pesticidas ocurre de forma directa con las fuentes de propagación en el ambiente laboral, la vía respiratoria es una de las principales vías de ingreso al organismo. A continuación se enuncian tres elementos que la conforman:

- Tiempo de exposición.
- Cantidad o concentración de pesticida en el ambiente laboral.
- Medidas de protección usadas al momento de la aplicación.

De esta manera, se logra distinguir dos tipos de exposición: aguda (cortos periodos de tiempo a concentraciones elevadas) y crónica (largos periodos de tiempo a concentraciones bajas, medias o elevadas) que pueden generar efectos perjudiciales para la salud que pueden presentarse inmediatamente o después del transcurso de algún tiempo, además la susceptibilidad individual y las medidas preventivas tomadas por la persona hacen que las consecuencias sean reversibles o irreversibles. (Yucra, S. et al. 2008, p. 398).

La mayoría de los trabajadores agrícolas están constantemente expuestos de diferentes formas a los pesticidas tanto en campo abierto como en invernaderos que son usados para el cultivo de diferentes productos. A campo abierto la exposición ocurre al preparar y aplicar las fórmulas en sus cultivos. En invernaderos, a más de lo antes mencionado, la temperatura y humedad elevadas

facilitan el ingreso del pesticida al organismo, además el irrespeto a las normas de bioseguridad son factores que potencian sus efectos negativos. (Martínez, C. y Gómez, S. 2007, pp. 187-190).

Según Aquino S. y Castro C. (2008, pp.21-22) las formas mediante las cuales el ser humano puede verse expuesto a los pesticidas son:

- Exposición accidental: Son accidentes que ocurren en el mezclado o la aplicación del pesticida como los derrames; razón por la cual la utilización del equipo de protección se hace necesaria para reducir las posibilidades de daños mayores.
- Exposición ocupacional: Las personas que realizan actividades agrícolas son las más expuestas a los pesticidas ya sea preparando, mezclando o aplicándolos. Otro grupo poco estudiado son los expendedores de pesticidas que están expuestos diariamente con los mismos.
- Exposición por residuos en alimentos: El desconocimiento de algunos agricultores sobre el tiempo de permanencia de los pesticidas hacen que sus productos lleguen al consumidor con residuos de estas sustancias.
- Exposición por aguas contaminadas con pesticidas: Su incorrecta eliminación puede llegar a contaminar aguas subterráneas (mediante filtración a través del suelo) y agua otras fuentes naturales de consumo humano.

#### ***1.1.4. Principales rutas de exposición***

Niño L. (2010, pp. 3-5) menciona que la exposición a los pesticidas se puede presentar por las vías siguientes:

Vía cutánea: Es la vía más frecuente de ingreso no sólo de los pesticidas sino de algunas sustancias tóxicas, su absorción puede verse afectada por diferentes factores:

- Su composición química: Sustancias de naturaleza orgánica o liposoluble son absorbidas fácilmente por medio de la epidermis, en tanto que las inorgánicas no atraviesan la piel intacta al igual que las sustancias orgánicas disueltas en agua debido a que está cubierta por tejido adiposo que la vuelve impermeable.
- La cantidad de pesticida absorbido se ve incrementada con el tiempo de exposición.

Vía inhalatoria: Al ingresar por el sistema respiratorio son absorbidas rápidamente, esta vía puede verse afectada por:

- La cantidad y la permanencia del tóxico en el ambiente.
- La tasa respiratoria.
- Tiempo de contacto con el pesticida.
- Estado fisiológico del sistema respiratorio.
- El tamaño de la partícula tóxica.

Vía digestiva: Por medio de la ingestión de alimentos con residuos de pesticidas, esta vía está condicionada por factores químicos y físicos.

Existen otras rutas de exposición como por ejemplo el contacto con los ojos en la cual la córnea se convierte en el sitio primario de contacto.

## 1.2. Pesticidas inhibidores de la colinesterasa

Los pesticidas organofosforados junto a otros compuestos fosfatados, sulfatados y sulfonatos orgánicos, al igual que los carbamatos, son un conjunto de sustancias químicas que comparten un efecto común sobre el organismo de las plagas y el humano, la inhibición de un grupo de enzimas conocidas como colinesterasas (Ibarra, E. y Linares, T. 2012, pp. 15, 36).

Los pesticidas organofosforados y carbamatos son utilizados a gran escala en todo el mundo, su toxicidad a corto plazo de la mayor parte de estos compuestos es muy alta y los reportes de intoxicaciones humanas se dan con frecuencia, se ha demostrado también que tanto organofosforados como carbamatos pueden provocar efectos a largo plazo (Milla, O. y Palomino, W. 2002, p. 4)

En el Cuadro 5-1 se presentan algunos pesticidas pertenecientes a éstas familias.

**Cuadro 5-1:** Pesticidas inhibidores de colinesterasa

Familia	Metabolito activo
Organofosforados	Trichlorfon, Tetrachlorvinphos, Terbufos, Temephos, Propetamphos, Profenofos, Pirimiphosmethyl, Phosmet, Phorate, Parathion-methyl, Naled, Methidathion, Methamidophos, Malathion, Isofenphos, Fenamiphos, Ethion, Disulfoton, Dimethoate, Dimethoate, Dicrotophos, Dichlorvos/DDVP, Diazinon, Demeton-S-methyl, Coumaphos, Chlorpyrifos, Azinphos-methyl, Acephate.

**Cuadro 5-1:** Pesticidas inhibidores de colinesterasa (Continuación)

<b>Familia</b>	<b>Metabolito activo</b>
Carbamatos	Thiodicarb, Propoxur, Pirimicarb, Oxamyl, Methomyl, Methiocarb, Formetanate, Carbofuran, Carbaryl, Bendiocarb Aldicarb.

Fuente: Fishel, F. 2012.

➤ Características de los pesticidas inhibidores de colinesterasa

El Ministerio de Salud Pública de Colombia (2007) manifiesta que son sustancias con distintas características físicas ya que vienen en presentaciones sólidas (polvos o gránulos), líquidas (soluciones, emulsiones y suspensiones) y aerosoles que pueden emplearse sin disolver o disueltos. Unos provocan inhibición reversible de la colinesterasa (carbamatos) y otros irreversible (organofosforados).

➤ Toxicidad de pesticidas inhibidores de colinesterasa

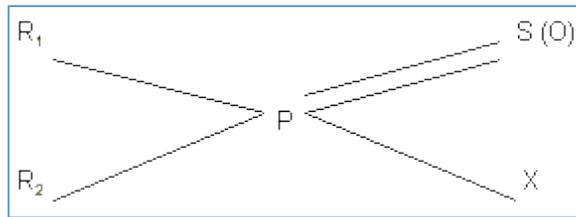
Son sustancias que provocan una acumulación de la acetilcolina (neurotransmisor) en las terminales nerviosas ya que impiden su hidrólisis al inhibir la acción de la colinesterasa; al mismo tiempo, esta acumulación origina una estimulación excesiva de los receptores colinérgicos (nicotínicos y muscarínicos) en el Sistema Nervioso Central (SNC), Sistema Nervioso Autónomo y Sistema Nervioso Periférico. Los efectos muscarínicos ocurren cuando la acetilcolina se acumula en las uniones colinérgicas neuroefectoras, en tanto que los efectos nicotínicos aparecen en las uniones mioneurales del esqueleto y ganglios autónomos. (Steeland, K. et al. 2014, pp. 731,732).

La estimulación excesiva de los receptores muscarínicos, producidos por inhibición enzimática, causan signos y síntomas como náuseas, vómitos, aumento del peristaltismo gastrointestinal, diarreas, incremento de la salivación, broncoconstricción que puede llegar a un bloqueo cardíaco. En cambio, la estimulación de receptores nicotínicos, ocasionan movimientos inconscientes del tejido esquelético, calambres y debilidad muscular. Finalmente la abundancia de acetilcolina a nivel del Sistema Nervioso Central produce apatía, neurosis, depresión circulatoria y respiratoria que puede conducir a la muerte. (Fernández, D. et al. 2010, pp. 90)

**1.2.1. Pesticidas organofosforados**

Son ésteres del ácido fosfórico y una diversidad de alcoholes, por lo general son compuestos liposolubles. Se utilizan para el combatir insectos transmisores de enfermedades en los programas de salud o controlar plagas que afectan a cultivos. (Luzuriaga, M. y Vega, P. 2011, p. 14).

Su estructura básica es:



**Figura 1-1:** Estructura básica de los pesticidas organofosforados

**Fuente:** González, G. 2011.

En la cual R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> pueden ser amida, ariloxi, alcoxi, alquilo u otros y X un carboxilato, fosfato, tiofenoxi, fenoxi, haluro, etc. Por esta razón, se los puede clasificar en: fosfatos, fosfotionato, fosfonato, pirofosfato, fosforodiamidato, fosforotiolato y fosforoditioato. Su mecanismo de acción se basa en la unión covalente con la colinesterasa específicamente a nivel sináptico, lo que impide la hidrólisis de la acetilcolina y por lo tanto se acumula en la unión neuromuscular. (Badii, M. y Varela, S. 2008, pp. 7-8).

Son menos persistentes en el ambiente, pero esto no quiere decir, que no deterioran el ecosistema o dejan de ser un riesgo para la salud del hombre, más aun si no se toman las medidas necesarias para su uso. (Pérez, M. et al. 2008, p. 104)

#### 1.2.1.1. Toxicocinética

**Absorción:** Por vía inhalatoria la absorción es muy elevada y más si se trata de pesticidas con principios activos volátiles. La absorción dérmica no es similar en toda la superficie corporal para un compuesto químico específico, además el incremento de la temperatura ambiental contribuye significativamente a su absorción. (Parrón, T. et al. 2010, p. 957)

**Distribución:** Tanto los principios activos como sus metabolitos se distribuyen velozmente por todos los tejidos y órganos acumulándose, aunque en el hígado y los riñones donde alcanzan concentraciones más elevadas. (Burguer, M. y Laborde, A. 2010, p. 179)

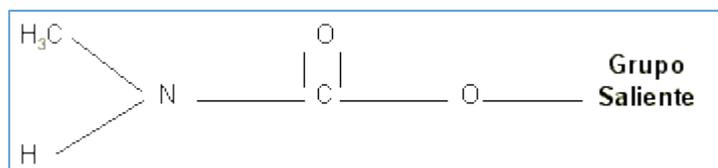
**Catabolismo:** El proceso de detoxificación se da a través de las esterasas “A” (arilesterasas). En tanto que las esterasas “B” (colinesterasa plasmática, acetilcolinesterasa eritrocitaria y las carboxilesterasas) al no poseer esta función son el blanco de la acción tóxica. (Burguer, M. y Laborde, A. 2010, p. 179)

**Metabolismo:** Ocurre principalmente en el hígado, por acción del sistema citocromo P<sub>450</sub> se origina “grupos salientes” típicos de cada organofosforado y por acción de las esterasas A se forman hasta 8 alquilfosfatos distintos, los más frecuentes son dietilditiofosfato (DEDTP), dimetilditiofosfato (DMDTP), dietiltiofosfato (DETP), dimetiltiofosfato (DMTP), dietilfosfato (DEP) y el dimetilfosfato (DMP); en tanto que los menos frecuentes son dietilfosforotiolato (DEPTh) y el dimetilfosforotiolato (DMPTH) (Parrón, T. et al., 2010, p. 958)

**Eliminación:** Los organofosforados que ingresan por vía oral se transforman en compuestos solubles como los alquilfosfatos entre el 75 y el 100%. En tanto que, los absorbidos por vía dérmica al poseer un volumen de distribución alto se acumulan en el tejido adiposo por lo que la eliminación tiende a prolongarse. (Burguer, M. y Laborde, A. 2010, p. 179)

### 1.2.2. Pesticidas carbamatos

Son ésteres procedentes de los ácidos dimetilcarbámico o N-metilcarbámico, se utilizan como nematicidas, fungicidas, herbicidas e insecticidas. Persisten menos que los organofosforados y de igual forma inhiben a la acetilcolinesterasa aunque de manera reversible lo que permite la reactivación espontánea de la enzima después de un tiempo dependiendo del producto. (Martínez, C. y Gómez, S. 2007, p. 187). Su estructura básica es:



**Figura 2-1:** Estructura básica de los pesticidas carbamatos

Fuente: González, A. 2012

Los carbamatos utilizados como insecticidas poseen baja presión de vapor, su solubilidad es escasa en agua, moderada en tolueno y benceno, pero aumenta con acetona y metanol. Es hidrolizado en el suelo durante su primera etapa de degradación metabólica. (González, G. 2011, pp. 17-18).

#### 1.2.2.1. Mecanismo de toxicidad

Plazas C. y Olarte M. (2011, pp. 27, 28) afirman que los carbamatos poseen un mecanismo de acción parecido a los organofosforados, no obstante, presentan dos peculiaridades farmacocinéticas que los distinguen:

- La unión pesticida-enzima es reversible, gracias a que no sufren el proceso de envejecimiento, lo que facilita la reactivación enzimática espontánea una vez que ha transcurrido cierto tiempo y dependiendo del producto.
- Sus efectos a nivel del Sistema Nervioso Central son limitados debido a que no pueden atravesar fácilmente la barrera hematoencefálica.

#### *1.2.2.2. Toxicocinética y Toxicodinámica*

Se absorben bien por ingesta, inhalación, vía dérmica y por mucosas. Logran niveles séricos a los 30 a 40 minutos transcurrida la ingesta. (Plazas, C. y Olarte, M. 2011, pp. 27, 28)

**Metabolismo:** Gran parte de los carbamatos sufren tres pasos en su metabolismo hepático y la pared intestinal: hidrólisis, hidroxilación y conjugación.

**Eliminación:** Se elimina aproximadamente en tres días a través de la orina.

#### *1.2.3. Exposición a pesticidas inhibidores de colinesterasa*

Se puede presentar durante el almacenamiento, distribución, fabricación, mantenimiento del equipo de fumigación, aplicación, mezclado, durante la eliminación de los envases o al ingresar a áreas fumigadas. Pero sin lugar a dudas, el manejo inadecuado es una de las principales razones por las que ocurren las intoxicaciones en los trabajadores agrícolas. (Huamani, C. et al. 2005, p. 82)

Existen condiciones que aumentan la probabilidad de una intoxicación, tales como fumigar en espacios cerrados o a favor del viento, aplicar el plaguicida en horas con más calor o en climas cálidos ya que se incrementa la absorción dérmica. (Badii, M. y Landeros, S. 2007, pp. 21-23)

Las exposiciones elevadas a pesticidas anticolinesterásicos (por ejemplo en derrames) desencadenan síntomas inmediatos, en tanto que las menores provocan síntomas que se hacen evidentes con el tiempo y la repetición a las exposiciones de la misma magnitud. Finalmente las exposiciones ocasionales no son consideradas de riesgo. (Fishel, F. 2012, pp. 13-15).

Los síntomas más comunes asociados con el envenenamiento por pesticidas carbamatos y organofosforados se recogen en el Cuadro 6-1.

**Cuadro 6-1:** Síntomas asociados al envenenamiento por carbamatos y organofosforados

<b>Grado de envenenamiento</b>	<b>Síntomas</b>
Leve	Diarrea, dolor de estómago o cabeza, mareo, náusea/vómito, sudor y salivación excesiva, visión borrosa y fatiga.
Moderado	Los mismos síntomas anteriores pero con más intensidad. Además de constricción de las pupilas, malestar en el pecho, debilidad y/o incapacidad para caminar.
Severo	Problemas respiratorios, salivación, secreción nasal, calambres musculares, constricción severa de pupilas, pérdida de la consciencia, coma, y muerte.

Fuente: Fishel, F. 2012.

La presencia de cualquiera de estos síntomas van a depender de la toxicidad, tiempo de exposición y vía de ingreso del pesticida al organismo.

#### **1.2.4. Manifestaciones Clínicas**

Según Figueroa Y. y Mejía E. (2015, pp. 29-32) a las intoxicaciones causadas por pesticidas inhibidores de colinesterasa se las puede agrupar en tres cuadros clínicos: la intoxicación aguda, el síndrome intermedio y la neurotoxicidad tardía.

##### **1.2.4.1. Intoxicación aguda**

Fernández D. et al. (2010, p. 88) mencionan que cuando ocurre una exposición a pesticidas inhibidores de colinesterasa (PIC), se pueden presentar distintos efectos según la dosis y la vía a la cual sucedió la exposición, al mismo tiempo, la gravedad de la intoxicación está definida por la magnitud y duración del contacto.

Es necesario aclarar que la manifestación de este cuadro va desde los pocos minutos hasta doce horas subsecuentes al contacto con el pesticida. De esta manera en el Cuadro 7-1 se sintetizan los signos y síntomas asociados a una intoxicación aguda.

**Cuadro 7-1:** Signos y síntomas de la intoxicación aguda

<b>Efectos muscarínicos</b>	<b>Efectos nicotínicos</b>	<b>Efectos en el SNC</b>
Bradycardia, incontinencia de esfínteres, cólico abdominal, diarrea, vómito, náuseas, diaforesis, cianosis, broncoespasmo, sialorrea.	Hiperglicemia, parálisis flácida, debilidad, fasciculaciones, mialgias, calambres.	Cefalea, convulsiones, depresión respiratoria, ataxia, alteración del estado de conciencia, irritabilidad, confusión, ansiedad.

**Cuadro 7-1:** Signos y síntomas de la intoxicación aguda (Continuación)

<b>Efectos muscarínicos</b>	<b>Efectos nicotínicos</b>	<b>Efectos en el SNC</b>
Broncorrea, rinorrea, hiperemia conjuntival, miosis, visión borrosa, incremento de la salivación.	Vasoconstricción periférica.	Dolor de cabeza.

Fuente: Fernández, D. et al. 2010.

#### 1.2.4.2. *Síndrome intermedio*

Se pone de manifiesto luego de la supuesta recuperación de la intoxicación aguda causada por organofosforados, es decir 24 o 48 horas posteriores a la exposición, pero antes de la aparición de la neuropatía retardada. Este cuadro está caracterizado por compromiso de pares craneales, disminución o ausencia de los reflejos miotendinosos, compromiso de la función respiratoria, debilidad de los músculos flexores del cuello, músculos proximales de las extremidades, faringe y lengua.

Es iniciado por el depósito de acetilcolina en los receptores nicotínicos, está definido por el compromiso progresivo de los músculos proximales de las extremidades que inicia con los músculos flexores del cuello y culmina con los músculos encargados de la respiración como los intercostales y el diafragma lo que puede causar una falla respiratoria si no es tratada de manera oportuna. También se puede causar daño de los pares craneales en especial del sexto, cabe indicar que estos signos se manifiestan en intoxicaciones que ya no poseen manifestaciones colinérgicas. (Fernández, D. et al. 2010, p. 88)

#### 1.2.4.3. *Neuropatía retardada*

Aparece a la segunda o tercera semana de intoxicación, pero en casos de exposición crónica su inicio es desconocido ya que pueden ser meses o años. La tardanza depende de naturaleza química y la dosis del organofosforado. Los efectos neurotóxicos no están relacionados con la inhibición de la acetilcolinesterasa, sino más bien a la fosforilación de la estearasa neurotóxica (NTE), lo que produce su inhibición y alteración de la enzima calcio-calmomodulinaquinasa II, a su vez el calcio intracelular se incrementa causando degeneración axonal. Todo este proceso perjudica a los músculos distales de las extremidades manifestándose con hipoestesia, parestesia, calambres, hiporreflexia en miembros inferiores, hipotrofia muscular y ataxia. (Fernández, D. et al. 2010, p. 88; Bataller, R. y Balaguer, J. 2004, pp. 221-223)

### **1.2.5. Tratamiento**

#### **1.2.5.1. Tratamiento inicial y manejo de urgencias**

Primero se debe optimizar la oxigenación del tejido luego garantizar la permeabilidad de la vía aérea y monitorizar la función cardiovascular. También se debe limpiar las secreciones y efectuar una descontaminación apropiada de acuerdo a como se dio el contacto con los pesticidas. En el caso de una intoxicación por vía cutánea se recomienda el lavado con agua y jabón. Si la ingestión es menor a 2 horas se recomienda un lavado gástrico y la administración de carbón activado (1g/Kg peso). Es necesario saber que el lavado gástrico no debe retrasar la administración del tratamiento específico. (Cabrera, A. et al. 2009, pp.345-348)

#### **1.2.5.2. Tratamiento específico**

**Oximas:** Se utilizan exclusivamente en intoxicaciones por organofosforados ya que reactivan a la colinesterasa al liberarla del grupo fosfato del plaguicida durante las primeras 24 o 36 horas de la exposición, de esta manera se neutralizan las manifestaciones del sistema nervioso central y las nicotínicas. La más utilizada es la pralidoxima. Entre sus efectos adversos están laringoespasma, taquicardia, hepatotoxicidad, náuseas, cefalea, hipertensión (Buckley, N. et al. 2011)

**Atropina:** Antagonizar los efectos muscarínicos causados por la acumulación excesiva de acetilcolina, renovando la función ventilatoria y cardíaca. Se debe evaluar y observar continuamente los signos de atropinización (midriasis, resequedad de piel y mucosas, aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de secreciones respiratorias). (Jiménez, M. y Kuhn, G. 2009, pp. 470-472)

#### **1.2.5.3. Manejo de las complicaciones**

Se pueden usar benzodiazepinas a dosis usuales en caso de presentarse convulsiones. El diazepam es el fármaco de elección, aunque puede agravar la depresión respiratoria causada por los organofosforados, pero en combinación con los antídotos, se evita esta situación y además se previene el daño neuropático. (Fernández, D. et al. 2010, p. 90)

### **1.3. Marcadores biológicos**

El marcador de elección para diagnosticar las intoxicaciones causadas por pesticidas organofosforados y carbamatos es la determinación de la enzima colinesterasa (acetilcolinesterasa

o butirilcolinesterasa). De igual forma es muy importante la determinación de las enzimas hepáticas (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina) ya que la disfunción colinesterásica causa enfermedad hepática crónica. (Núñez, C. et al. 2008)

### **1.3.1. Colinesterasas**

Son enzimas encargadas de hidrolizar los ésteres de colina y la acetilcolina para regular la transmisión nerviosa en la unión neuromuscular y la sinapsis neuronal. Hay 2 variantes de la colinesterasa: la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa. (Figuroa, Y. y Mejía, E. 2015, p. 34)

#### **1.3.1.1. Acetilcolinesterasa (AChE)**

Se la conoce también como colinesterasa verdadera o colinesterasa eritrocitaria, se encarga de hidrolizar la acetilcolina en la placa motora principal. Está localizada dentro de los eritrocitos y en las terminaciones nerviosas de los nervios colinérgicos. Su deficiencia y el deficiente metabolismo de la succinilcolina, puede ocasionar apnea post anestésicas. (Auquilla, B. 2015, p. 108)

Los niveles de acetilcolinesterasa se encuentran elevados cuando los eritrocitos están recién formados, pero conforme la célula envejece, los niveles se reducen de manera progresiva. Existe una relación directa en los niveles de acetilcolinesterasa y el número de reticulocitos. (Vasudevan, D. y Sreekumari, S. 2012, p. 271)

#### **1.3.1.2. Butirilcolinesterasa (BChE)**

Llamada también pseudocolinesterasa o colinesterasa sérica o plasmática, no es específica y es capaz de hidrolizar los ésteres acil. Se encuentra en la mayoría de los tejidos especialmente en el hígado.

Su insuficiencia, inhibe la acción de la colinesterasa sérica lo que desencadena perturbaciones visuales con ofuscación mental. (Auquilla, B. 2015, p. 108)

La principal diferencia entre las dos variantes de colinesterasa es la afinidad por los sustratos, la acetilcolinesterasa hidroliza la acetilcolina rápidamente en tanto que la butirilcolinesterasa hace lo mismo con la butirilcolina. Asimismo la acetilcolinesterasa es el marcador biológico de elección para diagnosticar una intoxicación crónica y la butirilcolinesterasa para intoxicaciones agudas. (Badii, M. y Landeros, J. 2010, pp. 21-34).

### ***1.3.2. Pruebas de funcionamiento hepático (LTE)***

Son una serie de determinaciones que sirven para medir la capacidad global del hígado para cumplir con su papel metabólico, sintético y de detoxificación. En esta investigación se hará énfasis a algunas de las enzimas hepáticas que dan un indicio parcial del daño ocasionado a los hepatocitos.

#### ***1.3.2.1. Pruebas indicadoras de necrosis***

##### ***1.3.2.1.1. Alanina aminotransferasa (ALT)***

También se la conoce como transaminasa glutámica pirúvica (TGP), es una enzima que participa en la transferencia de grupos amino formando el piruvato. Se encuentra presente en el citosol de las células hepáticas, lo que la hace más específica que la aspartato aminotransferasa, siendo su actividad 3000 veces aproximadamente mayor que en el suero. (Baynes, J. y Dominiczak, M. 2011, p. 124; Brandan, N. et al. 2008, pp. 3-5)

Sus niveles se incrementan de manera significativa en una necrosis celular aguda y en menor forma en el transcurso destructivo crónico de los hepatocitos. En casos de consumo de alcohol o procesos inflamatorios crónicos virales se han reportado valores de hasta 15 veces superiores a los niveles normales. A pesar de estar presente en el músculo esquelético, miocardio y riñones se la considera como una enzima hígado-específica. (Baynes, J. y Dominiczak, M. 2011, p. 124)

Los valores referenciales varían de un laboratorio a otro, en este caso por haber usado la marca ELITech son:  $\leq 45$  U/L para hombres y  $\leq 34$  U/L en mujeres.

##### ***1.3.2.1.2. Aspartato aminotransferasa (AST)***

Llamada también transaminasa glutámica oxalacética (TGO), se encuentra en las células hepáticas, musculares y cardíacas. Niveles de actividad enzimática elevada son más frecuentes en patologías hepáticas a comparación de la alanina aminotransferasa. También se incrementan en intoxicación por tetracloruro de carbono, paracetamol, síndrome de Reye, colelitiasis, hepatitis B o C de origen viral y pancreatitis aguda. (Cortés, L. 2007, p. 702)

Los valores referenciales de esta enzima para la casa comercial ELITech son:  $<40$ U/L.

### *1.3.2.2. Pruebas indicadoras de colestasis*

#### *1.3.2.2.1. Fosfatasa alcalina (ALP)*

Al igual que las transaminasas, la fosfatasa alcalina también sirve para evaluar la integridad de los hepatocitos. Se desconoce su función. Se halla presente en las células del trofoblasto placentario, enterocitos, osteocitos, epitelio biliar y hepatocitos. Por tales razones el incremento de esta enzima se puede dar en el último tercio del embarazo, enfermedades intestinales, óseas y hepatobiliares o en el crecimiento debido a la alta actividad osteoblástica. En patologías hepatobiliares el aumento de la actividad sérica de la fosfatasa alcalina se asocia con problemas de secreción u obstrucción biliar. (Cortés, L. 2007, p. 703)

La fosfatasa alcalina al poseer isoenzimas de diferente origen (ALP  $\alpha$ 1 y  $\alpha$ 2 hepáticas, ALP  $\alpha$ 1 termoestable placentario, ALP pre  $\beta$  ósea, ALP  $\gamma$  intestinal y ALP leucocitaria) en teoría sería difícil establecer su origen, pero en la práctica basta con cuantificar la gamma glutamil transpeptidasa para corroborar su origen hepático. (Núñez, C. et al. 2008, pp. 65-69)

Los valores referenciales para hombres  $< 270$  U/L y mujeres  $< 240$  U/L de acuerdo al método colorimétrico de ELITech.

#### *1.3.2.2.2. Gamma glutamil transferasa ( $\gamma$ GT)*

Catalizar el traspaso de un grupo glutamil a los aminoácidos libres, de esta forma regula el transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares. Valores altos de esta enzima junto con la elevación de la fosfatasa alcalina indican son indicativos de enfermedad del tracto biliar, ya que la gamma glutamil transferasa proviene casi exclusivamente del hígado y no posee un origen óseo. (Brandan, N. et al. 2008, pp. 3-5)

### *1.3.2.3. Pruebas metabólicas*

#### *1.3.2.3.1. Bilirrubina*

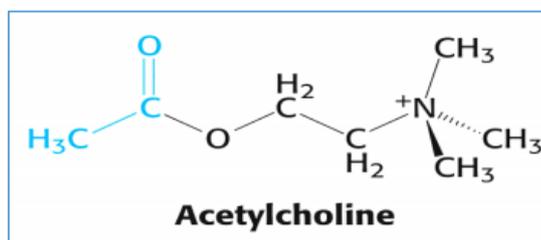
La bilirrubina procede del metabolismo del grupo Hem de varias proteínas, un 15% del catabolismo de proteínas tisulares como mioglobina, citocromos, catalasas o la eritropoyesis, el 85% procede de la hemoglobina de eritrocitos circulantes maduros.

El aumento de la bilirrubina no conjugada está asociada con un defecto de conjugación, eritropoyesis ineficaz o hemólisis; en tanto que, un incremento de la fracción conjugada indica una perturbación de la función excretora del hígado. (Cortés, L. 2007, pp. 702-703)

## 1.4. Acetilcolina y Colinesterasa

### 1.4.1. Acetilcolina

Es un neurotransmisor que se forma tras la unión de la colina sérica y el acetato gracias a la acción de la acetilcolina transferasa en las terminales nerviosas. Su fórmula estructural se indica en la Figura 3-1. (Samaniego, C. 2011, p. 12).



**Figura 3-1:** Fórmula estructural de la acetilcolina

Fuente: Javeriana, 2012.

Los receptores de la acetilcolina o receptores colinérgicos se pueden ser muscarínicos o nicotínicos. Los muscarínicos se acoplan a la proteína G, son excitatorios o inhibitorios, pueden ser estimulados por la acetilcolina, pilocarpina y muscarina; se inhiben con la atropina. En tanto que, los receptores nicotínicos se acoplan a los canales iónicos, son más rápidos por lo general son excitatorios, pueden estimularse por la acetilcolina y la nicotina, y se bloquean por el curare. (Morón, F. y Levy, M. 2002, pp. 121-122)

La acetilcolina cumple las siguientes funciones

**Funciones Sensoriales:** Las neuronas colinérgicas cerebrales actúan en la memoria, la percepción del dolor y en la transferencia de información visual (Samaniego, C. 2011, p. 12).

**Funciones Parasimpáticas:** Reduce la frecuencia cardíaca. Incrementa las secreciones endocrinas gastrointestinales, el tono muscular y el flujo sanguíneo. Interviene en los procesos anabólicos, en la deglución de alimentos y en la digestión. (Flores, J. et al. 1998, p. 205)

**Funciones Neuroendócrinas:** Reduce la producción de prolactina y aumenta la secreción de vasopresina de la hipófisis posterior. (Flores, J. et al. 1998, p. 205)

**Funciones Motoras:** Produce un efecto vasodilatador de los vasos sanguíneos gracias a la activación de los receptores muscarínicos, disminuye el potencial de reposo del músculo intestinal e interviene en la contracción muscular de manera similar a la estimulación del nervio motor. (Flores, J. et al. 1998, p. 205)

#### **1.4.2. Colinesterasa**

Es una enzima imprescindible para el correcto funcionamiento del sistema nervioso humano ya que inactiva a la acetilcolina lo que impide su acumulación y permite la transmisión sincronizada de los impulsos nerviosos. Por lo tanto, una reducción de los niveles de colinesterasa causado por una inhibición excesiva, afectan las funciones del sistema nervioso. (López, M. 2008, p. 120; Moreno, M. 2003, p. 250)

La transmisión del impulso nervioso se disminuye gracias a la inactivación de la acetilcolina realizada por la acetilcolinesterasa. Este proceso es sumamente rápido, se estima que en un milisegundo esta enzima puede hidrolizar una molécula de acetilcolina en ácido acético y colina. (Murray, R. et al. 2010, p. 617)

Moreno M. (2003, p. 252) representa este proceso con la siguiente reacción química:

En el primer paso de la reacción, el residuo SER del centro activo de la acetilcolinesterasa reacciona con la acetilcolina, originando un intermedio acetil-enzima y libera colina.

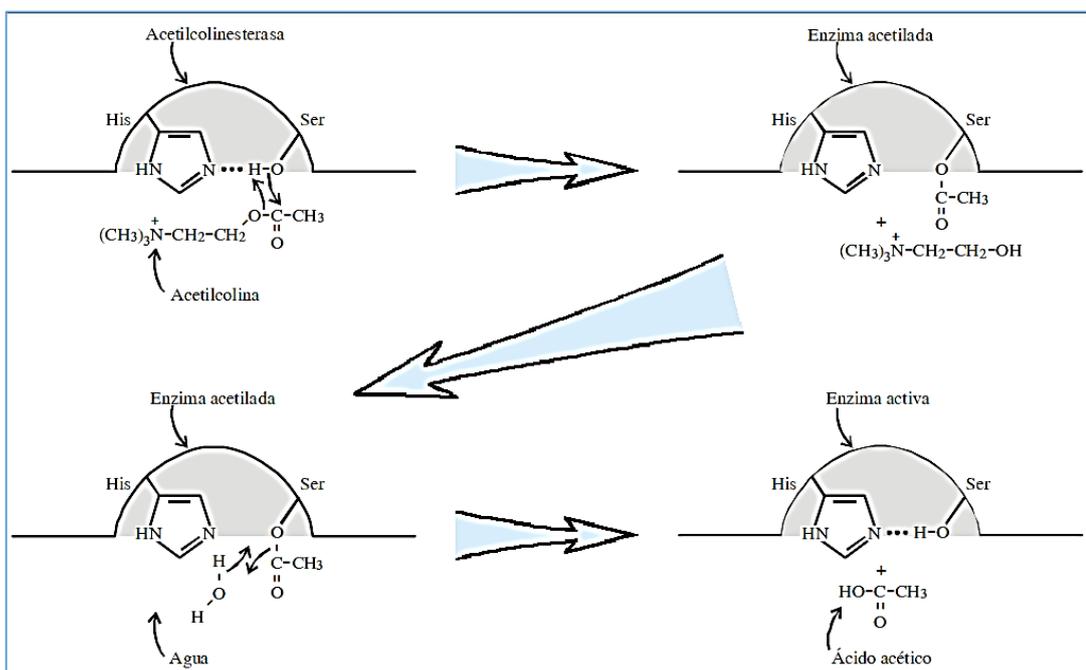
Acetilcolina + enzima (Acetilcolinesterasa) -----> Colina + Acetilcolinesterasa acetilada.

En un segundo paso, ocurre la hidrólisis de la unión acetil-enzima, de esta manera se regenera la acetilcolinesterasa y se libera acetato.

Acetilcolinesterasa acetilada + H<sub>2</sub>O -----> Acetilcolinesterasa + ácido acético.

Finalmente la colina puede regresar a la membrana presináptica y ser reutilizada en la síntesis de la acetilcolina

Para un mejor entendimiento el mecanismo de inactivación enzimática de la acetilcolina está representada en la Figura 4-1.



**Figura 4-1:** Inactivación de la acetilcolina por la enzima acetilcolinesterasa

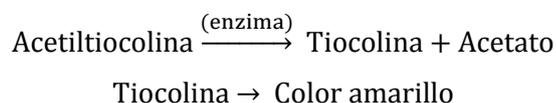
Fuente: Morón, F. y Levy, M. 2002.

## 1.5. Métodos de cuantificación de los niveles de colinesterasa

Pineda S. (2007, p. 117) manifiesta que existen diversos métodos para determinar los niveles de colinesterasa de una persona y los más relevantes son:

### 1.5.1. Método de Ellman

Según Ellman G. et al. (1961, p. 88) la actividad enzimática se mide al determinar el aumento del color amarillo que se produce al reaccionar la tiocolina con iones ditionitrobenzoato como lo indica la siguiente reacción:



El último paso de la reacción es rápido, además es muy sensible (ha dado resultados adecuados hasta con 10  $\mu\text{L}$  de sangre). Este método ha sido utilizado para estudiar la enzima en los eritrocitos humanos, cerebro de rata, riñón, pulmones, el hígado y tejido muscular.

### ***1.5.2. Método de la Butirilcolina***

La butirilcolina es hidrolizada a tiocolina al reaccionar con la colinesterasa plasmática tiocolina es reducida por el 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzoato) o DNTB dando origen a un compuesto de color amarillo que leído a 400 nm y 37° C en un espectrofotómetro es proporcional a la actividad enzimática.

### ***1.5.3. Método pH Stat***

La actividad colinesterásica es proporcional al consumo de hidróxido usado en la titulación, los resultados obtenidos se expresan en  $\mu$ moles de NaOH / minuto / mL.

### ***1.5.4. Método de Lovibond***

La acetilcolina es hidrolizada a colina y ácido acético por la colinesterasa plasmática o eritrocitaria en presencia de azul bromotimol. El indicador cambia de azul a verde por la presencia de ácido acético lo que indica que ha existido actividad enzimática. La limitante de este método es la necesidad de una serie de controles para cotejar la muestra analizada. (Ministerio de Salud de Chile, 2014, p. 9)

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO METODOLÓGICO

#### 2.1. Población de estudio

Este estudio estuvo conformado por muestras de sangre extraídas de los agricultores de la Comunidad “Corazón de Jesús” de la Parroquia San Luis del Cantón Riobamba, Provincia de Chimborazo. La parte experimental tuvo lugar en el Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos de la Escuela de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Ciencias - Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

#### 2.2. Selección de la Muestra

En este estudio se utilizó un muestreo probabilístico estratificado, de manera aleatoria simple, constituida por dos grupos:

- 1) Grupo expuesto (GE): Agricultores hombres y mujeres, mayores de 18 años de edad, habitantes o residentes de la Comunidad “Corazón de Jesús”, que estén expuestos a plaguicidas carbamatos y organofosforados.
- 2) Grupo no expuesto o control (GNE): Agricultores hombres y mujeres, mayores de 18 años de edad, habitantes o residentes de la Comunidad “Corazón de Jesús”, sin exposición conocida a los plaguicidas.

#### 2.3. Tamaño de la Muestra

Según datos del Gobierno Autónomo Descentralizado Parroquial Rural de San Luis (2011, p. 18) la comunidad Corazón de Jesús posee un aproximado de 840 habitantes. De los cuales 715 (85,12%) se dedican a actividades agrícolas y 124 (14,88%) hace otras actividades como construcción, ganadería, comercio, artesanías, trabajo en el sector público y privado.

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 (5%)

Cálculo del número de muestras para el grupo expuesto (GE):

$$n = \frac{715 * 0.9025 * 0.5 * 0.5}{714 * 0.0025 + 0.9025 * 0.5 * 0.5}$$

Para que el estudio sea representativo se necesita un mínimo de 80 muestras, que se obtuvieron sin mayores problemas.

El cálculo de las muestras para el grupo no expuesto o grupo control se consideró una población de 124 personas que se dedica a otras actividades y se usó la misma fórmula pero con un error de estimación de 9%:

$$n = \frac{124 * 0.9025 * 0.5 * 0.5}{123 * 0.0081 + 0.9025 * 0.5 * 0.5}$$

El resultado son 23 muestras que se consiguieron sin inconvenientes.

## **2.4. Técnicas de Recolección de Datos**

### ***2.4.1. Socialización con los agricultores***

Antes de proceder a la toma de las muestras de sangre, se procedió a concienciar a los agricultores de la Comunidad “Corazón de Jesús” de la Parroquia San Luis del Cantón Riobamba acerca de los riesgos a la salud causados por el uso de los plaguicidas. Para lo cual se explicaran temas como la intoxicación causada por la exposición ocupacional a pesticidas organofosforados y carbamatos.

Luego se solicitó la participación voluntaria de los agricultores, para lo cual es necesario un consentimiento informado en el cual se especifica de manera clara y concisa el propósito del estudio, las condiciones, el manejo de los datos y resultados obtenidos.

También se informó que las personas que deseen participar en el estudio, deben autorizar con su firma la toma de una muestra de sangre, la misma que será codificada para su posterior análisis. Finalmente se dará a conocer los resultados de forma general e individual para la implementación de las medidas preventivas correspondientes.

#### **2.4.2. Encuesta Ocupacional**

Se realizó una encuesta diseñada para obtener la información siguiente: datos personales, capacitación sobre manejo de pesticidas, hábitos como fumar o beber alcohol, signos, síntomas, tiempo de exposición, plaguicidas usados, frecuencia de la fumigación y medidas de protección personal.

#### **2.4.3. Toma de muestras biológicas**

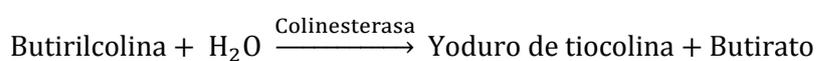
Se tomó una muestra sanguínea de aproximadamente 5mL mediante punción venosa en el antebrazo con vacutainer en un tubo sin anticoagulante con gel. Los tubos fueron debidamente codificados de acuerdo a los datos personales obtenidos mediante la encuesta ocupacional. Las muestras se colocaron en una caja térmica con gel refrigerante a aproximadamente 6°C para transportarlas hasta el Laboratorio Clínico de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo para su análisis en un tiempo no mayor a dos horas.

#### **2.4.4. Procesamiento de las muestras en laboratorio**

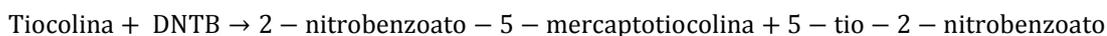
Al llegar al laboratorio se centrifugó las muestras a 3000 RPM durante 10 minutos. Posteriormente se separó el suero en tubos eppendorf, previamente codificados. Inmediatamente se colocó las muestras y los reactivos en el equipo ChemWell, este equipo permite determinar de manera automática los niveles de colinesterasa y las enzimas del perfil hepático antes mencionadas una vez que se ha programado el equipo de acuerdo a la metodología descrita en el inserto de los reactivos de la Casa Comercial EliTech. Finalmente se realizó la lectura de los resultados y se los registró en la base de datos.

##### **2.4.4.1. Determinación de Colinesterasa**

➤ **Principio:** Debido a la acción catalítica de la colinesterasa, el yoduro de butirilcolina se hidroliza a yoduro de tiocolina:



Los tioles reaccionan con el 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzoato) o DNTB dando un producto de color amarillo, el 2-nitrobenzoato-5-mercaptotiocolina:



➤ **Composición de los reactivos:**

*Reactivo 1 (R1):* -Tampón fosfato, pH 7.40

-5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzoato)

*Reactivo 2 (R2):* -Yoduro de S-butirilcolina

➤ **Preparación y estabilidad del reactivo de trabajo:**

*Reactivo de trabajo 1:* Disolver R1 con agua destilada, esperar 15 minutos antes de usarlo, su estabilidad es de 4 semanas a 2-8°C o de 10 días a 25°C.

*Reactivo de trabajo 2:* Disolver R2 con agua destilada, esperar 15 minutos antes de usarlo, su estabilidad es de 4 semanas a 2-8°C o de 10 días a 25°C.

➤ **Valores de referencia**

*a 37°C*

-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

➤ **Procedimiento:** Longitud de onda: 405 nm; temperatura: 37°C; leer contra agua destilada

Reactivo de trabajo 1	300 µL
Muestra	2 µL

Mezclar y, después de 25 segundos de incubación, añadir

Reactivo de trabajo 2	10 µL
-----------------------	-------

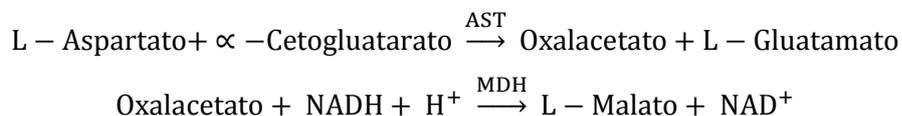
Mezclar y después de 25 segundos de incubación, medir la variación de la absorbancia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ) durante 75 segundos.

➤ **Cálculo:** A 405nm, con una cubeta de 1 cm:

Actividad (U/L):  $\Delta A/\text{min} * 11\ 730$

#### 2.4.4.2. Determinación de Aspartato amino transferasa (AST/GOT)

➤ **Principio:** Determinación cinética de la actividad de la aspartato amino transferasa (AST):



MDH= Malato deshidrogenasa

➤ **Composición de los reactivos:**

*Reactivo 1 (R1):* -Tampón fosfato, pH 7.80

-L-Aspartato

-LDH

-MDH

*Reactivo 2 (R2):* - $\alpha$ -cetogluatarato

-NADH

➤ **Preparación y estabilidad del reactivo de trabajo:**

*Procedimiento de un reactivo:* Mezcle 4 volúmenes del reactivo R1 con 1 volumen de reactivo R2. Su estabilidad es de 5 días de 20 - 25°C o 2 semanas a 2-8°C.

*Procedimiento de dos reactivos:* Los reactivos vienen listos para su uso.

➤ **Valores de referencia:**

Suero, plasma (37°C) < 40 U/L

Los valores de referencia en infantes son más altos que en adultos.

➤ **Procedimiento:** Longitud de onda: 340 nm; temperatura: 37°C; leer contra agua destilada

*Procedimiento de un reactivo:*

Reactivo de trabajo	200 $\mu$ L
Muestra	20 $\mu$ L

Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ) durante 175 segundos.

*Procedimiento de dos reactivos:*

Reactivo R1	200 µL	
Reactivo R2	50 µL	

Mezclar, esperar 25 segundos y agregar:

Reactivo de trabajo 2	10 µL
-----------------------	-------

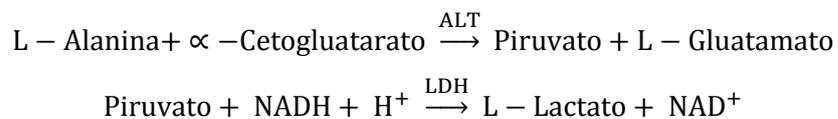
Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ) durante 175 segundos.

- **Cálculo:** A 340nm, con el procedimiento de uno o de dos reactivos, para cubetas de 1 cm de paso de luz:

Actividad (U/L):  $\Delta A/\text{min} * 1746$

#### 2.4.4.3. Determinación de Alanina amino transferasa (ALT/TGP)

- **Principio:** Determinación cinética de la actividad de la alanina amino transferasa (ALT)



LDH= Lactato deshidrogenasa

- **Composición de los reactivos:**

*Reactivo 1 (R1):* -Tampón fosfato, pH 7.50

- L-Alanina
- LDH
- MDH

*Reactivo 2 (R2):* - $\alpha$ -cetogluatarato

- NADH

- **Preparación y estabilidad del reactivo de trabajo:**

*Procedimiento de un reactivo:* Mezcle 4 volúmenes del reactivo R1 con 1 volumen de reactivo R2. Su estabilidad es de 5 días de 20 - 25°C o 2 semanas a 2-8°C.

*Procedimiento de dos reactivos:* Los reactivos vienen listos para su uso.

➤ **Valores de referencia:**

Hombres:  $\leq 45$  U/L

Mujeres:  $\leq 34$  U/L

➤ **Procedimiento:** Longitud de onda: 340 nm; temperatura: 37°C; leer contra agua destilada

*Procedimiento de un reactivo:*

Reactivo de trabajo	200 $\mu$ L
Muestra	20 $\mu$ L

Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ) durante 175 segundos.

*Procedimiento de dos reactivos:*

Reactivo R1	200 $\mu$ L
Reactivo R2	50 $\mu$ L

Mezclar, esperar 25 segundos y agregar:

Reactivo de trabajo 2	10 $\mu$ L
-----------------------	------------

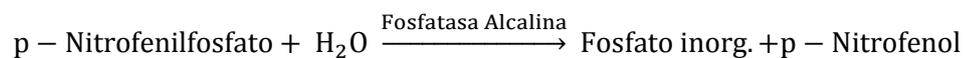
Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ) durante 175 segundos.

➤ **Cálculo:** A 340nm, con el procedimiento de uno o de dos reactivos, para cubetas de 1 cm de paso de luz:

Actividad (U/L):  $\Delta A/\text{min} * 1746$

#### 2.4.4.4. Determinación de Fosfatasa alcalina (ALP)

➤ **Principio:** En presencia de iones  $\text{Mg}^{2+}$  y de dietanolamida como aceptor de fosfatos, el p-nitrofenilfosfato es hidrolizado por las fosfatasas alcalinas en fosfato y p-nitrofenol de color amarillo.



➤ **Composición de los reactivos:**

*Reactivo 1 (R1):* -Dietanolamina, pH 10.2

-Cloruro de magnesio

*Reactivo 2 (R2):* -p-Nitrofenilfosfato

-NADH

➤ **Preparación y estabilidad del reactivo de trabajo:**

*Procedimiento de un reactivo:* Mezcle 4 volúmenes del reactivo R1 con 1 volumen de reactivo R2. Su estabilidad es de 5 días de 20 - 25°C o 4 semanas a 2-8°C.

*Procedimiento de dos reactivos:* Los reactivos vienen listos para su uso.

➤ **Valores de referencia:**

Suero, plasma (37°C): Hombres < 270 U/L Mujeres 240 U/L

Los valores en niños y adolescentes en periodo de crecimiento óseo activo son más elevados que en el adulto.

➤ **Procedimiento:** Longitud de onda: 405 nm; temperatura: 37°C; leer contra agua destilada

*Procedimiento de un reactivo:*

Reactivo de trabajo	250 µL
Muestra	5 µL

Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ) durante 75 segundos.

*Procedimiento de dos reactivos:*

Reactivo R1	250 µL
Reactivo R2	60 µL

Mezclar, esperar 25 segundos y agregar:

Muestra	5 µL
---------	------

Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ( $\Delta A/\text{min}$ ) durante 75 segundos.

➤ **Cálculo:** A 405nm, para una cubeta de 1 cm de paso de luz:

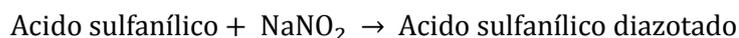
*Procedimiento de un reactivo:* Actividad (U/L):  $\Delta A/\text{min} * 2750$

*Procedimiento de dos reactivos:* Actividad (U/L):  $\Delta A/\text{min} * 3397$

#### 2.4.4.5. Determinación de bilirrubina

➤ **Principio:**

El ácido sulfanílico reacciona con el nitrito de sodio ( $\text{NaNO}_2$ ) para formar ácido sulfanílico diazotado. En presencia de acelerador (cetrimida), la bilirrubina conjugada o no conjugada reacciona con el ácido sulfanílico diazotado para formar azobilirrubina (Bilirrubin Total 4+1). En la ausencia del acelerador solo la bilirrubina conjugada reacciona para dar azobilirrubina (Bilirrubin Direct 4+1). El aumento de la absorbancia a 550nm es proporcional a la concentración de la bilirrubina.



➤ **Composición de los reactivos:**

Bilirrubin Total 4+1: *Reactivo 1 (R1):* -Ácido sulfanílico  
-Ácido clorhídrico  
-Cetrimida

Bilirrubin Direct 4+1: *Reactivo 1 (R1):* -Ácido sulfanílico  
-Ácido clorhídrico

Bilirrubin Total & Direct 4+1: *Reactivo 2 (R2):* -Nitrito de sodio

➤ **Preparación y estabilidad del reactivo de trabajo:** Los reactivos están listos para su uso.

➤ **Valores de referencia:**

Suero, plasma: -Bilirrubina total: Adultos y niños de más de 10 días 0.3 – 1.2 mg/dL.  
-Bilirrubina directa: < 0.2 mg/dL

➤ **Procedimiento:** Longitud de onda: 550 nm; temperatura: 37°C

	<b>CALIBRACIÓN</b>	<b>PRUEBA</b>
Reactivo R1	160 µL	160 µL
Calibrador	20 µL	-
Muestra	-	20 µL

Mezclar y leer la absorbancia (A1) después de 5 minutos de incubación.

Reactivo R2	40 µL	40 µL
-------------	-------	-------

Mezclar y leer la absorbancia (A2) después de 5 minutos de incubación.

➤ **Cálculo:**

$[(A_2 - A_1) \text{ muestra} / (A_2 - A_1) \text{ calibrador}] * n$       n= concentración del calibrador

#### **2.4.5. Reporte de resultados**

Los resultados obtenidos de todas las determinaciones fueron presentados de forma global en una reunión planificada previamente con el presidente de la comunidad y de forma individual a cada uno de los participantes. También se realizó una capacitación a los agricultores de la localidad para proponer medidas preventivas con el fin de minimizar los efectos asociados a la intoxicación causada por los plaguicidas.

### **2.5. Materiales, equipos y reactivos**

#### **2.5.1. Materiales**

- Algodón.
- Torniquete.
- Cápsula de vacutainer.
- Aguja descartable de vacutainer.
- Tubos sin anticoagulante con gel activador del coágulo SST.
- Caja térmica.
- Gel refrigerante.
- Pipetas automáticas 10 µL, 100 µL, 500 µL, 1000 µL.
- Puntas descartables para pipetas automáticas.
- Tubos eppendorf de 1.5 mL
- Gradillas.

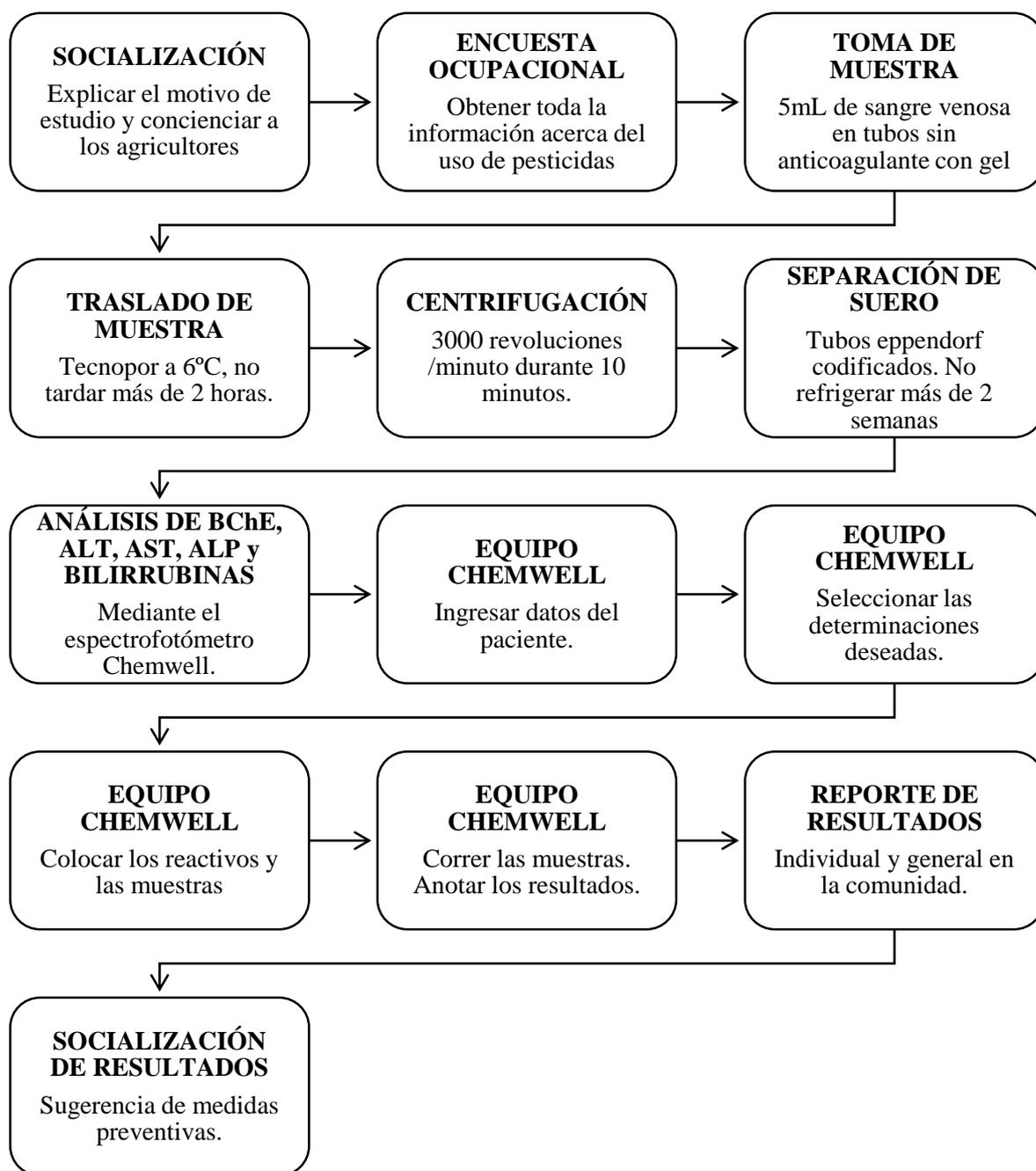
### **2.5.2. Equipos**

- Centrifuga de laboratorio Clay AdamsTH , modelo Dynac III, serie: 420104
- Equipo Awareness modelo Chem Well 2910 analizador automático de química y EIA.

### **2.5.3. Reactivos**

- Agua destilada.
- Kit de Colinesterasa ELITech
- Ácido 5,5`-ditiobis-2-nitrobenzioco.
- Yoduro de S-butiriltiocolina.
- Kit de ALT/TGP ELITech
- Kit de AST/GOT ELITech
- Kit de Fosfatasa alcalina ELITech
- Kit de Bilirrubina total y directa ELITech

## 2.6. Procedimiento global



**Figura 5-2:** Procedimiento global de la investigación

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

### CAPÍTULO III

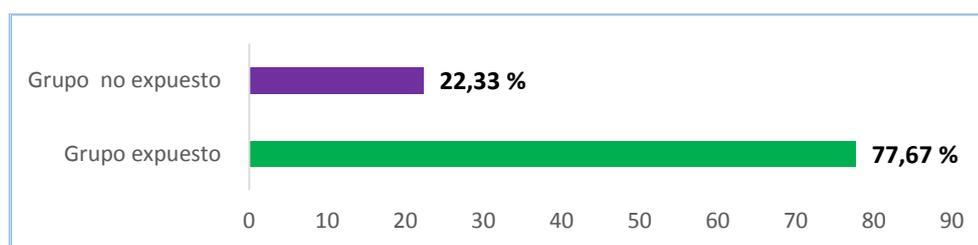
#### 3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

##### 3.1. Caracterización de la población de estudio para la determinación del perfil hepático y los niveles de colinesterasa plasmática en agricultores expuestos y no expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la Comunidad “Corazón de Jesús” de la Parroquia San Luis del Cantón Riobamba

**Tabla 1-3:** División de la población de estudio en porcentaje

	<b>N° participantes</b>	<b>% participantes</b>
<b>Grupo expuesto</b>	80	77,67
<b>Grupo no expuesto</b>	23	22,33
<b>TOTAL</b>	103	100

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 1-3:** División de la población de estudio en porcentaje

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

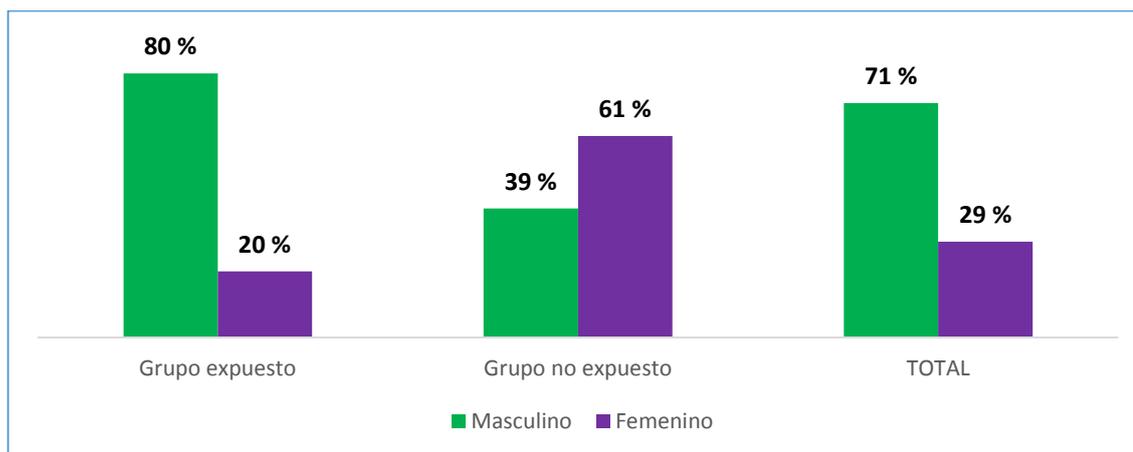
La tabla 1-3 indica la distribución de los 103 participantes de este estudio, en el cual el 77.67% (80 personas) corresponde al grupo expuesto y el 22.33% al grupo no expuesto (23 personas) con un error de estimación del 5% y 9% respectivamente.

Aquilla B. (2015, p. 108) en su investigación de los efectos colinesterásicos y la contaminación del agua asociada al uso de pesticidas en sectores agrícolas del Cantón Santa Isabel en Cuenca, obtiene una muestra de 86 individuos de una población de 219 agricultores con un error de estimación del 4% y una muestra de 15 individuos en una población de 35 personas dedicadas a cualquier actividad excluyendo la agrícola con un error estimado del 9%.

**Tabla 2-3:** Distribución del grupo de investigación según el género

Género	GRUPO DE INVESTIGACIÓN				TOTAL	
	Grupo expuesto		Grupo no expuesto			
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Masculino	64	80	9	39	73	71
Femenino	16	20	14	61	30	29
<b>TOTAL</b>	80	100	23	100	103	100

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 2-3:** Distribución del grupo de investigación según el género

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

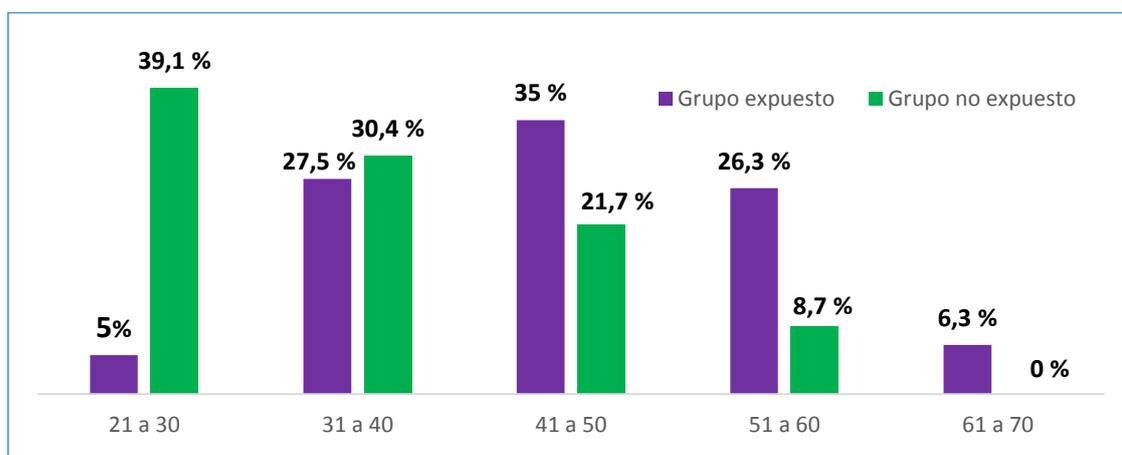
La tabla 2-3 muestra que, los 103 participantes están constituidos por 73 hombres (71%) y 30 mujeres (29%); de los cuales, al grupo expuesto le corresponden 64 hombres (80%) y 16 mujeres (20%), en tanto que, el grupo no expuesto está conformado por 9 hombres (39%) y 14 mujeres (61%). La relación inversa en el porcentaje del género femenino tanto en el grupo expuesto como en el no expuesto se debe a que, la agricultura es un trabajo realizado en su mayoría por hombres ya que involucra fuerza y resistencia; mientras tanto, las mujeres son quienes se dedican a otras actividades como cuidar a los niños, quehaceres domésticos, etc.

Silva G. y Zenteno L. (2008, p. 108) concuerdan con estos resultados ya que en su investigación titulada “Evaluación toxicológica de plaguicidas en sangre de agricultores y en vegetales de la región de Machay Alto (Lima-Perú)” el grupo control está formado por 80% mujeres y 20% hombres; en cambio el grupo experimental lo conforman 83% hombres y 17% mujeres.

**Tabla 3-3:** Distribución del grupo de investigación según los intervalos de edad

Intervalo de edad	GRUPO DE INVESTIGACIÓN			
	Grupo expuesto		Grupo no expuesto	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
21 a 30	4	5	9	39,1
31 a 40	22	27,5	7	30,4
41 a 50	28	35	5	21,7
51 a 60	21	26,3	2	8,7
61 a 70	5	6,3	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 3-3:** Distribución del grupo de investigación según intervalos de edad

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

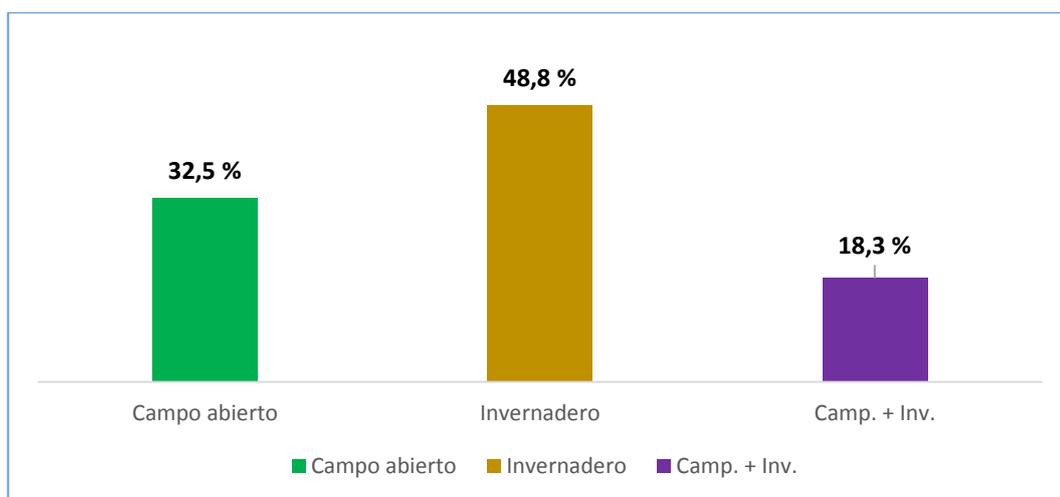
Según la gráfica 3-3, la mayor cantidad de agricultores se encuentran en las edades comprendidas entre 41 a 50 años con un 35%, 31 a 40 años con 27.5% y 51 a 60 años con 26.3%, lo que indica que esas son las edades óptimas de trabajo y productividad de los agricultores de la comunidad “Corazón de Jesús”.

Por otro lado, el grupo no expuesto posee similares características lo que facilita su comparación, aunque un 39.1% comprende una edad de 21 a 30 años, 27.5% de 31 a 40 años y 35% de 41 a 50 años. Esta distribución coincide con lo reportado por Zambrano M. (2012, pp. 125-126) al determinar la colinesterasa sérica a trabajadores y productores de plátano barraganete expuestos a pesticidas en “La Cancha” del Cantón El Carmen en Manabí, donde el 28% de los agricultores poseen edades de entre 36 y 45 años.

**Tabla 4-3:** Distribución del grupo de investigación según el sitio de cultivo

Sitio de cultivo	Grupo Expuesto	
	Número	Porcentaje
Campo abierto	26	32,5
Invernadero	39	48,8
Camp. + Inv.	15	18,3
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 4-3:** Distribución del grupo de investigación según el sitio de cultivo

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

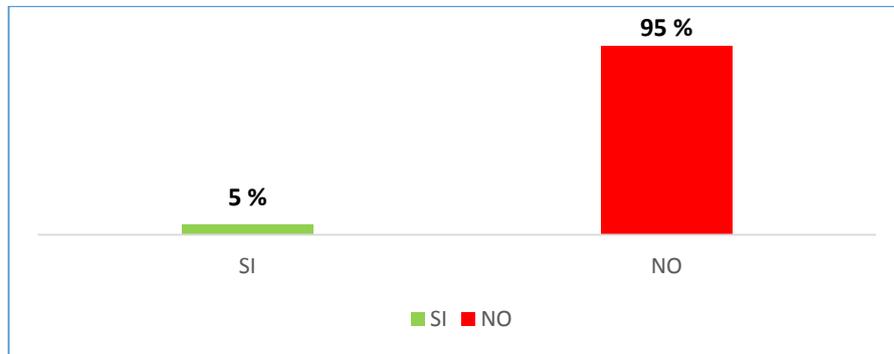
La tabla 4-3 indica que de los 80 agricultores encuestados, 26 (32.5%) siembran a campo abierto, 39 (48.8%) lo hacen en invernadero y 15 (18.3%) siembran en ambos sitios. La gran cantidad de cultivos en invernadero se debe al gran rendimiento por área cultivada, además la parroquia San Luis es conocida por el cultivo de tomate riñón (*Lycopersicum esculentum*). Sin embargo, no se debe dejar de lado los cultivos de campo abierto ya que existen situaciones que pueden incrementar el ingreso de los pesticidas al organismo como el fumigar en contra del viento. Por otro lado, en los estudios realizados por Zambonino M. (2015, p. 56) y Viteri J. (2015, p. 34) en las comunidades de San Antonio y Tiazo de la misma parroquia el 40% de los cultivos se realizan a campo abierto, un 26% en invernadero y 22% cultivan tanto en invernadero como en campo abierto debido al alto costo de mantenimiento e instalación de los invernaderos.

**3.2. Análisis cuantitativo de la encuesta realizada a agricultores expuestos a pesticidas organofosforados y carbamatos de la parroquia de la Comunidad “Corazón de Jesús” de la Parroquia San Luis del Cantón Riobamba.**

**Tabla 5-3:** Distribución de agricultores que han sido capacitados para aplicar pesticidas.

Usted ha sido capacitado para aplicar pesticidas	Grupo Expuesto	
	Número	Porcentaje
Si	4	5
No	76	95
<b>TOTAL</b>	80	100

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 5-3:** Distribución de agricultores que han sido capacitados para aplicar pesticidas.

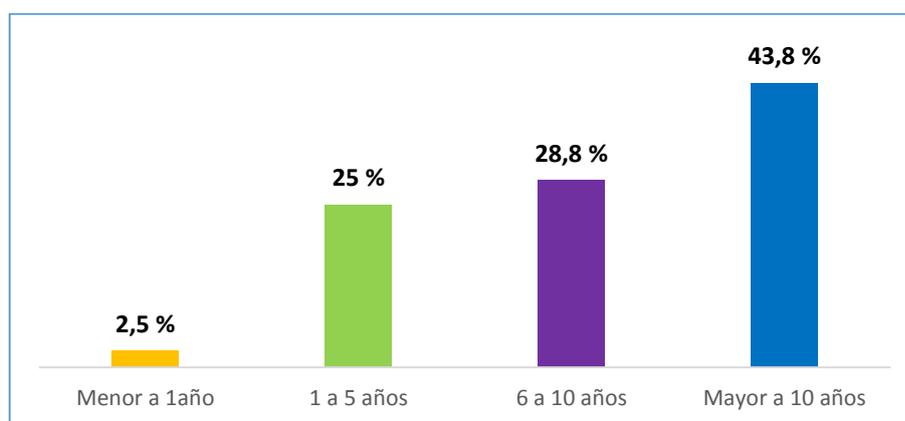
Realizado por: Ángel Vaca, 2015

El gráfico 5-3 muestra que únicamente el 5% de los agricultores ha recibido capacitación sobre la aplicación de pesticidas, en tanto que el 95% afirma lo contrario. Esto refleja la falta de interés de gremios como el Gobierno Autónomo Descentralizado Parroquial de San Luis, Ministerio de Salud Pública o Agrocalidad ya que los encuestados manifiestan no haber tenido ninguna respuesta por esas entidades. Hernández A. (2015, p. 56) en su investigación realizada en el estado de México para analizar el perfil ocupacional y las conductas de uso de agroquímicos reveló que el 28% de los agricultores ha recibido capacitación y un 72 % no la posee al encuestar a 35 trabajadores agrícolas.

**Tabla 6-3:** Distribución del grupo de investigación de acuerdo al tiempo que lleva usando plaguicidas

Tiempo de exposición	Grupo Expuesto	
	Número	Porcentaje
Menor a 1 año	2	2,5
1 a 5 años	20	25
6 a 10 años	23	28,8
Mayor a 10 años	35	43,8
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 6-3:** Distribución del grupo de investigación de acuerdo al tiempo que lleva usando plaguicidas

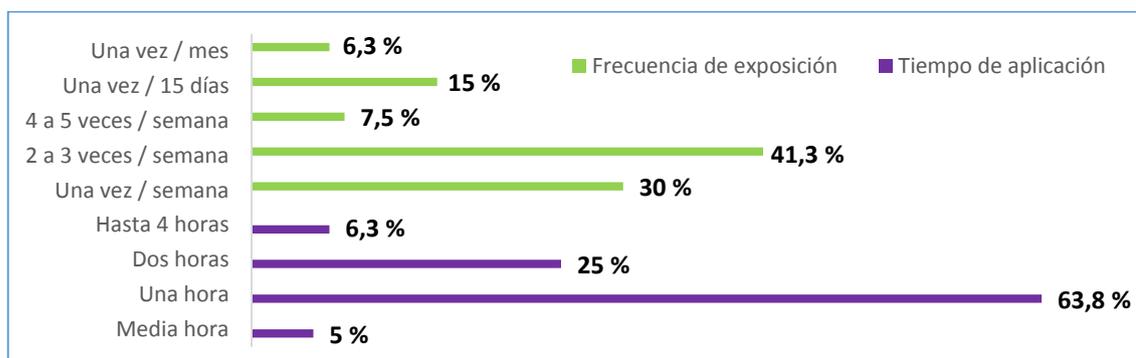
Realizado por: Ángel Vaca, 2015

La gráfica 6-3 muestra que, de una muestra de 80 agricultores, el 2.5 % lleva un tiempo menor a un año aplicando pesticidas, el 25 % de uno a cinco años, 28.8 % de seis a diez años y el 43.8 % mayor a diez años. El motivo por el cual casi la mitad de los encuestados posean un tiempo de exposición mayor a diez años es posible que se deba a que desde muy temprana edad las personas de ese sector se dedican a las actividades agrícolas por la escasez de recursos económicos constituyendo a la agricultura como una de las principales fuentes de ingresos económicos. Estos resultados concuerdan con el trabajo realizado por Milla O. y Palomino W. (2015, p. 43) en la localidad de Carapongo-Perú para determinar los niveles de colinesterasa sérica y residuos de plaguicidas en frutas y hortalizas, en el cual la mayor incidencia de exposición (49.95 % de un total de 109 agricultores) está en un intervalo de 11 a 20 años.

**Tabla 7-3:** Distribución del grupo de investigación de acuerdo a la frecuencia de exposición y el tiempo de aplicación de plaguicidas

Frecuencia de exposición	Grupo Expuesto		Tiempo de aplicación	Grupo Expuesto	
	Número	Porcentaje		Número	Porcentaje
Una vez / semana	24	30	Media hora	4	5
2 a 3 veces / semana	33	41,3	Una hora	51	63,8
4 a 5 veces / semana	6	7,5	Dos horas	20	25
Una vez / 15 días	12	15	Hasta cuatro horas	5	6,3
Una vez / mes	5	6,3	<b>TOTAL</b>	80	100
<b>TOTAL</b>	80	100			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 7-3:** Distribución del grupo de investigación de acuerdo a la frecuencia de exposición y el tiempo de aplicación de plaguicidas

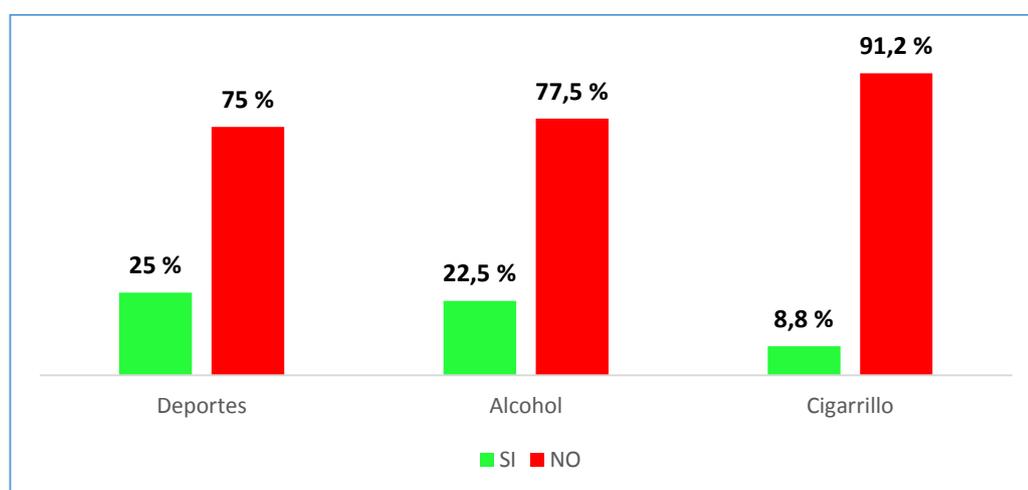
Realizado por: Ángel Vaca, 2015

La gráfica 7-3 muestra que el 6.3 % de los agricultores fumigan una vez al mes, el 15 % una vez cada quince días, el 7.5 % cuatro a cinco veces por semana, el 41.3% dos a tres veces por semana y 30 % una vez a la semana. En tanto que, el 6.3% tarda hasta cuatro horas en fumigar, el 25 % dos horas, el 63.8 % una hora y el 5 % media hora. El tiempo que toma en fumigar puede estar en dependencia del estado de la bomba de fumigar, cantidad de preparado para aplicar, edad y el hábito de fumigación. Por otro lado, existe un gran porcentaje de agricultores que aplica pesticidas dos o tres veces por semana; esto se atribuye a que se ha incrementado la resistencia de las diferentes plagas. Resultados similares obtuvo Yamina Del Carmen (2005, p. 52) en su estudio de exposición a pesticidas y sus efectos en la salud en Urdaneta Estado de Lara-Venezuela, donde el 58.5% y el 26.8% de un total de 82 trabajadores agrícolas aplican pesticidas 2-3 veces/semana y 4-5 veces/semana respectivamente.

**Tabla 8-3:** Distribución del grupo de investigación de acuerdo sus hábitos frecuentes.

Hábito	Grupo Expuesto	
	Número	Porcentaje
Deportes SI	20	25
NO	60	75
Alcohol SI	18	22,5
NO	62	77,5
Cigarrillo SI	7	8,8
NO	73	91,2
<b>TOTAL</b>	80	100

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 8-3:** Distribución del grupo de investigación de acuerdo sus hábitos frecuentes.  
Realizado por: Ángel Vaca, 2015

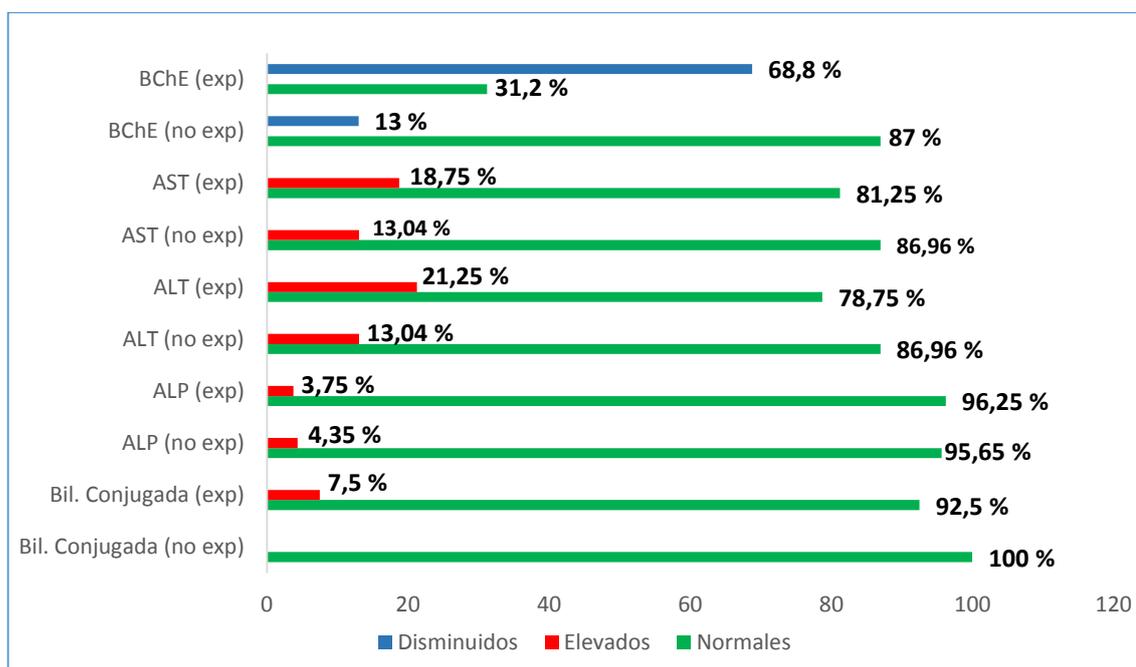
La tabla 8-3 muestra que de los 80 agricultores participantes el 75% (60) afirman no realizar ningún tipo de deporte, 77.5% (62) no beber alcohol y el 91.2% (73) no fumar; estos datos son muy importantes al momento de analizar los niveles enzimáticos del perfil hepático ya que se pueden descartar posibles alteraciones. De acuerdo con Moreira (2008, p.75) en su artículo “Hepatitis tóxica” menciona que el alcohol y el cigarrillo pueden afectar los niveles enzimáticos del perfil hepático y la colinesterasa por estar clasificados como agentes hepatotóxicos predecibles.

### 3.3. Resultados de la determinación del perfil hepático y colinesterasa en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad “Corazón de Jesús” de la Parroquia San Luis del Cantón Riobamba

**Tabla 9-3:** Niveles de colinesterasa sérica y perfil hepático de los grupos expuesto y no expuesto a plaguicidas organofosforados y carbamatos

Determinación	Interpretación	GRUPO DE INVESTIGACIÓN			
		Grupo expuesto		Grupo no expuesto	
		Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
<b>BChE</b>	Normal	25	31,2	20	87
	Disminuido	55	68,8	3	13
<b>AST</b>	Normal	65	81,25	20	86,96
	Elevado	15	18,75	3	13,04
<b>ALT</b>	Normal	63	78,75	20	86,96
	Elevado	17	21,25	3	13,04
<b>ALP</b>	Normal	77	96,25	22	95,65
	Elevado	3	3,75	1	4,35
<b>Bil. Conjugada</b>	Normal	74	92,5	23	100
	Elevado	6	7,5	0	0

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 9-3:** Niveles de colinesterasa sérica y perfil hepático de los grupos expuesto y no expuesto a plaguicidas organofosforados y carbamatos

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

La tabla 9-3, muestra claramente que existen 15 casos elevados (18.75%) de AST, 17 casos (21.25%) de ALT, 3 casos (3.75%) de ALP y 6 casos (7.5%) de bilirrubina conjugada, en cambio se presentaron 55 casos (68.8%) de colinesterasa sérica disminuida de un total de 80 agricultores. El grupo de agricultores o grupo expuesto al estar conformado en su mayoría por hombres podemos asumir que los valores elevados de las enzimas hepáticas y la disminución de la colinesterasa plasmática son causados por el contacto con plaguicidas aunque no se descarta otras situaciones como hígado graso, cirrosis o alcoholismo. Por otro lado de un total de 23 personas que se dedican a otras actividades o grupo no expuesto, se hallaron 3 casos (13%) de colinesterasa sérica disminuida; en cambio, valores elevados de AST, ALT y ALP aparecieron en 3 (13.04%), 3 (13.04%) y 1 (4.35%) individuos respectivamente.

Zambrano M. (2012, pp. 125-126) observó que el 46.66% de los agricultores poseen un actividad colinesterásica baja en un total de 120 trabajadores y productores de plátano barraganete del sitio La Cancha del Cantón El Carmen en Manta-Manabí. Guarnido Olga (2005, pp. 18-20) demostró que la exposición continua a pesticidas usados en la agricultura origina ciertas disfunciones bioquímicas al observar un incremento en las enzimas AST, ALT, LDH y  $\gamma$ GT mientras investigaba la influencia de la exposición crónica sobre los marcadores bioquímicos en trabajadores agrícolas de invernadero en la costa oriental de Andalucía.

Finalmente, la investigación realizada por Hernández J. y Reyes L. (2005, p. 52) en la que se determinó los niveles de bilirrubina conjugada como un marcador biológico en intoxicaciones por pesticidas en agroservidores reveló que únicamente el 16% de una muestra de 88 poseía niveles elevados de esta enzima.

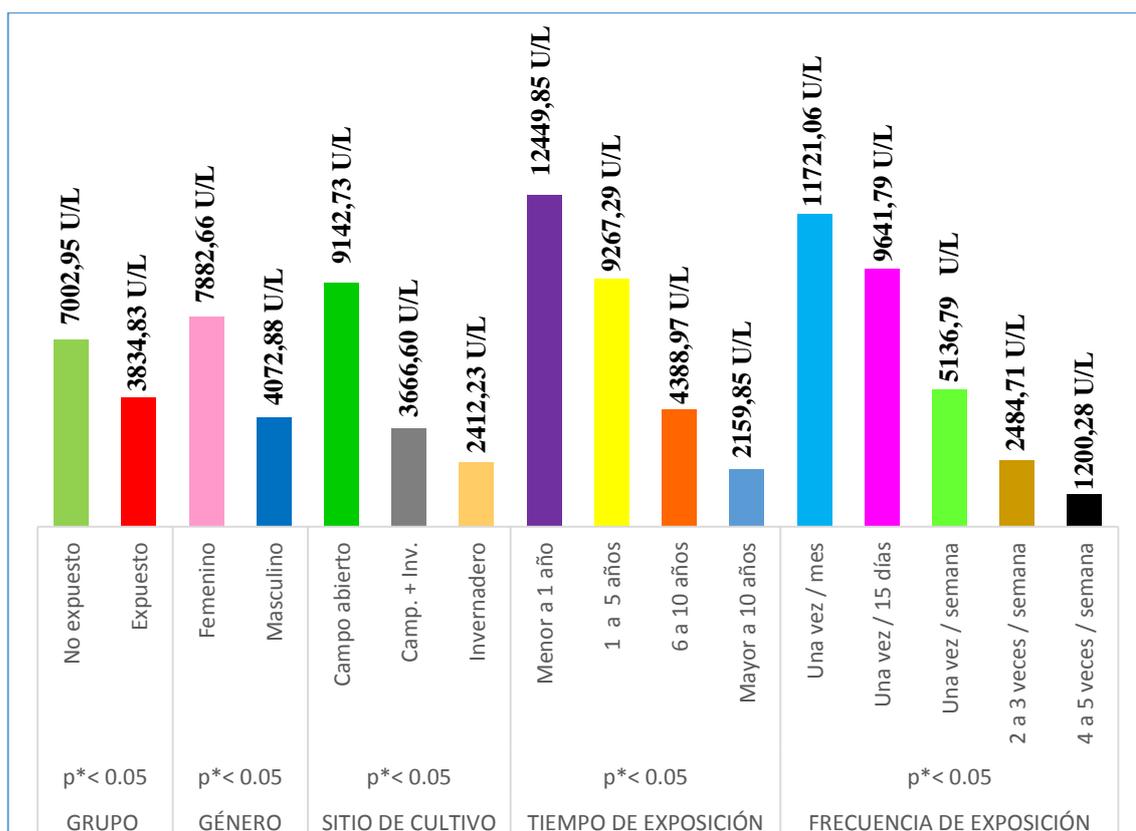
Los contrastes de toda las determinaciones que se presentaran a continuación fueron realizados usando pruebas como t-Student (2 muestras), ANOVA (más de 2 muestras), Pearson (correlación) o Tukey (comparaciones múltiples) si los datos cumplían la distribución normal caso contrario se utilizaron sus equivalentes no paramétricos como la prueba de Wilcoxon, Kruskal-Wallis, Spearman o Bonferroni con un nivel de significancia del 5% usando el software libre R-UCA-2.14.2 y SPSS Statistics 22.

### 3.4. Comparación de los niveles promedio de la colinesterasa sérica y diferentes enzimas del perfil hepático de los agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad “Corazón de Jesús” de la Parroquia San Luis del Cantón Riobamba

**Tabla 10-3:** Contraste de los niveles de colinesterasa sérica según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

<b>Grupo</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p*</b>
Expuesto	3834,83 ± 109,36 U/L	0,004678
No expuesto	7002,95 ± 296,83 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
<b>Género</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p*</b>
Femenino	7882,66 ± 90,14 U/L	1,50 e-05
Masculino	4072,88 ± 174,79 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
<b>Sitio de cultivo</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p*</b>
Campo abierto	9142,73 ± 138,71 U/L	5,37 e -32
Invernadero	2412,23 ± 150,10 U/L	
Camp. + Inv.	3666,60 ± 206,89 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
<b>Tiempo de exposición</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p*</b>
Menor a 1 año	12449,85 ± 30,76 U/L	2,62 e -35
1 a 5 años	9267,29 ± 317,41 U/L	
6 a 10 años	4388,97 ± 163,89 U/L	
Mayor a 10 años	2159,85 ± 252,74 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
<b>Frec. de exposición</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p*</b>
Una vez / semana	5136,79 ± 107,02 U/L	1,41 e -36
2 a 3 veces / semana	2484,71 ± 101,90 U/L	
4 a 5 veces / semana	1200,28 ± 94,57 U/L	
Una vez / 15 días	9641,79 ± 360,10 U/L	
Una vez / mes	11721,06 ± 83,04 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 10-3:** Contraste de los niveles de colinesterasa sérica según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

La gráfica 10-3 pone de manifiesto diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) en los niveles de colinesterasa al contrastar el grupo expuesto (3834.83 U/L) con el no expuesto (7002.95 U/L), esto indica que los niveles de colinesterasa sérica de los trabajadores agrícolas expuestos a pesticidas son afectados de manera considerable en relación a las personas no expuestas; de la misma forma se conoce que la actividad de colinesterasa en sangre disminuye si las células hepáticas no son capaces de producir o secretar suficientes cantidades de enzima, por eso se ha visto la necesidad de valorar la función hepática para obtener un buen indicador de pronóstico. Milla O. y Palomino W. (2002, p. 61) también encontraron diferencias significativas ( $p < 0.0001$ ) del grupo de control (2263,92 mU/mL) con respecto a los agricultores expuestos a plaguicidas (1827,18 mU/mL) tomando en cuenta que sus valores referenciales eran de 1800 – 3600 mU/mL.

Los niveles enzimáticos del género masculino (4072.88 U/L) con respecto al femenino (7882.66 U/L) también diferencias significativas ( $p < 0.05$ ), de esta forma se puede asegurar que las mujeres poseen una actividad enzimática superior al de los hombres.

Nava M. y De La Torre G. (2001, p. 65) llegan a la misma afirmación al determinar la colinesterasa sérica en jornaleros agrícolas de Sinaloa-México.

El sitio de cultivo, de igual forma, presenta una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) ya que se obtuvieron actividades de 9142.73 U/L a campo abierto, 2412.23 U/L en invernadero y 3666.6 U/L en ambos sitios, además se puede observar que los más afectados son los que proceden del trabajo bajo invernadero. Esto se puede atribuir a que en promedio un agricultor de la zona permanece de 6 a 8 horas dentro del invernadero, utiliza más de un producto para controlar las plagas, la falta de circulación de aire para disipar el pesticida, la temperatura y humedad elevada son factores que incrementan los riesgos toxicológicos y medio ambientales asociados a su empleo. No se encontraron estudios que relacionen la actividad colinesterásica con el sitio de cultivo.

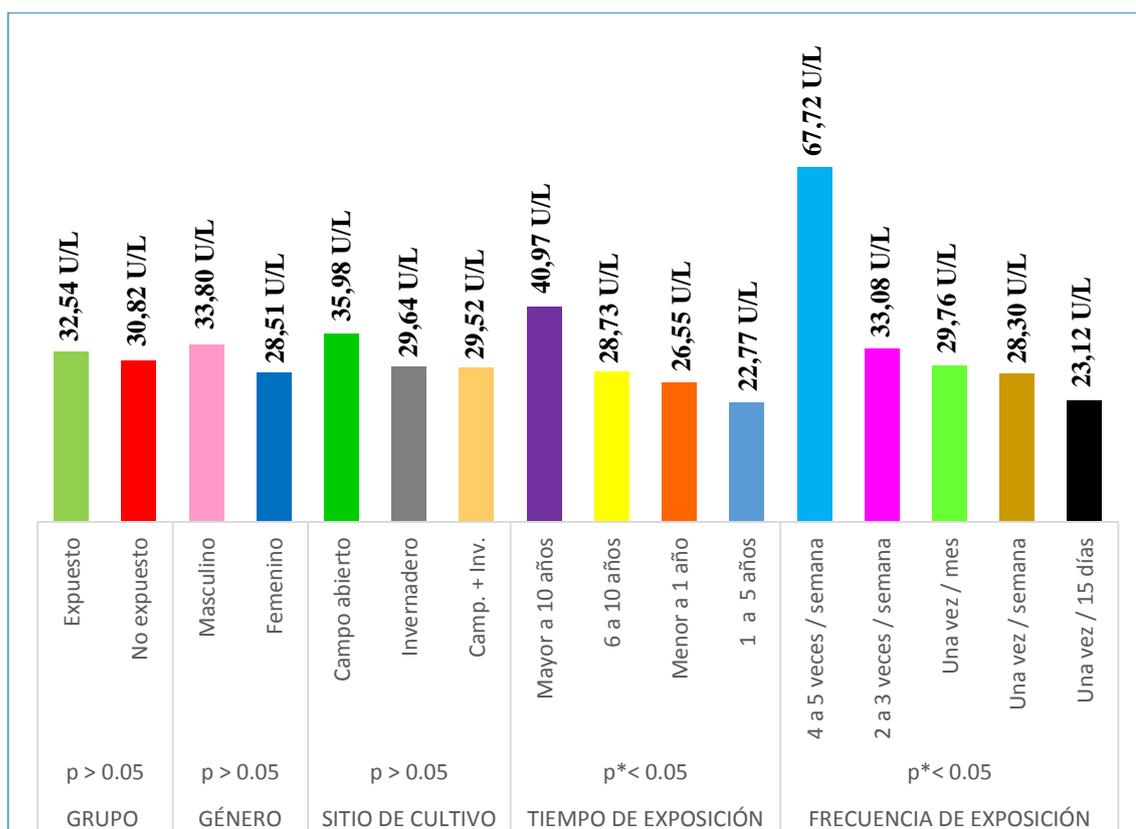
A más de la presencia de las diferencias significativas en los niveles de la actividad colinesterásica en función del tiempo de exposición (12449.85 U/L para una exposición menor a un año, 9267.29 U/L para 1 a 5 años, 4388.97 U/L para 6 a 10 años y 2159.85 U/L para un tiempo mayor a 10 años; éste último es el más bajo del grupo) también existe una relación inversa entre estas variables ( $r = -0.922$   $p < 0.01$ ), esto quiere decir que a mayor tiempo de exposición menor es la actividad de la colinesterasa sérica. Malpartida M. y Sánchez H. (2001, pp. 63-64) llegan a la misma conclusión en su estudio realizado en residentes de San Juan de Pariachi-Lima en el cual la mayor incidencia (44,95% de los agricultores) poseía un tiempo de exposición entre 10 y 20 años.

La frecuencia de exposición o aplicación, de la misma manera, presentó diferencias significativas niveles de esta enzima (11721.06 U/L al aplicar una vez al mes, 9641.79 U/L una vez cada 15 días, 5136.79 U/L una vez/semana, 2484.71 U/L 2-3 veces/semana y el nivel más bajo de 1200.28 U/L al fumigar 4-5 veces/semana) y una relación inversa entre sus variables ( $r = -0.854$  con  $p < 0.01$ ). No existen estudios similares que confronten la frecuencia de la aplicación de los pesticidas con los niveles de la actividad de la colinesterasa sérica.

**Tabla 11-3:** Contraste de los niveles de aspartato aminotransferasa según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

<b>Grupo</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Expuesto	32,54 ± 18,48 U/L	0,2607
No expuesto	30,82 ± 15,47 U/L	
<b>Género</b>		
Femenino	28,51 ± 6,63 U/L	0,3686
Masculino	33,80 ± 20,73 U/L	
<b>Sitio de cultivo</b>		
Campo abierto	35,98 ± 24,07U/L	0,1507
Invernadero	29,64 ± 13,97 U/L	
Camp. + Inv.	29,52 ± 6,04 U/L	
<b>Tiempo de exposición</b>		
Menor a 1 año	26,55 ± 19,02 U/L	1,17 e-09
1 a 5 años	22,77 ± 6,96 U/L	
6 a 10 años	28,73 ± 5,23 U/L	
Mayor a 10 años	40,97 ± 24,43 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
<b>Frec. de exposición</b>		
Una vez / semana	28,30 ± 6,97 U/L	4,63 e-06
2 a 3 veces / semana	33,08 ± 6,63 U/L	
4 a 5 veces / semana	67,72 ± 52,40 U/L	
Una vez / 15 días	23,12 ± 8,83 U/L	
Una vez / mes	29,76 ± 14,99 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 11-3:** Contraste de los niveles de aspartato aminotransferasa según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

**Realizado por:** Ángel Vaca, 2015

En el gráfico 11-3 se puede notar que no existe una diferencia significativa en los niveles de la aspartato aminotransferasa (AST) en función del grupo (expuesto 32.54 U/L y control 30.82 U/L), género (masculino 33.80 U/L y femenino 28.51 U/L) y sitio de cultivo (35.98 U/L a campo abierto, 29.64 U/L invernadero y 29.52 U/L ambas áreas); cabe recalcar existen situaciones que pueden elevar a esta enzima como hepatitis viral, tóxica, hígado graso o alcoholismo que se traducen en daño de los hepatocitos.

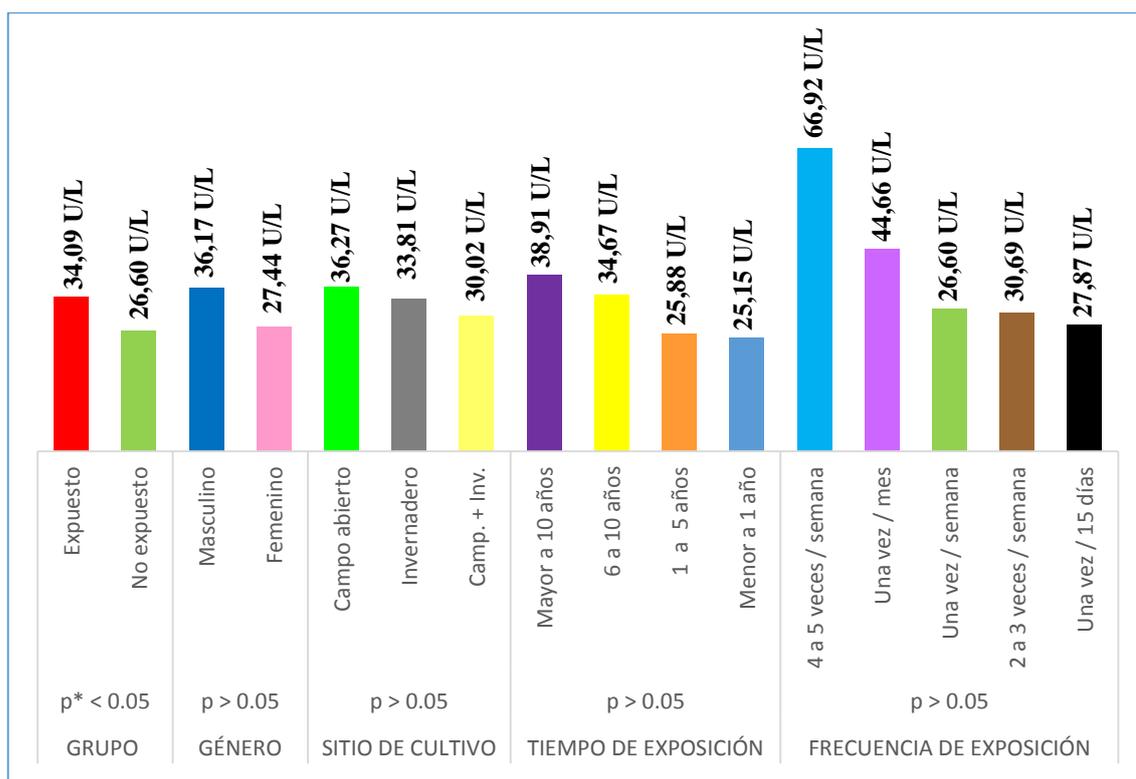
En la plantación DREAMROS ubicada en la Parroquia Jadán-Cuenca tampoco se hallaron diferencias con el grupo control (Figuroa, Y. y Mejía, E. 2015, pp. 48-50) debido a que se renueva al personal cada año; por otro lado, en este estudio se hallaron valores incrementados en el 20% de trabajadores de invernadero, 31.62% de campo abierto y 6.67% agricultores que trabajan en ambos sitios lo que concuerda con el estudio bioquímico clínico de la exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos realizado por Viteri J. (2015, pp. 35-36) ya que menciona que se presentaron valores elevados de AST en el 13%, 24% y 10% de los individuos que trabajan en invernadero, campo abierto y en los dos sitios a la vez respectivamente.

El tiempo de exposición (26.55 U/L, 22.77 U/L, 28.73 U/L y 40.97 U/L correspondientes a exposiciones < año, 1 - 5 años, 6 - 10 años y > 10 años) al igual que la frecuencia de aplicación (28.30 U/L al aplicar pesticidas una vez/semana, 33.08 U/L de 2 a 3 veces semanales, 67.72 U/L de 4 a 5 veces semanales, 23.12 U/L al fumigar una vez cada 15 días y 29.76 U/L al aplicarlos una vez al mes) presentan diferencias significativas pero sólo la primera variable posee una relación directa ( $r = 0.73$   $p < 0.01$ ) con los niveles séricos de AST. El mayor porcentaje de determinaciones elevadas se presentan en exposiciones mayores a 10 años (25.7%) y al aplicar los pesticidas 2-3 veces/semana (12%) en cambio para las comunidades de Tiazo y San Antonio (Viteri, J. 2015, pp. 38, 42) la mayor frecuencia se da al aplicar los pesticidas una vez al mes y al estar en contacto por más de 10 años, lo que demuestra que la comunidad Corazón de Jesús está más expuesta a estos productos y esto se verá reflejado en su estado de salud.

**Tabla 12-3:** Contraste de los niveles de alanina aminotransferasa según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

<b>Grupo</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p*</b>
Expuesto	34,09 ± 22,26 U/L	0,0175
No expuesto	26,60 ± 13,48 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
<b>Género</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Femenino	27,44 ± 8,87 U/L	0,1255
Masculino	36,17 ± 24,71 U/L	
<b>Sitio de cultivo</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Campo abierto	36,27 ± 28,48 U/L	0,2725
Invernadero	33,81 ± 14,23 U/L	
Camp. + Inv.	30,02 ± 16,46 U/L	
<b>Tiempo de exposición</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Menor a 1 año	25,15 ± 7,85 U/L	0,0915
1 a 5 años	25,88 ± 6,95 U/L	
6 a 10 años	34,67 ± 19,80 U/L	
Mayor a 10 años	38,91 ± 28,29 U/L	
<b>Frec. de exposición</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Una vez / semana	31,48 ± 14,22 U/L	0,2878
2 a 3 veces / semana	30,69 ± 9,47 U/L	
4 a 5 veces / semana	66,92 ± 56,59 U/L	
Una vez / 15 días	27,87 ± 8,89 U/L	
Una vez / mes	44,66 ± 40,98 U/L	

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 12-3:** Contraste de los niveles de alanina aminotransferasa según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

El gráfico 12-3 indica que únicamente existen diferencias significativas en los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) del grupo expuesto (38.50 U/L) en relación al grupo no expuesto (25.87 U/L). A diferencia de la aspartato aminotransferasa, la alanina aminotransferasa posee mayor especificidad ya que se encuentra en el citosol de las células hepáticas, por ende, incrementos de esta enzima suele asociarse con necrosis celular aguda o procesos de destrucción crónicos de los hepatocitos, aunque también se relaciona con el consumo de alcohol y procesos inflamatorios virales. El estudio realizado en Jadán-Cuenca (Figuroa, Y. y Mejía, E. 2015, pp. 48-50) también obtuvo diferencias significativas con respecto al grupo control pese a que el tiempo de exposición no superó el año.

El promedio de los niveles séricos de ALT no manifiestan diferencias significativas al contrastar el género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación; de los cuales el mayor porcentaje de determinaciones elevadas se presentan en los hombres con un 29.6% (8 de 27), el 24% en invernadero (6 de 25), 25.7% para contactos que sobrepasan los diez años (9 de 35) y 66.67% al aplicar los plaguicidas 4-5 veces/semana (4 de 6).

Estos resultados concuerdan con lo realizado en Tiazo y San Antonio (Viteri, J. 2015, pp. 30, 35, 38, 42) con excepción de que allí la mayor parte de los agricultores aplican pesticidas una vez al mes.

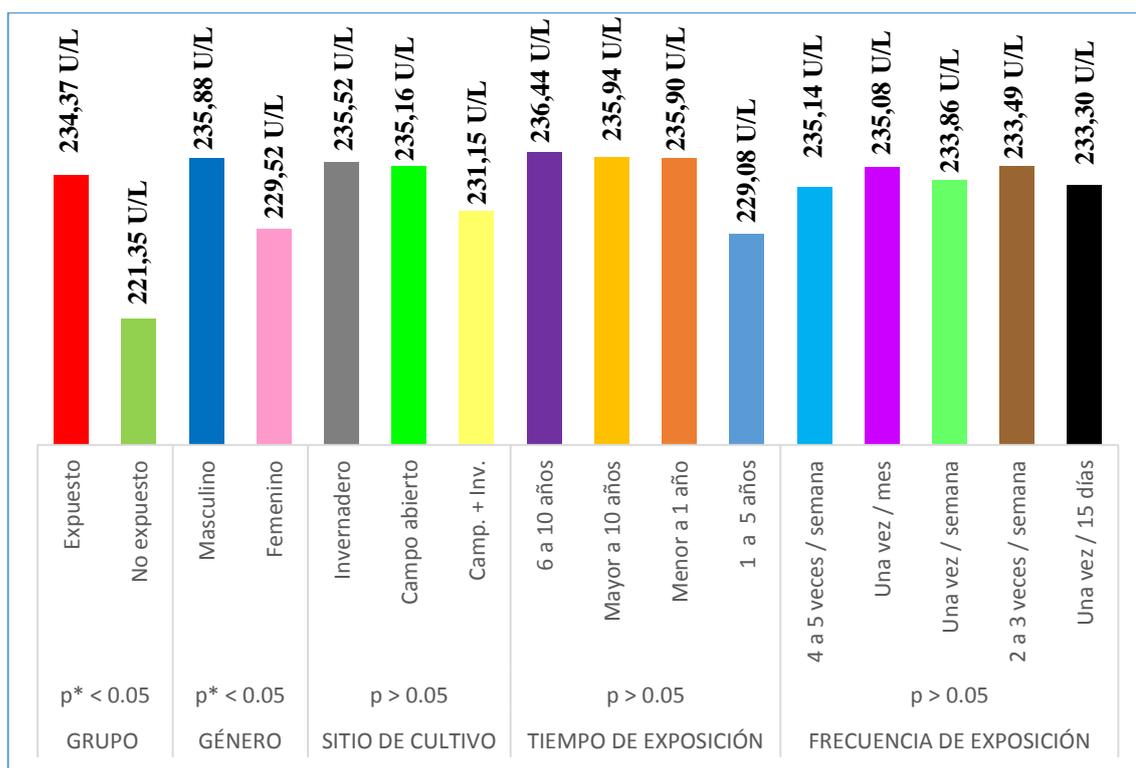
Finalmente existe evidencia suficiente para afirmar que existe una baja relación ( $r = 0.259$   $p < 0.05$ ) entre los niveles de ALT y el tiempo de exposición lo que quiere decir que existen más factores que intervienen en los niveles de ALT como los hábitos de los agricultores, patologías hepáticas preexistentes, uso de equipo de protección, entre otros.

Kamal A. et. al (2004, pp. 427-435) difieren de estos resultados ya que demostraron que la ALT es un buen biomarcador de los efectos hepatotóxicos de los pesticidas a largo plazo aunque su investigación la realizaron en una localidad donde esquistosomiasis (enfermedad parasitaria generalmente asociada a la fibrosis hepática) es endémica.

**Tabla 13-3:** Contraste de los niveles de fosfatasa alcalina según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

<b>Grupo</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p*</b>
Expuesto	234,37 ± 14,36 U/L	0,02321
No expuesto	221,35 ± 24,74 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
<b>Género</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p*</b>
Femenino	229,52 ± 9,04 U/L	0,03067
Masculino	235,88 ± 15,41 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
<b>Sitio de cultivo</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Campo abierto	235,16 ± 14,59 U/L	0,561
Invernadero	235,52 ± 16,75 U/L	
Camp. + Inv.	231,15 ± 9,86 U/L	
<b>Tiempo de exposición</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Menor a 1 año	235,90 ± 31,54 U/L	0,3152
1 a 5 años	229,08 ± 12,10 U/L	
6 a 10 años	236,44 ± 19,77 U/L	
Mayor a 10 años	235,94 ± 9,66 U/L	
<b>Frec. de exposición</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Una vez / semana	233,86 ± 14,83 U/L	0,9556
2 a 3 veces / semana	235,14 ± 11,96 U/L	
4 a 5 veces / semana	233,30 ± 7,77 U/L	
Una vez / 15 días	233,49 ± 16,53 U/L	
Una vez / mes	235,08 ± 28,76 U/L	

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 13-3:** Contraste de los niveles de fosfatasa alcalina según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

En el gráfico 13-3 se pueden apreciar que únicamente existen diferencias significativas en los niveles de fosfatasa alcalina (ALP) al cotejar el grupo (expuesto 234.37 U/L, control 221.35 U/L) y el género (masculino 235.88 U/L, femenino 229.52 U/L). Es necesario recordar que esta enzima se encuentra en la placenta, intestino, riñón, hueso e hígado por lo tanto su incremento no puede ser atribuido únicamente a un daño de los hepatocitos causado por un flujo biliar ausente o deficiente (colestasia), además Biel F. y Gallegos F. (2002, pp. 2-5) afirman que las dietas grasas y fármacos como la fenotóina o los esteroides androgénicos pueden elevar los niveles de esta enzima. Por esta razón, es necesario la determinación de la enzima gamma glutamil transferasa para comprobar el origen de esos incrementos.

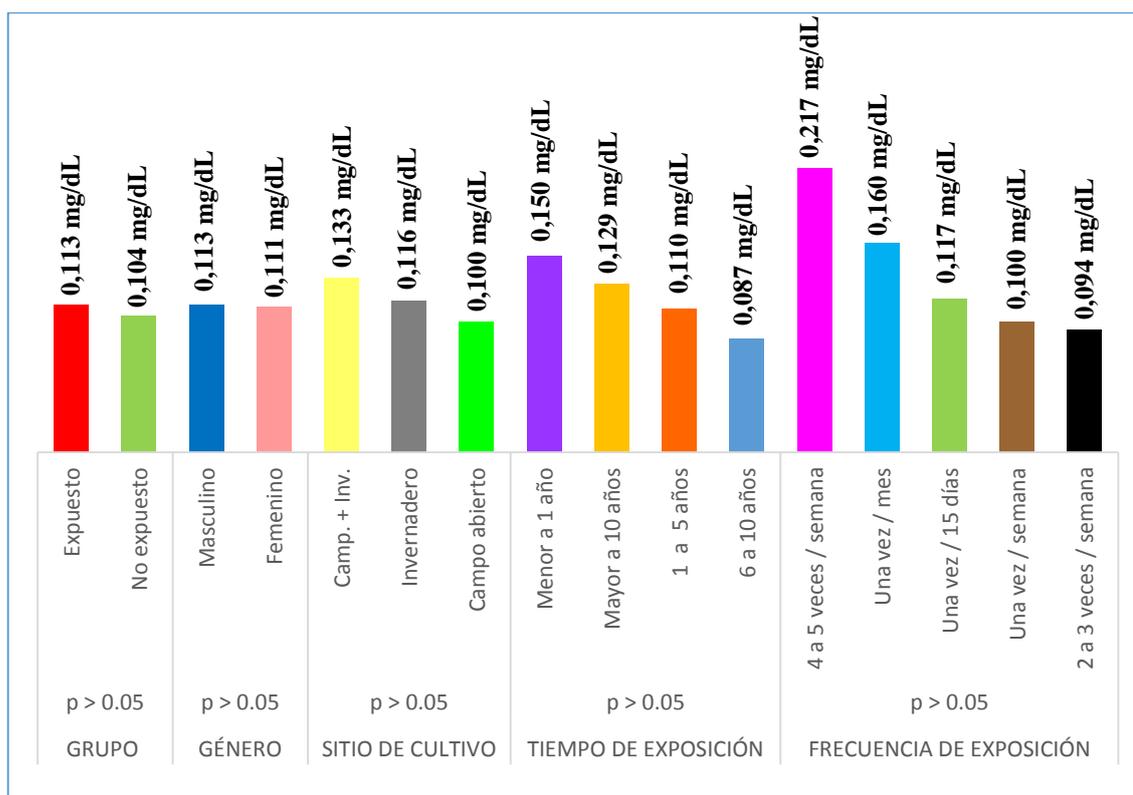
Almeida C. y Martins R. (2008, pp. 117-119) no hacen una distinción entre el género, sin embargo, mencionan que el 5% de todas las determinaciones de ALP realizadas poseen actividades superiores a las normales que junto a un aumento de AST en el 10% de los casos, ALT en el 16%,  $\gamma$ -GT en el 24% y una inhibición en el 4% de la BChE pueden ser indicativos de la exposición crónica de la población a los pesticidas.

Al contrastar la ALP según el sitio de cultivo, el tiempo de exposición y la frecuencia de exposición no se descubrieron diferencias significativas; al mismo tiempo hicieron los siguientes hallazgos: valores elevados en el 8% de los agricultores que trabajan en invernadero, a campo abierto 2.7%, 12.5% (3 de 23) de los campesinos que aplican los pesticidas una vez por semana y en el 20% (1 de 5) de los que aplican una vez al mes. Araoud M. et al. (2012, pp. 245-247) difieren de estos resultados ya que llegan a la conclusión de que existe una asociación directa entre el número de años expuestos a plaguicidas con las actividades enzimáticas de ALT, creatina quinasa, ALP y ácido úrico.

**Tabla 14-3:** Contraste de los niveles de bilirrubina conjugada según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

<b>Grupo</b>	<b>Prom. ± Desv. St.</b>	<b>Valor de p</b>
Expuesto	0,113 ± 0,092 mg/dL	0,8895
No expuesto	0,104 ± 0,077 mg/dL	
<b>Género</b>		
Femenino	0,111 ± 0,088 mg/dL	0,9856
Masculino	0,113 ± 0,094 mg/dL	
<b>Sitio de cultivo</b>		
Campo abierto	0,100 ± 0,105 mg/dL	0,171
Invernadero	0,116 ± 0,094 mg/dL	
Camp. + Inv.	0,133 ± 0,049 mg/dL	
<b>Tiempo de exposición</b>		
Menor a 1 año	0,150 ± 0,071 mg/dL	0,2833
1 a 5 años	0,110 ± 0,072 mg/dL	
6 a 10 años	0,087 ± 0,101 mg/dL	
Mayor a 10 años	0,129 ± 0,096 mg/dL	
<b>Frec. de exposición</b>		
Una vez / semana	0,100 ± 0,088 mg/dL	0,1369
2 a 3 veces / semana	0,094 ± 0,079 mg/dL	
4 a 5 veces / semana	0,217 ± 0,133 mg/dL	
Una vez / 15 días	0,117 ± 0,072 mg/dL	
Una vez / mes	0,160 ± 0,114 mg/dL	

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 14-3:** Contraste de los niveles de bilirrubina conjugada según el grupo de estudio, género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

El gráfico 14-3 indica que no existen diferencias significativas en los niveles séricos de la bilirrubina en el cotejo de todas las variables ya antes mencionadas, ni tampoco se puede asegurar una relación con el tiempo o la frecuencia de exposición. Sin embargo, existieron valores elevados en el 7.5% de las determinaciones del grupo expuesto, 7.69% de mujeres, 8.20% de los hombres, 10.81% en los cultivos a campo abierto, 8% en invernadero, 8.70% cuando el uso de los pesticidas es de 6 a 10 años, el 11.43% mayores a 10 años y 9% al aplicarlos 4 o 5 veces por semana. Los incrementos de la bilirrubina conjugada están asociados con una insuficiente capacidad de excreción del hígado ya sea por obstrucción de las vías biliares, hepatitis aguda, cirrosis o problemas genéticos como el síndrome de Dubin-Johnson (mutación del gen que codifica la proteína transportadora) o el síndrome de Rotor (déficit de alguna proteína de transporte intracelular) aunque estos son aislados.

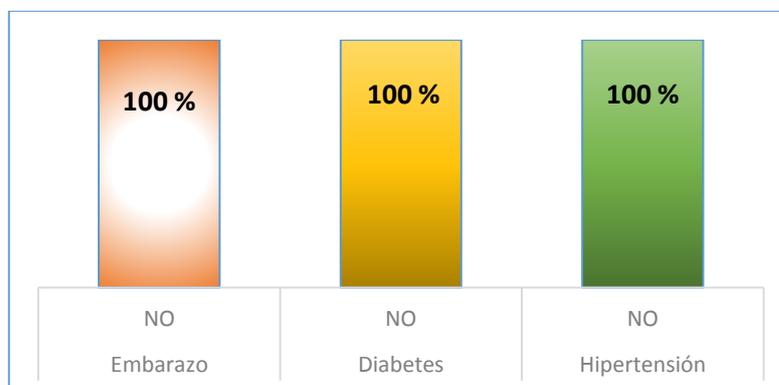
La investigación realizada en otras comunidades de la localidad bajo similares condiciones (Viteri, J. 2015, pp. 29, 30, 35) reportó que el mayor porcentaje de valores elevados se dan en el 6.2% del grupo expuesto, el 8% de hombres y el 11% a campo abierto; asimismo demostró que para un tiempo de exposición que va desde menos de un año hasta más de 10 años, al igual que Hernández

J. y Reyes M. (2003, p. 47) de 1 a 27 años no es un factor que influye en los niveles séricos de esta enzima.

**Tabla 15-3:** Distribución del grupo de estudio en función de su estado de salud

Estado de salud		Grupo Expuesto	
		Número	Porcentaje
Embarazo	NO	80	100
	SI	0	0
Diabetes	NO	80	100
	SI	0	0
Hipertensión	NO	80	100
	SI	0	0

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 15-3:** Distribución del grupo de estudio en función de su estado de salud

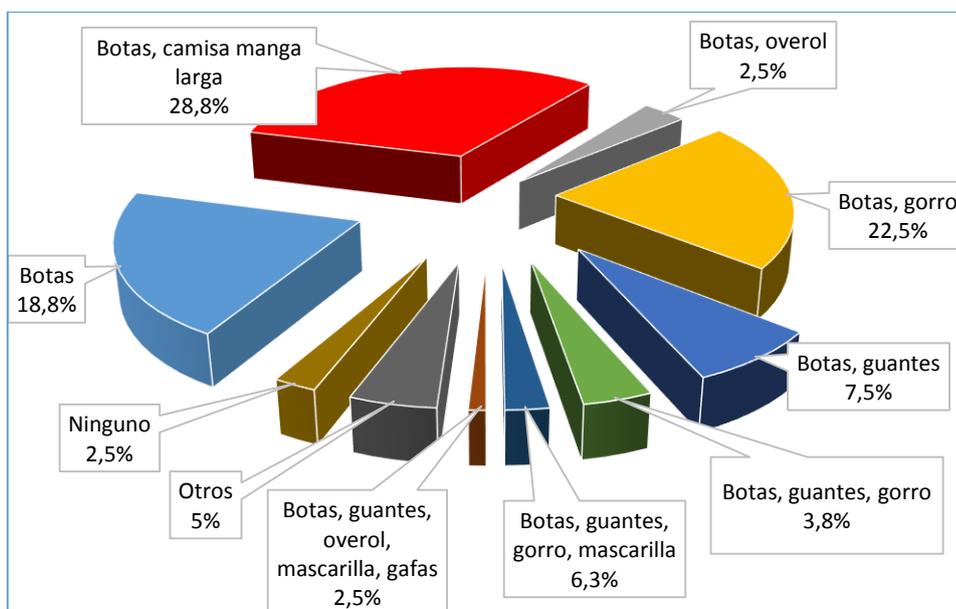
Realizado por: Ángel Vaca, 2015

El gráfico 15-3 indica que la totalidad del grupo de estudio afirmó no poseer diabetes ni hipertensión y ninguna de las mujeres participantes estaba embarazada. No obstante, la falta de un control médico periódico hace que esta información sea poco confiable ya que no refleja la realidad de los individuos. Es de conocimiento general que ciertos fármacos como los anticonceptivos orales pueden afectar los niveles de la colinesterasa sérica y ciertas etapas del embarazo pueden incrementar los niveles de ciertas enzimas como la fosfatasa alcalina.

**Tabla 16-3:** Distribución del grupo de estudio en función del equipo de protección personal usado

Protección personal	Nº de Agricultores	Porcentaje (%)
Botas	15	18,8
Botas, camisa manga larga	23	28,8
Botas, overol	2	2,5
Botas, gorro	18	22,5
Botas, guantes	6	7,5
Botas, guantes, gorro	3	3,8
Botas, guantes, gorro, mascarilla	5	6,3
Botas, guantes, overol, mascarilla, gafas	2	2,5
Otros	4	5
Ninguno	2	2,5
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 16-3:** Distribución del grupo de estudio en función del equipo de protección personal usado

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

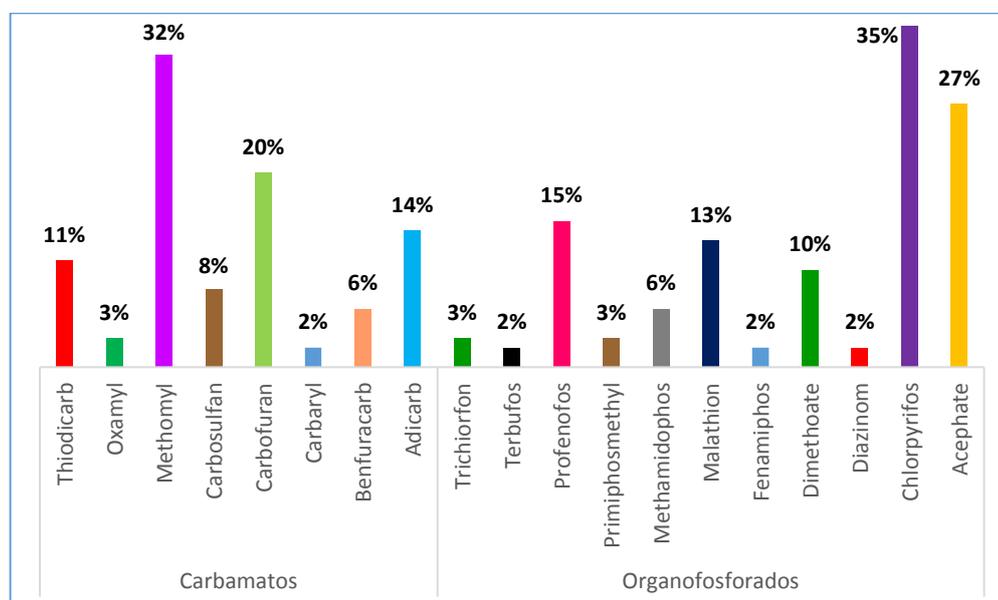
En el gráfico 16-3 se evidenció que únicamente el 2.5% (2 casos) usa el equipo de protección completo (botas, guantes, overol, mascarilla y gafas) en tanto que la mayor parte de la población usa botas y camisa manga larga 28.8% (23 casos), en cuanto a las otras medidas de protección tenemos chalin, camisetas, pañuelos, etc. que representan el 5% y para finalizar un 2.5% (2 casos) afirmó no usar ninguna medida de protección.

Sin embargo, muchos de los agricultores afirmaron que la incomodidad es una de las razones por la que no se usan con frecuencia equipos de protección personal, en cuanto a las medidas de higiene un 70% de los campesinos aseveró cambiarse únicamente de ropa después de aplicar los pesticidas pero al final de la jornada laboral. Cuaspud J. y Vargas B. (2010, p. 79) evidenció que el 8% de los agricultores de Tulcán-Carchi usan el equipo de protección al aplicar los pesticidas.

**Tabla 17-3:** Plaguicidas utilizados por los agricultores de la Comunidad Corazón de Jesús

Pesticida	Carbamatos		Pesticida	Organofosforados	
	Frecuencia	%		Frecuencia	%
Thiodicarb	88	11	Trichiorfon	2	3
Oxamyl	2	3	Terbufos	1	2
Methomyl	26	32	Profenofos	12	15
Carbosulfan	6	8	Primiphosmethyl	2	3
Carbofuran -Furadan	16	20	Methamidophos	4	6
Carbaryl	1	2	Malathion	10	13
Benfuracarb	5	6	Fenamiphos	1	2
Adicarb	11	14	Dimethoate	8	10
			Diazinom	1	2
			Chlorpyrifos	28	35
			Acephate	21	27

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 17-3:** Pesticidas utilizados por los agricultores de la Comunidad Corazón de Jesús

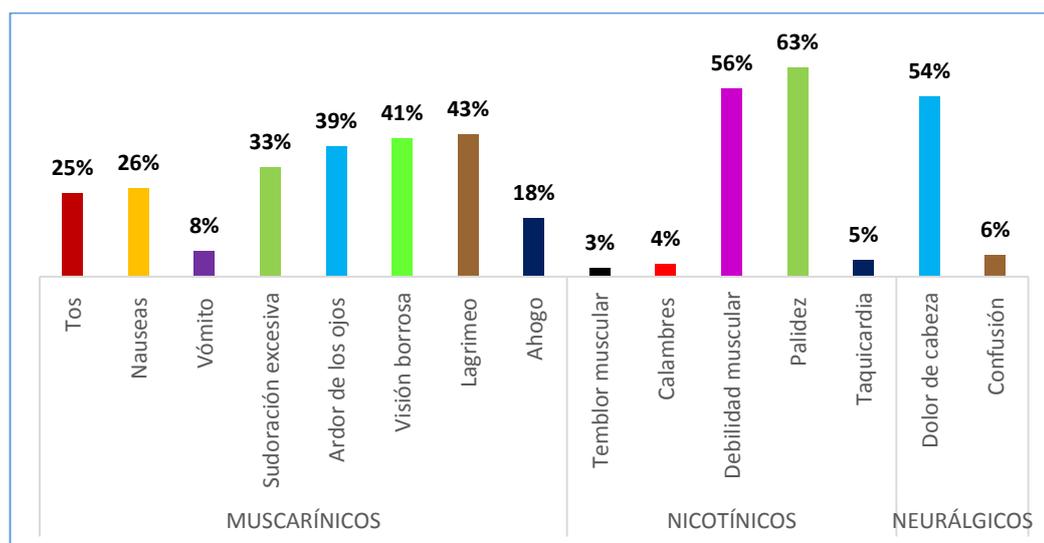
Realizado por: Ángel Vaca, 2015

Los pesticidas más utilizados por los agricultores de la Comunidad Corazón de Jesús como se indica en el gráfico 13-3 son el Methomyl (32%), Carbofuran (20%), Adicarb (14%) y Thiodicarb (11%) del grupo de los carbamatos catalogados como altamente tóxicos y medianamente persistentes. En tanto que, del grupo de organofosforados se encuentran el Chlorpyrifos (35%), Acephate (27%) y Profenofos (15%) clasificados como altamente tóxicos y medianamente persistentes. Lo que concuerda con la investigación realizada en las comunidades de Tiazo y San Antonio (Zambonino, M. 2015, p. 65 y Viteri, J. 2015, p. 50) en las cuales el FURADAN 10G (Carbofuran), LANNATE y AGRONATE (Methomyl) son los carbamatos más usados y en cuanto a los organofosforados LOSRSBAN 4E - LATIGO (Chlorpyrifos) y TROFEO – ORTHENE (Acephate) se usan con mucha frecuencia.

**Tabla 18-3:** Signos y síntomas referidos por los agricultores de la Comunidad Corazón de Jesús

Muscarínicos	Nº	%	Nicotínicos	Nº	%	Neurálgicos	Nº	%
Tos	20	25	Temblor muscular	2	2,5	Dolor de cabeza	43	53,8
Nauseas	21	26,3	Calambres	3	3,8	Confusión	5	6,3
Vómito	6	7,5	Debilidad muscular	45	56,3			
Sudoración excesiva	26	32,5	Palidez	50	62,5			
Ardor de los ojos	31	38,8	Taquicardia	4	5			
Visión borrosa	33	41,3						
Lagrimo	34	42,5						
Ahogo	14	17,5						

Realizado por: Ángel Vaca, 2015



**Gráfico 18-3:** Signos y síntomas referidos por los agricultores de la Comunidad Corazón de Jesús

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

De acuerdo con el gráfico 18-3, a los signos y síntomas referidos por los agricultores de la Comunidad Corazón de Jesús se los ha dividido en tres grupos muscarínicos, nicotínicos y neurálgicos. Entre los muscarínicos se obtuvieron lagrimeo (43%), visión borrosa (41%), ardor de los ojos (39%), sudoración excesiva (33%), náuseas (26%), tos (25%), ahogo (18%), y vómito (8%). Nicotínicos: palidez (63%), debilidad muscular (56%), taquicardia (5%), calambres (4%) y temblor muscular (3%). Neurálgicos: dolor de cabeza (54%) y confusión (6%). Si bien, estos síntomas son muy comunes en una intoxicación por pesticidas y hay sido de gran ayuda para diagnosticar exposiciones agudas o crónicas; sin embargo, existen síntomas son muy relativos que fácilmente pueden ser cubiertos por cuadros tan habituales como estrés, edad, síndrome gripal, dolor por el esfuerzo de la jornada laboral, entre otros. Por lo que se recomienda asociarlos con las determinaciones realizadas en este estudio.

En las comunidades de Tiazo y San Antonio (Viteri, J. 2015, p. 50), los signos y síntomas más frecuentes fueron dolor de cabeza, decaimiento, debilidad muscular, ardor de los ojos y lagrimeo, de igual forma concuerdan los estudios realizados en Carapongo-Perú (Milla, O. y Palomino, W. 2002, pp. 64-65), en el Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de Portoviejo (Acosta, C. y Garcés, C. 2007, p. 125) y en Tulcán-Carchi (Cuaspud, J. y Vargas, B. 2010, p. 78).

## CONCLUSIONES

El contraste de los niveles enzimáticos del grupo expuesto con el grupo control de aspartato aminotransferasa y la bilirrubina directa no presenta diferencias estadísticamente significativas ( $\alpha=5\%$ ). Por el contrario, las demás enzimas difieren significativamente ( $\alpha=5\%$ ) pero alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina están dentro de los niveles referenciales; en cambio la colinesterasa sérica está debajo de sus límites referenciales lo que descarta su disminución por daño hepático y ratifica la acción de los pesticidas sobre la actividad enzimática de dicha enzima en los agricultores de la localidad.

Las enzimas hepáticas cuantificadas no se ven afectadas de manera considerable de acuerdo al sitio de cultivo. El tiempo de exposición al igual que la frecuencia de aplicación influyen únicamente en los niveles de aspartato aminotransferasa, además se ha encontrado una buena correlación ( $\alpha=1\%$ ) de esta enzima con el tiempo que el agricultor lleva usando los pesticidas. Conjuntamente existen diferencias significativas ( $\alpha=5\%$ ) en los niveles de colinesterasa sérica según el género, sitio de cultivo, tiempo de exposición y frecuencia de aplicación; también, se halló una correlación inversa ( $\alpha=1\%$ ) de los niveles de esta enzima con el tiempo de exposición y con la frecuencia de aplicación de los plaguicidas.

La encuesta ocupacional reveló que únicamente el 2.5% de 80 agricultores utiliza el equipo de protección completo (botas, guantes, overol, mascarilla y gafas) al momento de aplicar los pesticidas por motivos de incomodidad.

Los pesticidas más usados por los agricultores de la Comunidad del grupo de los carbamatos fueron el Methomyl y el Carbofuran catalogados como altamente tóxicos y medianamente persistentes, en tanto que del grupo del grupo de organofosforados usaban con más frecuencia Acephate y Profenofos clasificados como altamente tóxicos y medianamente persistentes.

Los signos y síntomas que con más frecuencia mencionaban los agricultores de esta comunidad fueron palidez, debilidad muscular, dolor de cabeza, lagrimeo, visión borrosa, ardor de los ojos y náuseas.

## **RECOMENDACIONES**

Capacitar a los agricultores acerca de las medidas de seguridad que se deben tomar antes, durante y después de aplicar los pesticidas para reducir al mínimo los efectos tóxicos a la salud y al medio ambiente.

Realizar un estudio complementario de la determinación de los niveles de gamma glutamil transferasa para indagar si la causa de la elevación de la fosfatasa alcalina es de origen hepático.

Exigir a los empleadores la entrega del equipo de protección y a los trabajadores su uso de manera adecuada.

Fomentar este tipo de estudios en otras comunidades ya que la mayor fuente de ingresos de las poblaciones rurales de la Sierra son las actividades agrícolas.

## BIBLIOGRAFÍA

**ACOSTA, Cinthya & GARCÉS, Carlos.** *Lesión orgánica, demostrada mediante alteraciones bioquímicas sanguíneas, en personas intoxicadas con organofosforados, atendidas en el Hospital Provincial “Verdi Cevallos Balda” de la ciudad de Portoviejo de julio de 2006 a febrero del 2007.* [En línea] (Tesis Pregrado) Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de especialidades tecnológicas en el área de salud, Laboratorio clínico. Manta-Manabí-Ecuador. 2007, pp. 125-127. [Consulta: 2015-04-21]. Disponible en: <http://repositorio.ulead.edu.ec/handle/26000/248>

**AQUINO, S. & CASTRO, C.** *Análisis de residuos de plaguicida organofosforados (Methamidophos) en muestras de papa de mercados de Lima Metropolitana.* [En línea] (Tesis Pregrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Lima – Perú, 2008 pp. 21-22. [Consulta: 2015-07-08]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1/aquino\\_am.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1/aquino_am.pdf)

**ARAUD, Manel et al.** “Adverse effects of pesticides on biochemical and haematological parameters in Tunisian agricultural workers”. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* [en línea], 2012, (Túnez-Túnez), 22(3), pp. 243-247. [Consulta: 2015-08-11]. ISSN 1090-7807. Disponible en: <http://www.nature.com/jes/journal/v22/n3/abs/jes201211a.html>

**ARTURO, Cuauhtémoc.** “Síntomas ocasionados por plaguicidas en trabajadores agrícolas”. *Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc* [en línea], 2008, (Juárez-México), 46(2), p. 145. [Consulta: 2015-05-21]. ISSN 1265-3502. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2008/im082f.pdf>

**AQUILLA, Bolívar.** *Efectos colinesterásicos y contaminación del agua causados por el uso de plaguicidas en zonas agrícolas del cantón Santa Isabel.* [En línea] (Tesis) (Maestría). Universidad de Cuenca, Maestría en toxicología industrial y ambiental, Cuenca-Ecuador, 2015, p. 108. [Consulta: 2015-06-04]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21291>

**BADII, Manuel & LANDEROS, Jerónimo.** “Plaguicidas que afectan a la salud humana y la sustentabilidad”. *Universidad Autónoma de Nuevo León Toxicología de Insecticidas (CULCyT)* [en línea], 2010, (Monterrey-México) 4(19), pp. 21-34. [Consulta: 2015-05-21]. ISSN 1280-6534. Disponible en: [http://www2.uacj.mx/iit/Culcyt/marzo-abril2007/6Art\\_MBadii.pdf](http://www2.uacj.mx/iit/Culcyt/marzo-abril2007/6Art_MBadii.pdf)

**BADII, Mohammad & VARELA, Samantha.** “Insecticidas Organofosforados: Efectos sobre la salud y el Ambiente”. *Universidad Autónoma de Nuevo León Toxicología de Insecticidas (CULCyT)* [en línea], 2008, (Monterrey-México) 5(28), pp. 7-8. [Consulta: 2015-07-10]. ISSN 3560-1756. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2881125.pdf>

**BATALLER, Ramón & BALAGUER, José.** *Toxicología clínica.* 2º ed. Valencia-España: Editorial PUV, 2004, pp. 221-223

**BAYNES, John & DOMINICZAK, Marek.** *Bioquímica Médica.* 3º ed. Barcelona-España: Elsevier, 2011, pp. 124-135.

**BIEL, Francisco & GALLEGOS, Fabián.** “Interpretación de exámenes de laboratorio y aproximación diagnóstica en pacientes con pruebas alteradas”. *Unidad de Gastroenterología*, vol.3, nº2 (2002), (Temuco – Chile), pp. 2-5

**BRANDAN, Nora et al.** *Lo esencial en endocrinología.* 2º ed. Madrid-España: Elsevier, 2008, pp. 2-6.

**BUCKLEY, Nick et al.** “Oximas para la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados”. *Biblioteca Cochrane Plus* [en línea], 2011, (Chichester-Ucrania) 5(4), p. 431. [Consulta: 2015-07-14]. ISBN: 84-370-6015-X. Disponible en: <http://www.cochrane.org/es/CD005085/oximas-para-la-intoxicacion-aguda-por-plaguicidas-organofosforados>

**BURGER, M. & LABORDE, A.** “Exposición laboral a plaguicidas”. *Toxicología Perspectiva y Seguridad Química* [en línea], 2010, (Montevideo-Uruguay) 4(32), pp. 177-180. [Consulta: 2015-07-14]. ISBN: 84-486-0060-6. Disponible en: <http://www.bvsde.ops-oms.org/bvsacd/eco/040067/040067-051.pdf>

**CABRERA, Asdrúbal et al.** “Intoxicación por organofosforados”. *Revista médica de Costa Rica y Centro América* [en línea], 2009, (San José-Costa Rica) 588(32), pp. 161-167. [Consulta: 2015-07-14]. ISBN: 436-2169-X. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/588/art9.pdf>

**CORTÉS, Luis.** “Datos de laboratorio: pruebas hepáticas alteradas”. *Revista de Gastroenterología y Hepatología* [en línea], 2007, (Madrid-España) 3(2), pp. 701-704. [Consulta: 2015-07-14]. ISBN: 127-6390-007. Disponible en: [http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudaspracticas/48\\_Datos\\_laboratorio\\_Pruebas\\_hepaticas\\_alteradas.pdf](http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudaspracticas/48_Datos_laboratorio_Pruebas_hepaticas_alteradas.pdf)

**CUASPUD, Jennifer & VARGAS, Beatriz.** “Determinación de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos”. *Revista Química Central Universidad Central del Ecuador* [en línea], 2010, (Tulcán-Ecuador) 13(32), pp. 71-82. [Consulta: 2015-07-14]. ISBN: 2430-217. Disponible en: <http://www.uce.edu.ec/documents/22782/3210976/09.pdf>

**DE ALMEIDA, Camila & MARTINS, Lucia.** “Enzimas hepáticas e acetilcolinesterase como biomarcadores de efeito dos agrotóxicos utilizados na cultura do *Allium sativum*”. *Revista Biociências* [en línea], 2009, (Sao Paulo-Brasil) 14(2), pp. 74-78. [Consulta: 2015-08-04]. ISBN: 0087-9813-715. Disponible en: <http://revistas.unitau.br/ojs-2.2/index.php/biociencias/article/view/557>

**DEL CARMEN, Yamina.** *Exposición a plaguicidas y efectos a la salud en trabajadores agrícolas de Siquisique, Municipio Urdaneta Estado Lara.* [En línea] (Tesis). (Especialización). Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”, Especialidad de Salud e Higiene Ocupacional, Ciudad-País. 2005. pp. 52 y 59. [Consulta: 2015-07-26]. Disponible en: [http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs\\_bm UCLA/textocompleto/TWA240G372006.pdf](http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs_bm UCLA/textocompleto/TWA240G372006.pdf)

**ELLMAN, George et al.** “A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity”. *Biochemical Pharmacology* [en línea], 1961, (California-Estados Unidos) 7(2), pp. 88–90. [Consulta: 2015-07-17]. ISBN: 5813-0052. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0006295261901459>

**FERNÁNDEZ, Daniel et al.** “Intoxicación por organofosforados”. *Rev. Fac. Med.* [en línea], 2010, (Bogotá-Colombia) 18(1), pp. 84-92. [Consulta: 2015-07-13]. ISBN: 9006-3793-7173. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v18n1/v18n1a09.pdf>

**FERRER, Ana.** “Intoxicación por plaguicidas”. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra Pamplona* [en línea], 2003, (Navarra-España) 26(1), pp. 155-171. [Consulta: 2015-07-08]. ISBN: 321-624-007. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272003000200009](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200009)

**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.* [En línea] (Tesis Pregrado). Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Carrera de Bioquímica y Farmacia, Cuenca-Ecuador. 2015, p. 86. [Consulta: 2015-06-04]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21078>

**FISHEL, F.** “Pesticidas y Colinesterasa”. *Gainesville* [en línea], 2012, (Tegucigalpa-Honduras) 28(34), pp. 13-20. [Consulta: 2015-07-10]. ISBN: 071-192-643. Disponible en: <http://edis.ifas.ufl.edu/>

**FLÓREZ, Jesús et al.** *Farmacología humana*. 3º ed. Barcelona-España: MASSON S.A., 1998, p. 205

**GOBIERNO AUTÓNOMO DESCENTRALIZADO PARROQUIAL RURAL DE SAN LUIS.** *Plan de Desarrollo y Ordenamiento Territorial* [en línea]. Riobamba: Milton Pilco Ramos y Marco Yanqui, diciembre 2011, [Consulta: 2015-06-04]. Disponible en: <http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/SAN%20LUIS.pdf>

**GONZÁLEZ, G.** *Intoxicación por plaguicidas: Casuística del Hospital Universitario del Caribe y de la Clínica Universitaria San Juan de Dios de Cartagena* [En línea] (Tesis Pregrado). Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología, Cartagena-Colombia. 2011, pp.15-36. [Consulta: 2015-07-03]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/4258/1/598928.2011.pdf>

**GPE INEN 46:1992.** *Guía de práctica para la protección personal, para el uso de plaguicidas y productos afines.*

**GUARNIDO, Olga.** *Influencia de la exposición crónica a plaguicidas sobre diversos marcadores bioquímicos (Esterasas y enzimas antioxidantes) en trabajadores de invernadero de la costa oriental de Andalucía* [En línea] (Tesis) (Doctorado). Universidad de Granada, facultad de medicina, Departamento de medicina legal, Toxicología y Psiquiatría, Granada-España. 2005, pp. 3-8, 11-14, 18-24, 77-78. [Consulta: 2015-07-03]. Disponible en: <http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/554/1/15376904.pdf>

**HERNÁNDEZ, A. & PLA, A.** “Toxicidad de los Plaguicidas: Respuesta ante las intoxicaciones agudas por plaguicidas”. *Consejería de Salud* [en línea], 2011, (Andalucía-México) 2(23), pp. 56-60. [Consulta: 2015-07-03]. ISSN 1090-7807. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1006/jmre.1997.1203>

**HERNÁNDEZ, Jaqueline & REYES, Marta.** *Determinación del nivel de bilirrubina como parámetro de riesgo a la exposición de plaguicidas en agroservidores.* [En línea] (Tesis Pregrado) (Licenciatura). Universidad del Salvador, Facultad de Química y Farmacia, San salvador-El

Salvador. 2003. pp. 41-52. [Consulta: 2015-07-15]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/5677/1/10125048.pdf>

**HUAMANI, C. et al.** “Actividad de colinesterasa plasmática y sintomatología presente en fumigadores del valle de Mala, expuestos a plaguicidas anticolinesterásicos”. *Revista del Instituto de Química Biológica de la Universidad de Lima* [en línea], 2005, (Lima-Perú) 13(4), p. 82. [Consulta: 2015-07-10]. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/5307>

**HURTADO, Carmen & GUTIÉRREZ, Mario.** “Enfoque del Paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados”. *Revista Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia* [en línea], 2005, (Medellín-Colombia) 53(4), pp. 247-252. [Consulta: 2015-07-03] Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120&script=sci_arttext).

**IBARRA, Eduardo & LINARES, Tomás.** *La inhibición de la actividad colinesterásica. Universitario del Caribe y de la Clínica Universitaria San Juan de Dios de Cartagena.* [En línea] (Tesis) (Maestría). Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología, Cartagena- Colombia. 2012. pp. 15 y 36. [Consulta: 2015-07-14]. Disponible en: [www.bdigital.unal.edu.co/4258/1/598928.2011.pdf](http://www.bdigital.unal.edu.co/4258/1/598928.2011.pdf)

**INSTITUTO ECUATORIANO DE ESTADÍSTICAS Y CENSOS (INEC).** *VII Censo de Población y VI de Vivienda Fascículo Provincial Chimborazo* [en línea], 2010. [Consulta: 2015-05-22]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manualateral/Resultados-provinciales/chimborazo.pdf>

**JIMÉNEZ, Manuel Repetto & KUHN, Guillermo Repetto.** *Toxicología fundamental.* 4º ed. Buenos Aires-Argentina: Díaz de Santos, 2009, pp. 470-472

**KAMAL, A. et al.** “Serum choline esterase and liver function among a group of organophosphorus pesticides sprayers in Egypt”. *Journal de toxicologie clinique et expérimentale* [en línea], 2004, (El Cairo-Egipto) 10(7), pp. 427-435. [Consulta: 2015-08-04]. Disponible en: <http://europepmc.org/med/2135058>

**LÓPEZ, Marcos.** *Envenenamiento por Pesticidas, Animales, Plantas, Sustancias y Plaguicidas.* 2º ed. México-México: Trillas, 2008, pp. 120-124

**LUZURIAGA, María & VEGA, Patricia.** *Determinación de colinesterasa sérica en trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “el trébol” ubicadas en el cantón Biblián.* [En línea] (Tesis Pregrado). Universidad de Cuenca, Facultad de ciencias químicas, Escuela de bioquímica y farmacia, Cuenca- Ecuador. 2011, p. 14. [Consulta: 2015-05-21]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2448>

**MARTÍNEZ, Carmen & GÓMEZ, Sandra.** “Riesgo Genotóxico por Exposición a Plaguicidas en Trabajadores Agrícolas”. *Revista Internacional Contaminación Ambiental* [en línea], 2007, (D.F. México) 4(26), pp. 187-190. [Consulta: 2015-08-17]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37023404>

**MILLA, Oscar & PALOMINO, William.** *Niveles de colinesterasa sérica en Agricultores de la Localidad de Carapongo y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas.* [En línea] (Tesis Pregrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Carrera de Farmacia. Lima-Perú, 2002, p. 43. [Consulta: 2015-07-08]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/1100>

**MILTON, Susan.** *Estadística para biología y ciencias de la salud.* 2º Edición. Madrid-España: McGraw Hill Interamericana, 1994, pp. 279, 293-296, 393, 428-430, 432-434

**MINISTERIO DE SALUD DE CHILE.** *Protocolo de vigilancia epidemiológica de trabajadores expuestos a plaguicidas* [en línea]. Santiago- Chile: Departamento de salud ocupacional, 2014, p. 9. [Consulta: 2015-07-17]. Disponible en: [http://web.minsal.cl/sites/default/files/Protocolo\\_de\\_Vigilancia\\_Trabajadores\\_Expuestos\\_Plaguicidas.pdf](http://web.minsal.cl/sites/default/files/Protocolo_de_Vigilancia_Trabajadores_Expuestos_Plaguicidas.pdf)

**MORENO, María.** *Toxicología Ambiental: evaluación de riesgo para la salud humana.* Madrid-España: McGraw-Hill Interamericana, 2003, pp. 248-253

**MORÓN, Francisco & LEVY, Mayra.** *Farmacología general.* La Habana-Cuba: Ciencias Médicas, 2002, pp. 121-122

**MURRAY, Robert et al.** *Harper Bioquímica Ilustrada.* 28ª Edición. México: McGraw-Hill Educación, 2010, p. 617

**NAVA, Martha & DE LA TORRE, Guadalupe.** “Determinación de niveles basales de colinesterasa en jornaleros agrícolas”. *Rev Fac Med UNAM* [en línea], 2009, (Jalisco-México) 52(2), pp. 34-37. [Consulta: 2015-08-02]. ISSN 0109-708. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un092e.pdf>

**NIÑO, Y.** *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.* [En línea] (Tesis) (Maestría). Universidad Nacional de Colombia, Facultad de medicina, Maestría de Salud Pública. Bogotá-Colombia, 2010, pp. 3-5. [Consulta: 2015-07-08]. Disponible en: [www.bdigital.unal.edu.co/3968/1/598233.2011.pdf](http://www.bdigital.unal.edu.co/3968/1/598233.2011.pdf).

**NUÑEZ, Consuelo et al.** “Estudio bioquímico- clínico en personas ocupacionalmente expuestas a la acción de agroquímicos y efectos de su uso frecuente sobre la salud”. *Ciencia e Investigación* [en línea], 2008, (Lima-Perú) 1(1), pp. 65-69. [Consulta: 2015-06-04]. ISSN 613-085-379. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v01\\_n1/agroquimicos.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v01_n1/agroquimicos.htm)

**PARRÓN, T. et al.** “Clinical and biochemical changes in greenhouse sprayers chronically exposed to pesticides”. *Hum Exp Toxicol* [en línea], 2010, (California- EE.UU) 15(2), pp. 957-963. [Consulta: 2015-06-04]. ISSN 857-005-X. Disponible en: <http://het.sagepub.com/content/15/12/957.short>

**PÉREZ, María et al.** “Residuos de plaguicidas organofosforados en cabezuela de brócoli (*Brassica oleracea*) determinados por cromatografía de gases”. *Rev UNAM* [en línea], 2008, (Texcoco-México) 25(2008), p. 104. [Consulta: 2015-06-04]. ISSN 916-603. Disponible en: [www.journals.unam.mx](http://www.journals.unam.mx)

**PLAZAS, C. & OLARTE, M.** “Intoxicación por inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos) en niños y adolescentes: revisión de la literatura y guía de manejo”. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [en línea], 2011, (Cali-Colombia) 22(13), pp. 27-28. [Consulta: 2015-07-10]. ISSN 916-603. Disponible en: <http://www.amci.org.co/userfiles/file/revistapdf/2011/intoxicacion.pdf>.

**QUEZADA, Lucio.** *Estadística con SPSS20.* Lima-Perú: Empresa Editora Macro, 2012, pp. 240-247.

**RAMÍREZ, Alejandro & LACASAÑA, María.** “Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición”. *Arch Prev Riesgos Labor* [en línea], 2001, (Cuernavaca – México)

4(2), pp. 67-75. [Consulta: 2015-07-03]. ISSN 751-861-006. Disponible en: [www.scsmt.cat/Upload/TextCompleto/2/1/216.pdf](http://www.scsmt.cat/Upload/TextCompleto/2/1/216.pdf)

**SAMANIEGO, C.** *Determinación de los niveles de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores de la finca florícola Flor de Azama expuestos a pesticidas organofosforados.* (Tesis Pregrado). Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico e Hispatológico. Riobamba –Ecuador, 2011, pp. 12-14.

**STEELAND, K. et al.** “Chronic neurological sequelae to organophosphate poisoning”. *Am J Public Health* [en línea], 2014, (Florida-EE. UU) 84(43), pp. 731-732. [Consulta: 2015-08-17]. ISSN 267-951-6043. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1615045/>

**VASUDEVAN, Damodaran & SREEKUMARI, Steven.** *Texto de Bioquímica para Estudiantes de Medicina.* 6º ed. EE. UU: JP Medical Ltd, 2012, pp. 271-273.

**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: 2015-08-11]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/4015>

**YUCRA, Santiago et al.** “Exposición ocupacional a plomo y pesticidas organofosforados: efecto sobre la salud reproductiva masculina”. *Rev. Med. Exp* [en línea], 2008, (Lima-Perú) 4(2), p. 398. [Consulta: 2015-07-08]. ISSN 267-951-6043. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v25n4/a09v25n4.pdf>.

**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.* [En línea] (Tesis Pregrado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba-Ecuador, 2015, pp. 56-60. [Consulta: 2015-08-02]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/3946>

**ZAMBRANO M., Mirna.** *Determinación de colinesterasa sérica en trabajadores y productores de plátano barraganete expuestos a plaguicidas y fungicidas y sus efectos en la salud de la población del sitio “La Cancha” del Cantón El Carmen durante el período noviembre 2011 hasta mayo 2012.* [En línea] (Tesis Pregrado). Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de especialidades tecnológicas en el área de salud, Laboratorio clínico. Manta-Manabí-Ecuador. 2012, pp. 125-127. [Consulta: 2015-06-04]. Disponible en: <http://repositorio.uleam.edu.ec/handle/26000/1498>

## ANEXOS

### Anexo A: 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.

**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 o después de la fumigación ha sentido molestias? SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Si ha sentido molestias marque con una X

Dificultad para respirar o ahogo		Temblor muscular		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	
<b>CARBAMATOS</b>	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			
<b>ORGANOFOSFORADOS</b>	Acephate	ACEFATO 75% SP	
		TROFEO	
		ORTHENE	
		OLATE 75	
		GLADIADOR	
		HARVEST	

Grupo Químico	Ingrediente Activo	Nombre Comercial	
<b>ORGANOFOSFORADOS</b>	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	
		CLOPPIRIICC	
		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	
<b>ORGANOFOSFORADOS</b>	Dimethoate	HERMANO	
		PERFEKTHION	
		DIMETOATO	
		DREXEL 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 UB	
		ALIADO 57% EC	
		C-500	
		ACUAFIN	
	Methamidophos	CRYSOMARON 600	
		METAFOFOS 600 CS	
		MATADOR	
		PINDOFOS	
		FENIX 600	
		METASTAR 60	
	Pirimiphos-methyl	PLANETA DM	
		PIRIMIDIPHOS METYL	
		ATLETIC 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) 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 \_\_\_\_\_

9) 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 Ángel Leonardo Vaca Miranda Egresado de la Carrera de Bioquímica y Farmacia.

\_\_\_\_\_

FIRMA

**Anexo B:** Pruebas estadísticas de los niveles de colinesterasa sérica según el sitio de cultivo

<b>Tabla ANOVA</b>					
<b>Fuente de variación</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Cuadrado medio</b>	<b>F</b>	<b>p-value*</b>
Tratamiento	731870256,7	2	365935128,357	211,340	5,37 e -32
Error	133325765,2	77	1731503,444		
Total	865196021,9	79			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

<b>HSD Tukey</b>						
(I) Sitio de cultivo	(J) Sitio de cultivo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Campo abierto	Invernadero	6730,50*	333,15	,000	5934,30	7526,70
	Camp. + Inv.	5476,12*	426,64	,000	4456,49	6495,76
Invernadero	Campo abierto	-6730,50*	333,15	,000	-7526,71	-5934,30
	Camp. + Inv.	-1254,37*	399,78	,007	-2209,81	-298,93
Camp. + Inv.	Campo abierto	-5476,12*	426,64	,000	-6495,76	-4456,49
	Invernadero	1254,37*	399,78	,007	298,93	2209,81

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

<b>Subconjuntos Homogéneos</b>				
<b>HSD Tukey<sup>a,b</sup></b>				
Sitio de Cultivo	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Invernadero	39	2412,2256		
Campo abierto + Invernadero	15		3666,6000	
Campo abierto	26			9142,7269
Sig.		1,000	1,000	1,000
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.				
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 22,941.				
b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.				

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

**Anexo C: Pruebas estadísticas de los niveles de colinesterasa sérica según el tiempo de exposición**

<b>Tabla ANOVA</b>					
<b>Fuente de variación</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Cuadrado medio</b>	<b>F</b>	<b>p-value*</b>
Tratamiento	763926070,7	3	254642023,568	191,101	2,62 e -35
Error	101269951,2	76	1332499,358		
Total	865196021,9	79			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

<b>HSD Tukey</b>						
(I) Tiempo de Exposición	(J) Tiempo de Exposición	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Menor a 1 año	1 a 5 años	3182,56*	856,08	,002	933,80	5431,31
	6 a 10 años	8060,87*	850,99	,000	5825,49	10296,25
	> 10 años	10289,99*	839,23	,000	8085,48	12494,50
1 a 5 años	< 1 año	-3182,56*	856,08	,002	-5431,31	-933,80
	6 a 10 años	4878,31*	352,93	,000	3951,24	5805,39
	> 10 años	7107,43*	323,56	,000	6257,49	7957,38
6 a 10 años	< 1 año	-8060,87*	850,99	,000	-10296,25	-5825,49
	1 a 5 años	-4878,31*	352,93	,000	-5805,39	-3951,24
	> 10 años	2229,12*	309,84	,000	1415,21	3043,03
Mayor a 10 años	< 1 año	-10289,99*	839,23	,000	-12494,50	-8085,48
	1 a 5 años	-7107,43*	323,56	,000	-7957,38	-6257,49
	6 a 10 años	-2229,12*	309,84	,000	-3043,03	-1415,21

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

<b>Subconjuntos Homogéneos</b>					
HSD Tukey <sup>a,b</sup>					
Tiempo de Exposición	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
> 10 años	35	2159,8514			
6 a 10 años	23		4388,9739		
1 a 5 años	20			9267,2900	
< 1 año	2				12449,8500
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 6,430

b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

**Anexo D:** Pruebas estadísticas de los niveles de colinesterasa sérica según la frecuencia de exposición

<b>Tabla ANOVA</b>					
<b>Fuente de variación</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Cuadrado medio</b>	<b>F</b>	<b>p-value*</b>
Tratamiento	778092963,9	4	194523240,986	167,494	1,41 e -36
Error	87103057,9	75	1161374,106		
Total	865196021,8	79			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

<b>HSD Tukey</b>						
(I) Frecuencia de exposición	(J) Frecuencia de exposición	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Una vez por semana	2-3 veces/semana	2652,08*	289,10	,000	1843,95	3460,21
	4-5 veces/semana	3936,50*	491,88	,000	2561,55	5311,45
	Una vez/15 días	-4505,00*	381,01	,000	-5570,03	-3439,97
	Una vez al mes	-6584,27*	529,77	,000	-8065,13	-5103,40
2 a 3 veces por semana	Una vez/ semana	-2652,08*	289,10	,000	-3460,21	-1843,95
	4-5 veces/semana	1284,43	478,28	,066	-52,50	2621,34
	Una vez/15 días	-7157,08*	363,28	,000	-8172,55	-6141,61
	Una vez al mes	-9236,35*	517,17	,000	-10681,98	-7790,72
4 a 5 veces por semana	Una vez/ semana	-3936,50*	491,88	,000	-5311,45	-2561,55
	2-3 veces/semana	-1284,43	478,28	,066	-2621,34	52,50
	Una vez/15 días	-8441,50*	538,83	,000	-9947,68	-6935,32
	Una vez al mes	-10520,77*	652,56	,000	-12344,85	-8696,70
Una vez cada 15 días	Una vez/ semana	4505,00*	381,01	,000	3439,97	5570,03
	2-3 veces/semana	7157,08*	363,28	,000	6141,61	8172,55
	4-5 veces/semana	8441,50*	538,83	,000	6935,32	9947,68
	Una vez al mes	-2079,26*	573,63	,005	-3682,71	-475,81
Una vez al mes	Una vez/ semana	6584,27*	529,77	,000	5103,40	8065,13
	2-3 veces/semana	9236,35*	517,17	,000	7790,72	10681,98
	4-5 veces/semana	10520,77*	652,56	,000	8696,70	12344,85
	Una vez/15 días	2079,26*	573,63	,005	475,81	3682,71

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

<b>Subconjuntos Homogéneos</b>					
<b>HSD Tukey</b>					
Frecuencia de exposición	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
4-5 veces/semana	6	1200,2833			
2-3 veces/semana	33	2484,7061			
Una vez/ semana	24		5136,7875		
Una vez/15 días	12			9641,7917	
Una vez al mes	5				11721,0600
Sig.		,079	1,000	1,000	1,000

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

**Anexo E:** Pruebas estadísticas de los niveles de aspartato aminotransferasa según el tiempo de exposición

<b>Subconjuntos Homogéneos</b>			
Duncan <sup>a,b</sup>			
Frecuencia	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
1 a 5 años	12	23,1167	
Menor 1 año	24	28,3042	
6 a 10 años	5	29,7600	
Mayor a 10 años	33		33,0788
Sig.		,206	1,000
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.			
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 9,579.			
b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

**Anexo F:** Pruebas estadísticas de los niveles de aspartato aminotransferasa según la frecuencia de exposición

<b>Subconjuntos Homogéneos</b>			
Duncan <sup>a,b</sup>			
Frecuencia	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Una vez/15 días	12	23,1167	
Una vez/ semana	24	28,3042	
Una vez al mes	5	29,7600	
2-3 veces/semana	33	33,0788	
4-5 veces/semana	6		67,7167
Sig.		,206	1,000
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.			
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 9,579.			
b. Los tamaños de grupo no son iguales. Se utiliza la media armónica de los tamaños de grupo. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

**Anexo G:** Pruebas estadísticas de los niveles de fosfatasa alcalina según el sitio de cultivo

Fuente de variación	Suma de cuadrados	gl	Cuadrado medio	F	p-value*
Entre grupos (tratamiento)	242,596	2	121,298	0,582	0,561
Dentro de grupos (error)	16055,296	77	208,510		
Total	16297,892	79			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

**Anexo H:** Pruebas estadísticas de los niveles de fosfatasa alcalina según el tiempo de exposición

<b>Tabla ANOVA</b>					
<b>Fuente de variación</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Cuadrado medio</b>	<b>F</b>	<b>p-value*</b>
Entre grupos (tratamiento)	10171	3	3390	1,618	0,192
Dentro de grupos (error)	159302	76	2096		
Total	169473	79			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

**Anexo I:** Pruebas estadísticas de los niveles de fosfatasa alcalina según la frecuencia de exposición

<b>Tabla ANOVA</b>					
<b>Fuente de variación</b>	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Cuadrado medio</b>	<b>F</b>	<b>p-value*</b>
Entre grupos (tratamiento)	8025	4	2006	0,932	0,45
Dentro de grupos (error)	161449	75	2153		
Total	169474	79			

Realizado por: Ángel Vaca, 2015

**Anexo J:** Reporte de resultados

 <p><b>ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO</b>  <b>FACULTAD DE CIENCIAS</b>  <b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b>  <b>LABORATORIO CLINICO Y MICROBIOLOGICO</b>                      Panamericana Sur Km 1 1/2 entre Av. Canónigo Ramos y Av. 11 de noviembre, Riobamba.</p>		
DETERMINACIÓN DEL PERFIL HEPÁTICO Y COLINESTERASA EN AGRICULTORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS DE LA COMUNIDAD CORAZÓN DE JESÚS DE LA PARROQUIA SAN LUIS DEL CANTÓN RIOBAMBA		
<b>DATOS PRINCIPALES</b>		
<b>Nombre:</b>	<b>Edad:</b>	
<b>Código:</b>	<b>Sexo:</b>	
<b>Fecha:</b>		
<b>Determinaciones</b>	<b>Valores de Referencia</b>	<b>Resultados</b>
Colinesterasa (BChE)	5320-12920 U/L	
Aspartato aminotransferasa (AST/GOT)	< 40 U/L	
Alanina aminotransferasa (ALT/GPT)	Hombres: ≤ 45 U/L Mujeres: ≤ 34 U/L	
Fosfatasa alcalina (ALP)	Hombres: < 270 U/L Mujeres: < 240 U/L	
Bilirrubina conjugada	< 0,2 mg/dL	
Ángel Vaca <b>Tesista</b>	Dr. Carlos Espinoza <b>Tutor</b>	Lic. Aida Fierro <b>Jefe de laboratorio</b>

**Anexo K: Fotografías (Realizado por: Ángel Vaca, 2015)**



**Fotografía 1.** Socialización con los habitantes de la Comunidad Corazón de Jesús



**Fotografía 2.** Socialización con los habitantes de la Comunidad Corazón de Jesús



**Fotografía 3.** Aplicación de la encuesta a los agricultores



**Fotografía 4.** Aplicación de la encuesta a los agricultores



**Fotografía 5.** Extracción de sangre



**Fotografía 6.** Centrifugación de las muestras



**Fotografía 7.** Separación del suero



**Fotografía 8.** Codificación del suero



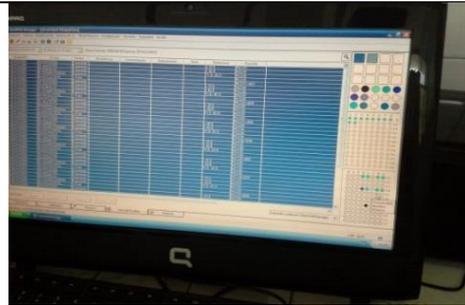
**Fotografía 9.** Disposición de los reactivos



**Fotografía 10.** Calibración del equipo por los Docentes



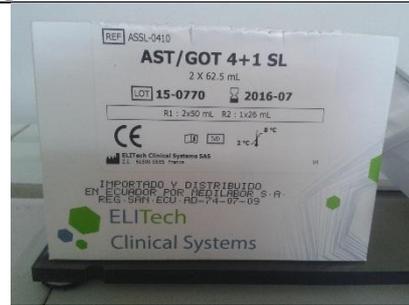
**Fotografía 11.** Análisis de las muestras



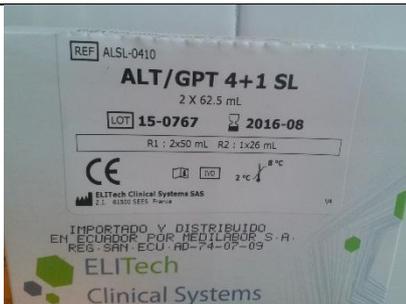
**Fotografía 12.** Resultados obtenidos



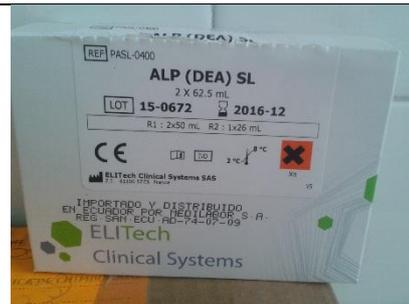
**Fotografía 13.** Reactivos: Bilirrubinas



**Fotografía 14.** Reactivos: Aspartato aminotransferasa



**Fotografía 15.** Reactivos: Alanina aminotransferasa



**Fotografía 16.** Reactivos: Fosfatasa alcalina