



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

DETERMINACIÓN DEL NIVEL DE COLINESTERASA SÉRICA Y ENZIMAS DEL PERFIL HEPÁTICO (AST, ALT, APL, BILIRRUBINAS y GGT) EN LOS AGRICULTORES DE LA COMUNIDAD GUASLÁN GRANDE DEL CANTÓN RIOBAMBA QUE ESTÁN EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS

Trabajo de titulación presentado para optar al grado académico de

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA:

MARÍA GABRIELA CHUQUIANA CUNALATA

Riobamba-Ecuador

2016



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**DETERMINACIÓN DEL NIVEL DE COLINESTERASA SÉRICA Y
ENZIMAS DEL PERFIL HEPÁTICO (AST, ALT, APL,
BILIRRUBINAS y GGT) EN LOS AGRICULTORES DE LA
COMUNIDAD GUASLÁN GRANDE DEL CANTÓN RIOBAMBA
QUE ESTÁN EXPUESTOS A PLAGUICIDAS
ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS**

Trabajo de titulación presentado para optar al grado académico de

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: CHUQUIANA CUNALATA MARÍA GABRIELA

TUTORA: DRA. SANDRA ESCOBAR

Riobamba-Ecuador

2016

“©” 2015, María Gabriela Chuquiana Cunalata

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Titulación certifica que: El trabajo de titulación: DETERMINACIÓN DEL NIVEL DE COLINESTERASA SÉRICA Y ENZIMAS DEL PERFIL HEPÁTICO (AST, ALT, APL, BILIRRUBINAS y GGT) EN LOS AGRICULTORES DE LA COMUNIDAD GUASLÁN GRANDE DEL CANTÓN RIOBAMBA QUE ESTÁN EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS de responsabilidad de la señorita María Gabriela Chuquiana Cunalata, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal de Titulación, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Dra. Sandra Escobar

DIRECTORA DE TRABAJO

TITULACIÓN

.....

.....

Dr. Carlos Espinoza

MIEMBRO DE TRIBUNAL

.....

.....

Dra. María Eugenia Macas

MIEMBRO DE TRIBUNAL

.....

.....

DOCUMENTALISTA SISBIB ESPOCH

.....

.....

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, María Gabriela Chuquiana Cunalata, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y que los resultados del mismo son auténticos y originales. Los textos constantes en el documento que provienen de otra fuente están debidamente citados y referenciados.

Como autor, asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación

Riobamba 10 de Febrero del 2016

MARÍA GABRIELA CHUQUIANA CUNALATA

1804089843

DEDICATORIA

Para mis ángeles terrenales Ramón, Sonia, Estefanía, Diego y Estephano quienes han estado a mi lado alentándome en mis derrotas, celebrando mis triunfos y brindándome en su amor un cálido refugio que hizo de esta travesía un viaje más placentero.

A mis maestros por haber cultivado en mí el don de la paciencia y con su ejemplo de vida educar no solo mi mente sino también mi espíritu.

A las hermanas que elegí en este arduo caminar Andrea, Sol, Daniela, Isa, Majos, Taty y Pauly quienes ocupan un lugar importante en mi corazón y en mis oraciones y con quienes he compartido grandes momentos ya que han sido mi apoyo incondicional con sus palabras siempre acertadas y dirigidas a mejorar mi vida para encontrar la felicidad y la tranquilidad.

Gabby

AGRADECIMIENTO

A Dios, quien ha sido el gestor de todos los momentos que hasta hoy han sucedido en mi vida, a él, quien ha colocado en mi sendero a las personas indicadas en los momentos justos; para él, porque ha sido quien eligió a Ramón, Sonia, Estefanía y Estephano como mi familia a quienes les debo lo que soy como persona, y a quienes va dirigido mi más sincero agradecimiento por su amor, dedicación, paciencia y oraciones que han sido la luz que iluminó mis días cuando estos fueron difíciles.

Mis infinitas gratitudes a mi tía, Sor Francisca quién con sus detalles y plegarias fue la encargada de transmitir los deseos y las señales que Dios dejaba para mí como migas de pan para no perder de vista mi objetivo.

Quiero agradecer a quien hizo que mi estancia en la ciudad de Riobamba fuera más cálida, a Diego y su familia que han llenado mi corazón con amor y comprensión. Gracias Diego por hacer crecer mi visión del futuro y siempre alentar mis sueños.

Mi agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por haberme acogido en sus aulas y darme la oportunidad de adquirir nuevos conocimientos.

Agradezco a mis maestros, Dra. Sandra Escobar y Dr. Carlos Espinoza por su exigencia y su disciplina que ayudó a formar mi carácter y moldear mis valores, por su preocupación no solo académica sino personal, por su tiempo y paciencia que son cosas invaluableles que muy amablemente las compartieron conmigo.

Gracias infinitas a todos quienes participaron activamente en este trayecto académico, a quienes dejaron una huella imborrable con sus lecciones y ejemplo.

Gabby

TABLA DE CONTENIDO

DERECHO DE AUTOR	ii
CERTIFICACIÓN	iii
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
TABLA DE CONTENIDO	vii
INDICE DE ABREVIATURAS	xi
ÍNDICE DE TABLAS	xii
ÍNDICE DE FIGURAS	xiv
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xv
ÍNDICE DE ANEXOS	xvi
RESUMEN	xvii
SUMMARY	xviii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	4
1. MARCO TEÓRICO	4
1.1. Plaguicidas	4
1.2. Clasificación de los plaguicidas	5
<i>1.2.1. Por su concentración</i>	<i>5</i>
<i>1.2.1.1. Plaguicida técnico</i>	<i>5</i>
<i>1.2.1.2. Plaguicida formulado</i>	<i>5</i>
<i>1.2.2. Por el organismo que controlan</i>	<i>5</i>
<i>1.2.3. Por el mecanismo de acción</i>	<i>6</i>
<i>1.2.4. Por la composición química</i>	<i>6</i>
<i>1.2.5. Por su toxicidad</i>	<i>7</i>
<i>1.2.6. Por su vida media efectiva</i>	<i>7</i>
1.3. Exposición a plaguicidas	7
<i>1.3.1. Tiempo de exposición</i>	<i>8</i>
<i>1.3.2. Concentración del compuesto</i>	<i>8</i>
<i>1.3.3. Medidas de Protección utilizadas</i>	<i>8</i>
1.4 Principales rutas de absorción de los plaguicidas	9
<i>1.4.1. Vía dérmica</i>	<i>9</i>
<i>1.4.2.. Vía Respiratoria</i>	<i>9</i>
<i>1.4.3 Vía digestiva</i>	<i>10</i>

1.5.	Aspectos toxicológicos de los plaguicidas	10
1.6.	Evaluación de la toxicidad de los plaguicidas mediante DL₅₀	10
1.7.	Plaguicidas organofosforados	11
1.7.1.	<i>Propiedades</i>	12
1.7.2.	<i>Farmacocinética</i>	12
1.7.2.1.	<i>Absorción</i>	12
1.7.2.2.	<i>Distribución</i>	13
1.7.2.3.	<i>Metabolismo</i>	13
1.7.2.4.	<i>Eliminación</i>	13
1.7.3.	<i>Mecanismo de acción</i>	13
1.7.4.	<i>Clasificación de los organofosforados</i>	14
1.7.4.1.	<i>Organofosforados no sistémicos o de contacto</i>	14
1.7.4.1.1.	<i>Clorpirifos</i>	14
1.7.4.2.	<i>Organofosforados sistémicos</i>	15
1.7.4.2.1.	<i>Metamidofos</i>	15
1.7.4.2.2.	<i>Dimetoato</i>	15
1.8.	Plaguicidas Carbamatos	15
1.8.1.	<i>Propiedades</i>	16
1.8.2.	<i>Toxicocinética</i>	16
1.8.2.1.	<i>Absorción</i>	16
1.8.2.2.	<i>Metabolismo</i>	16
1.8.2.3.	<i>Eliminación</i>	16
1.8.3.	<i>Mecanismo de Acción</i>	16
1.8.4.	<i>Clasificación de los carbamatos</i>	16
1.8.4.1.	<i>Carbofurano (Fuadam)</i>	16
1.8.4.2.	<i>Metomilo (Lannate)</i>	17
1.8.4.3.	<i>Aldicarb (Temik)</i>	17
1.9.	Indicadores Biológicos	17
1.10.	Colinesterasas	18
1.10.1.	<i>Acetilcolinesterasa (AchE)</i>	18
1.10.2.	<i>Butilcolinesterasa (BchE)</i>	18
1.11.	Funcionamiento hepático	18
1.11.1.	<i>Hígado</i>	18
1.11.2.	<i>Hepatitis Tóxica</i>	19
1.11.2.1.	<i>Tóxicos hepáticos predecibles</i>	19

1.11.2.2.	<i>Tóxicos hepáticos impredecibles</i>	20
1.11.3.	<i>Síntomas de la hepatitis tóxica</i>	20
1.11.4.	<i>Patogenia</i>	20
1.11.5.	<i>Análisis de funcionamiento hepático</i>	21
1.11.6.	<i>Enzimas que revelan la integridad del hepatocito</i>	21
1.11.6.1.	<i>Alanina aminotransferasa (ALT):</i>	21
1.11.6.2.	<i>Aspartato aminotransferasa (ASAT):</i>	21
1.11.6.3.	<i>Fosfatasa alcalina</i>	22
1.11.6.4.	<i>Gamma Glutamil transpeptidasa (GGT):</i>	22
1.12.	Acetilcolina y colinesterasa	22
1.12.1.	<i>Acetilcolina</i>	22
1.12.2.	<i>Funciones de la acetilcolina</i>	23
1.12.3.	<i>Acetilcolinesterasa</i>	23
	CAPÍTULO II	26
2.	MARCO METODOLÓGICO	26
2.1.	Población de Estudio	26
2.2.	Selección de la muestra	26
2.3	Tamaño de la muestra	26
2.4.	Técnicas de recolección de datos	28
2.4.1.	<i>Socialización con los agricultores de la comunidad</i>	28
2.4.2.	<i>Encuesta ocupacional</i>	28
2.4.3.	<i>Obtención de la muestra de sangre</i>	28
2.4.4.	<i>Procesamiento de las muestras en el laboratorio</i>	28
2.4.4.1.	<i>Materiales, equipos y reactivos</i>	29
2.4.4.1.1.	<i>Materiales</i>	29
2.4.4.1.2.	<i>Equipos</i>	29
2.4.4.1.3.	<i>Reactivos</i>	29
2.4.5.	<i>Técnica general</i>	30
2.4.6.	<i>Técnicas usadas para el análisis de enzimas</i>	30
	CAPÍTULO III	33
3.	MARCO DE RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	33
3.1.	Determinación de los valores del perfil hepático y los niveles de colinesterasa en agricultores expuestos y no expuestos a los plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad de Guaslán Grande de	33

	parroquia de San Luis del Cantón Riobamba.	
3.2.	Análisis cuantitativo de la encuesta realizada a agricultores expuestos a pesticidas organofosforados y carbamatos de la comunidad de Guaslán de parroquia de San Luis del Cantón Riobamba.	36
3.3.	Determinación del perfil hepático y colinesterasa en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad de Guaslán de parroquia de San Luis del Cantón Riobamba.	40
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 de Guaslán de parroquia de San Luis del Cantón Riobamba.	41
	CONCLUSIONES	56
	RECOMENDACIONES	57
	GLOSARIO	
	BIBLIOGRAFÍA	
	ANEXOS	

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AChE	Acetilcolinesterasa
ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
ALP	Fosfatasa alcalina
BChE	Butirilcolinesterasa
CIATOX	Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico
DL50	Dosis Letal Media
ESPAC	Encuesta de Superficie y Producción Agropecuaria Continua
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
GAD	Gobierno Autónomo Descentralizado
γ-GT	Gamma Glutamil Transferasa
INEC	Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos
INEN	Instituto Ecuatoriano de Normalización
IOF	Insecticida organofosforado
L	Litro
MAGAP	Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca
mg	Miligramo
LTE	Pruebas de Funcionamiento Hepático
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIC	Pesticidas Inhibidores de la Colinesterasa
rpm	Revoluciones por minuto
SNC	Sistema Nervioso Central
SNP	Sistema Nervioso Periférico
U/L	Unidades internacionales sobre litro

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1	Clasificación de los plaguicidas según el organismo que controlan	5
Tabla 2-1	Clasificación de los plaguicidas según su modo de acción	6
Tabla 3-1	Clasificación de los Plaguicidas según su composición química	6
Tabla 4-1	Clasificación de los Plaguicidas según su nivel de toxicidad	7
Tabla 5-1	Clasificación de los plaguicidas según su vida media efectiva	7
Tabla 6-1	Clasificación de los plaguicidas de acuerdo a su toxicidad aguda	11
Tabla 7-1	DL ₅₀ para un humano adulto de talla media tras exposición aguda por vía oral de un plaguicida.	11
Tabla 1-2	Metodología para el análisis de enzimas de perfil hepático	30
Tabla 1-3	División de la población en estudio por porcentajes	33
Tabla 1-3	Distribución de la población de acuerdo al género	34
Tabla 3-2	Distribución de los grupos de estudio según intervalo de edades	35
Tabla 3-3	Distribución de agricultores que han sido capacitados para aplicar pesticidas	36
Tabla 4-3	Distribución del grupo de investigación de acuerdo al tiempo que lleva usando plaguicidas	37
Tabla 5-3	Distribución del grupo de investigación de acuerdo a la frecuencia de exposición y tiempo de aplicación de plaguicidas	38
Tabla 6 -3	Distribución del grupo de la investigación de acuerdo sus hábitos frecuentes	39
Tabla 7- 3	Niveles de Colinesterasa Sérica y perfil hepático del grupo experimental y grupo de control expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos	40
Tabla 8-3	Contraste de los niveles de colinesterasa sérica según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	42
Tabla 9-3	Contraste de los niveles de Aspartato Aminotransferasa según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	44
Tabla 10-3	Contraste de los niveles de alanina aminotransferasa según el género, de exposición y frecuencia de exposición	46

Tabla 11-3	Contraste de los niveles de fosfatasa alcalina según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	48
Tabla 12-3	Contraste de los niveles de bilirrubina conjugada según el grupo género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	50
Tabla 14-3	Distribución del grupo de estudio en función del equipo de protección personal usado	52
Tabla 15-3	Plaguicidas utilizados por los agricultores de la Comunidad Guaslán	53
Tabla 16-3	Síntomas presentados por los agricultores de la Comunidad Guaslán	54

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1	Estructura química general de los COPs	12
Figura 2-1	Estructura química de los carbamatos	15
Figura 3-1	Estructura química de acetilcolina	23
Figura 4-1	Mecanismo de acción de la acetilcolinesterasa	24
Figura 1-2	Técnica general usada para el análisis de colinesterasa y enzimas del perfil hepático en los agricultores de Guaslán Grande	30

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-3	Clasificación en porcentaje de la población en estudio	33
Gráfico 1-3	Distribución de la población de acuerdo al género	34
Gráfico 3-2	Distribución de los grupos de estudio según grupo de edades	35
Gráfico 3 -3	Distribución de agricultores que han sido capacitados para aplicar pesticidas	36
Gráfico 4-3	Distribución del grupo de investigación de acuerdo al tiempo que lleva usando plaguicidas	37
Gráfico 5-3	Distribución del grupo de investigación de acuerdo a la frecuencia de exposición y tiempo de aplicación de plaguicidas	38
Gráfico 6 -3	Distribución del grupo de la investigación de acuerdo sus hábitos frecuentes	39
Gráfico 7-3	Niveles de colinesterasa sérica y perfil hepático del grupo experimental y grupo de control expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos	40
Gráfico 8-3	Contraste de los niveles de colinesterasa sérica según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	42
Gráfico 9- 3	Contraste de los niveles de aspartato aminotransferasa según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	44
Gráfico 11-3	Contraste de los niveles de alanina aminotransferasa según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	46
Gráfico 10-3	Contraste de los niveles de fosfatasa alcalina según el grupo género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	48
Gráfico 11-3	Contraste de los niveles de bilirrubina conjugada según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición	50
Gráfico 14-3	Distribución del grupo de estudio en función del equipo de protección personal usado	52
Gráfico 15-3	Pesticidas utilizados por los agricultores de la Comunidad Guaslán	53
Gráfico16-3	Pesticidas utilizados por los agricultores de la Comunidad Guaslán	55

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A	FOTOGRAFÍAS	
Fotografía 1	Parroquia San Luis, comunidad Guaslán Grande	86
Fotografía 2	Socialización con los agricultores de la comunidad Guaslán Grande	86
Fotografía 3	Llenado de encuestas ocupacionales	86
Fotografía 4	Toma de muestra	87
Fotografía 5	Centrifuga Dynac III	87
Fotografía 6	Chemwell equipo de análisis clínicos	87
Fotografía 7	Muestras de sangre de los participantes	87
Fotografía 8	Centrifugación de muestras	87
Fotografía 9	Centrifugación de muestras	88
Fotografía 10	Separación del suero	88
Fotografía 11	Reactivos para la determinación de colinesterasa	88
Fotografía 12	Reactivo ALT Marca ELITech	89
Fotografía 13	Reactivo AST Marca ELITech	89
Fotografía 14	Reactivo Gamma GT Marca ELITech	89
Fotografía 15	Reactivo Bilirrubina Marca ELITech	89
Fotografía 16	Preparación de muestras	90
Fotografía 17	Análisis de muestras	90
ANEXO B	MODELO DE ENCUESTA APLICADA A LOS PARTICIPANTES	91

RESUMEN

Para conocer cómo influye el uso cotidiano de plaguicidas organofosforados y carbamatos en los agricultores de la comunidad Guaslán Grande en la ciudad de Riobamba se procedió a determinar los niveles de colinesterasa sérica así como las enzimas del perfil hepático para determinar el funcionamiento del hígado de los horticultores. Se socializó el procedimiento de la investigación y los beneficios para la salud de los agricultores. Para acceder a la información personal de los participantes se presentó la encuesta ocupacional y se solicitó también la aprobación para el uso de sus muestras biológicas y sus datos personales a través de la aceptación del consentimiento informado. Se recolectaron 96 muestras biológicas y encuestas ocupacionales, de las cuales 77 pertenecen al grupo expuesto a plaguicidas, mientras que las 19 restantes corresponden a personas que se dedican a actividades ajenas a la agricultura. Para cuantificar la colinesterasa (BChE) se utilizó el método Ellman, en tanto que para la medición del resto de enzimas del perfil hepático se usó el método espectrofotométrico. Para el estudio de datos se empleó el análisis de varianza ANOVA de un factor y para evaluar la asociación de variables se aplicó los test de Turkey y el análisis de correlación de Pearson. Los resultados obtenidos reflejan que en 50 de los 77 agricultores es decir el 65% de la población de estudio presenta una disminución en su nivel de colinesterasa, los resultados no se vieron influenciados por el género de los participantes ya que no existió diferencia significativa entre los promedios de ambos géneros. Con un nivel de significancia del 5% tanto el rango de AchE ALT, AST, ALP, y Bilirrubina conjugada se ven influenciados directamente por el tiempo de exposición y la frecuencia de fumigación es así que el valor de las enzimas se encuentra fuera de sus niveles normales en el tiempo de exposición que va de 6 a 10 años con una frecuencia de fumigación de 2 a 3 veces por semana. El síntoma que prevaleció entre los participantes fue cefalea con un 75% seguido por picazón en la piel y enrojecimiento ocular con el 43%. Se concluye que el uso cotidiano de plaguicidas incide negativamente en el nivel de colinesterasa además de que en un porcentaje de la población puede causar anomalías en las enzimas del perfil hepático. Se recomienda el uso de protección personal además de una capacitación continua y la concienciación de los agricultores.

PALABRAS CLAVE:

<PLAGUICIDAS> <COLINESTERASA> <ENZIMAS> <PERFIL HEPÁTICO>
<AGRICULTORES>

SUMMARY

To learn how to affect the daily use of organophosphates and carbonates in farmers in Guaslán Grande community in Riobamba city, we proceeded to determine the levels of serum cholinesterase and enzymes in liver profile to determine the performance of horticulturists liver, the process of research and health benefits farmers socialized. To access the personal information of participants occupational survey was presented and also requested approval for the use of biological samples and personal through the acceptance of informed consent data. 96 biological samples and occupational surveys, of which 77 belong to the group exposed to pesticides, while the remaining 19 are for people who are engaged in non-agricultural activities were collected. To identify cholinesterase (AchE) the Ellman method was used, while for measuring liver enzymes other profile spectrophotometric method was used. For the study data analysis of variance ANOVA was used and to evaluate the association of variables Turkey tests and Pearson correlation analysis was applied. The results show that in 50 of 77 farmers is 65% of the study population presented a decrease in cholinesterase levels, the results were not influenced by the gender of the participants and there was no significant difference between the averages of both genders. With a level of significance of 5% in both the range of AchE, ALT, AST, ALP and conjugated bilirubin are directly influenced by the bacteria-exposure time and frequency of spraying so that the value of the enzymes is outside levels normal exposure time ranging from 6-10 years with a frequency of spraying 2-3 times a week. The symptom that prevailed among the participants was headache with 75% followed by itching and redness to 43%. It is concluded that the daily use of pesticides negatively affects the level of cholinesterase in addition to a percentage of the population can cause abnormalities in liver function enzymes. The use of personal protective equipment is recommended in addition to ongoing training and awareness of farmers.

KEYWORDS:

<PESTICIDES> <CHOLINESTERASE> <ENZYMES> <PERFIL LIVER> <FARMERS>

INTRODUCCIÓN

El crecimiento incesante de la población ha intensificado la actividad agrícola para poder satisfacer la necesidad de alimentos cuya demanda es mayor cada día, Barrera (2007 p. 84) asegura que en el transcurrir de la historia, con el objetivo de contrarrestar o eliminar las pérdidas de cultivos por la proliferación de plagas y enfermedades el ser humano ha desarrollado una variedad de tecnologías y ha implementado un sinnúmero de programas de control en todo el mundo, la técnica más usada es el uso de plaguicidas, un control químico que se emplea no solo en la agricultura sino también en la salud pública.

Actualmente el mercado se ve invadido por una infinidad de productos para control de plagas entre los más usados se encuentran los organofosforados y carbamatos (Ramirez y Lacasana, 2001, p.67).

A pesar del beneficio que representa el uso de agroquímicos no se los puede considerar como inocuos para la salud, es así que la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) señala que a causa del uso de pesticidas todos los años existen alrededor de 25 millones de trabajadores con algún tipo de intoxicación de los cuales mueren alrededor de unos 20000.

En nuestro país el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIATOX) presentó un informe en el 2012 en donde se establece que los plaguicidas siguen siendo uno de los principales agentes causantes de intoxicaciones ya que en el 2011 el 49,2% de los 2527 casos registrados correspondían a intoxicaciones por plaguicidas. El desconocimiento en cuanto al verdadero peligro que supone el mal uso que se le da a estos insumos agrícolas, así como la falta de capacitación para su adecuado manejo es lo que vuelve vulnerables a los agricultores que día a día se ven expuestos a estos agroquímicos; estas deficiencias quedan en evidencia cuando se expuso los resultados de la Encuesta de Superficie y Producción Agropecuaria Continua (ESPAC) elaborada por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en 2013; donde se establece que apenas 3 de cada 10 diez hectáreas de la superficie agrícola que usa plaguicidas son trabajadas por personas que han recibido algún tipo de capacitación técnica sobre manejo, precauciones y uso de plaguicidas.

Al igual que en el resto del mundo los agricultores ecuatorianos han visto seducidos por la idea de duplicar su producción a través del uso de plaguicidas que eliminan, repelen o disminuyen la presencia de agentes bióticos que afectan la producción de los cultivos. El uso de nematicidas, fungicidas, insecticidas, entre otros agroquímicos por parte de los agricultores ubica a esta población dentro del grupo de alto riesgo de exposición a plaguicidas. (Pitarch, 2001. p. 23).

En vista del uso indiscriminado de plaguicidas en la actividad agrícola, es necesario un estudio que identifique el impacto que tiene el uso de estos productos en la salud de los agricultores de la comunidad Guaslán Grande quienes en su mayoría dedican su tiempo al cultivo de hortalizas a campo abierto y en invernaderos, siendo estos últimos los lugares más preocupantes puesto que al ser estructuras herméticas permiten una mayor concentración de los plaguicidas en ese espacio, y si el agricultor no lleva el equipo de protección correspondiente (botas, guantes, máscara, overoles, gorros, entre otros) será propenso a sufrir los efectos tóxicos de estos insumos agrícolas que actúan principalmente en el sistema nervioso en donde inhiben la colinesterasa neural lo que deriva en un aumento de la acetilcolina en las uniones neuromusculares, esta sustancia química transmite los impulsos nerviosos en el músculo esquelético y en el cardíaco siendo inhibida por la colinesterasa una vez que ésta ha cumplido con su función. (Hernández, 2011. p.9; Dadii y Landeros, 2010, p. 21)

La escasa capacitación, deterioro de los equipos de fumigación, la falta de costumbre de uso de equipo de protección y el tiempo de exposición a los plaguicidas vuelven vulnerables a los campesinos ante la presencia de los plaguicidas, quienes aseguran que con el tiempo van sintiendo los cambios que su cuerpo sufre y que son atribuibles a que en su juventud no tomaron las precauciones necesarias ante el uso de los productos químicos a los que estuvieron expuestos; si bien es cierto que personas más susceptibles tienden a sentir efectos como cefaleas, escozor en la piel y ojos como principales cambios en su fisiología hay muchas personas a las que la exposición a plaguicidas parece no afectarles, pero no por eso están exentos de posibles cambios a futuro.

Como las prácticas agrícolas no se pueden detener ya que son el sustento de la mayoría de familias de comunidades rurales y además garantizan la producción de alimento necesaria para nuestra sociedad es fundamental que se realicen de la mejor manera posible, disminuyendo el daño a la tierra y procurando mejorar la calidad de vida de quienes realizan actividades en el campo, es en este último ítem al que va dirigido esta investigación que siguiendo la sugerencia de la OMS de medir la colinesterasa plasmática como indicador biológico de exposición a plaguicidas, se inició la búsqueda para conocer si la disminución de la actividad de dicha enzima en los agricultores de la comunidad de Guaslán Grande en el cantón Riobamba es mayor al 50% lo que indicará una alta exposición a los plaguicidas y por consecuencia se experimentaran cambios de tipo muscarínicos, nicotínicos o neurológicos. Además se analizó el funcionamiento hepático mediante la valoración de las enzimas AST, ALT, GGT, APL Y Bilirrubinas ya que se conoce que la exposición a plaguicidas durante largos períodos de tiempo producen daño en el normal funcionamiento del hígado ya que es este órgano donde se da el metabolismo de estos y otros xenobióticos.

Los resultados obtenidos sirvieron como guía para conocer el estado de salud de los agricultores de la comunidad Riobambeña que han estado expuestos a plaguicidas carbamatos y organofosforados y de esta forma y junto a las entidades correspondientes buscamos brindar una asistencia oportuna ante la inhibición de la colinesterasa y el cambio en las enzimas del perfil hepático brindándoles capacitaciones continuas sobre el manejo adecuado de los plaguicidas y las consecuencias que el mal uso que se da a estos químicos puede producir, además este trabajo es una puerta para que futuras investigaciones puedan indagar acerca de los índices de morbi-mortalidad asociada a plaguicidas así como el uso indiscriminado de estos en los cultivos y los restos de agroquímicos que se quedan en los alimentos que llegan al mercado desde donde son adquiridos.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Plaguicidas

Los plaguicidas están claramente definidos en el Código Internacional de Conducta Sobre la Distribución y Uso de Plaguicidas de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura FAO como:

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 y Lacasaña, 2001, p. 68).

Mientras que El Instituto Ecuatoriano de Normalización INEN en su guía de práctica para la protección personal para el uso de plaguicidas y productos a fines puntualiza 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)

Pero un plaguicida también puede ser descrito como un producto fitosanitario de la siguiente forma:

“Sustancia química de origen natural o sintético u organismo vivo, sus substancias y/o subproductos, que se utilizan solas, combinadas o en mezclas para la protección (combatir o destruir, repeler o mitigar: virus, bacterias, hongos, nemátodos, 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 desfoliantes, desecantes,

reguladores de crecimiento, y las que se aplican a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto” (Albert, 1997, p. 366-370; 371-376)

De las definiciones anteriormente citadas se puede concluir que los plaguicidas están diseñados para destruir ciertos organismos vivos por lo que son considerados como biocidas con una amplia capacidad letal (Ramírez y Lacasaña, 2001, p. 68) y cuyo objetivo es mejorar la calidad de los cultivos o de la salud pública para obtener un beneficio tanto económico como social.

1.2. Clasificación de los plaguicidas

La clasificación de los plaguicidas se basa en ciertas características que los ubican en grupos muy puntuales que se detallan a continuación (González 2011, pp. 15-36):

1.2.1. Por su concentración

1.2.1.1. Plaguicida técnico: Es aquel en donde el ingrediente activo se encuentra en su concentración máxima y son la base para preparar funguicidas elaborados.

1.2.1.2. Plaguicida formulado: Este plaguicida es el resultado de la combinación de varios plaguicidas técnicos con uno o más insumos llamados “inertes” cuyo propósito es proporcionar estabilidad al ingrediente activo para hacerlo útil y eficaz; este tipo de plaguicida es el que se usa comúnmente.

1.2.2. Por el organismo que controlan

El objetivo de los plaguicidas en su mayoría son organismos vivos minúsculos que causan daño a las plantaciones, y disminuyen su producción, de acuerdo al tipo de espécimen al cual eliminan encontramos la siguiente clasificación.

Tabla 1-1: Clasificación de los plaguicidas según el organismo que controlan

TIPO	ORGANISMO QUE CONTROLA
Insecticida	Control de insectos
Fungicida	Control de Hongos y levaduras
Bactericida	Control de bacterias
Acaricida	Control de ácaros
Antibiótico	Control de bacterias
Herbicida	Control de hierba y maleza
Rodenticida	Control de roedores
Molusquicida	Control de moluscos

Realizado por: Gabriela Chuquiana

Fuente: Manual Para el uso de plaguicidas.

1.2.3. Por el mecanismo de acción

En vista de que las plagas agrícolas son de distinta naturaleza y su ataque a las plantas es variado así también existe una variedad de presentaciones de los plaguicidas para ajustarse a las necesidades de los agricultores. (Ramírez y Lacasaña, 2001, p. 67).

Tabla 2-1: Clasificación de los plaguicidas según su modo de acción

TIPO	MODO DE ACCIÓN
De contacto	Es absorbido por los tejidos externos de la plaga
De ingestión	Su acción se ejerce cuando la plaga lo ingiere
Sistémico	Al aplicarse en plantas o animales, se absorbe y traslada por su sistema vascular a puntos remotos del lugar en que se aplica y en los cuales actúa
Fumigante	Por su estado gaseoso o de vapor es capaz de llegar a todas las vías de absorción
Repelente	Impide el ataque de las plagas
Defoliante	Produce la caída del follaje de las plantas

Realizado por: Gabriela Chuquiama

Fuente: Manual Para el uso de plaguicidas.

1.2.4. Por la composición química

De acuerdo a la estructura química los plaguicidas se clasifican en diferentes familias, la clasificación que se presenta a continuación en la tabla 3 hace referencia a los plaguicidas que causan daño en la salud de quienes los usan y también porque son los más usados. (Ramírez y Lacasaña, 2001, pp. 67-68)

Tabla 3-1: Clasificación de los Plaguicidas según su composición química

FAMILIA QUÍMICA	EJEMPLOS
Organoclorados	DDT, aldrín, endosulfán, endrín
Organofosforados	Bromophos, diclorvos, malation
Carbamatos	Carbaryl, methomyl, propoxur
Tiocarbamatos	Ditiocarbamato, mancozeb, maneb
Piretroides	Cypermethrin, fenvalerato, permethrin
Derivados bipiridilos	Cloromequat, diquat, paraquat
Derivados del ácido fenoxiacético	Dicloroprop, piclram, silvex
Derivados de triazinas	Atrazina, ametryn, desmetryn, simazine
Compuestos orgánicos del estaño	Cyhexatin, dowco, plictran
Compuestos inorgánicos	Arsénico pentóxido, obpa, fosfito de magnesio, cloruro de mercurio, arsenato de plomo, bromuro de metilo, antimonio, mercurio, selenio, talio y fósforo blanco
Compuestos de origen botánico	Rotenona, nicotina, aceite de canola

Realizado por: Gabriela Chuquiama

Fuente: Ramírez y Lacasaña, 2001, p. 69)

1.2.5. Por su toxicidad

Esta clasificación se refiere al grado de agresividad que presentan los plaguicidas para la salud humana, los insumos agrícolas que constan en esta clasificación deben ser manipulados con extrema precaución para disminuir sus efectos tóxicos. (Ferrer, 2003. p. 165)

Tabla 4-1: Clasificación de los Plaguicidas según su nivel de toxicidad

CLASE	TOXICIDAD	EJEMPLO
Clase IA	Extremadamente peligrosos	Paratión, dieldrín
Clase IB	Altamente peligrosos	Eldrín, diclorvos
Clase II	Moderadamente peligrosos	DDT, clordano
Clase III	Ligeramente peligrosos	Malatión

Realizado por: Gabriela Chuquiana

Fuente: Ramirez y Lacasaña, 2001, p. 69)

1.2.6. Por su vida media efectiva

Tabla 5-1: Clasificación de los plaguicidas según su vida media efectiva

PERSISTENCIA	VIDA MEDIA	EJEMPLOS
No persistente	Hasta 12 semanas	Malatión, Diazinón, carbarilo, diametrín
Moderadamente persistente	De 1 a 18 meses	Paratión, lannate
Persistente	De varios meses a 20 años	DDT, aldrín, dieldrín
Permanentes	Indefinitivamente	Productos hechos a partir de mercurio, plomo y arsénico

Realizado por: Gabriela Chuquiana

Fuente: Ramirez y Lacasaña, 2001, p. 69)

1.3. Exposición a plaguicidas

El medio ambiente es lugar primordial de exposición a plaguicidas ya que es en este entorno en donde se desarrollan las actividades agrícolas que son las que ocupan el 85% de la producción mundial de estos insumos. (OMS, 1993) Además es al aire libre donde se depositan los plaguicidas usados en el control sanitario para la eliminación de vectores que causan enfermedades a la población como la malaria, el dengue, entre otras. (Ramirez y Lacasaña, 2001, p.70), en realidad estamos expuestos a los plaguicidas en cada actividad que realizamos seamos o no agricultores tal es el caso que consumimos productos que fueron tratados con plaguicidas o bebemos el agua potabilizada con dichos insumos o en el peor de los casos hay un contacto directo pero no intencional en el caso de aquellas poblaciones que están expuestas a fumigaciones aéreas usadas para la erradicación de drogas ilícitas.

Tomando en cuenta que son los agricultores quienes son los principales consumidores de plaguicidas se debe analizar de qué forma es la exposición a estos insumos , pero antes de saber los tipos de exposición hay que conocer las características que hacen que la exposición a plaguicidas se convierta en aguda o crónica, entre los que destacan los siguientes escenarios. (Yucra et al. 2008, p. 398).

1.3.1. Tiempo de exposición:

Muchos de los agricultores entrevistados aseguran que se toman entre 1 y 3 horas para la fumigación de sus sembríos, tiempo en el cual sus sistemas respiratorio , olfativo y visual quedan en contacto directo con el pesticida; además se debe tomar en cuenta el tiempo de vida media del agroquímico ya que muchas actividades agrarias siguen siendo realizadas mientras aún el insumo es químicamente activo así que no solo en la fumigación es donde el agricultor está en contacto con dicho producto sino más bien durante toda su actividad agrícola ya que las curaciones están presentes desde la germinación de la planta hasta la recolección de sus frutos. (Aquino y Castro 2008, p.21-22)

1.3.2. Concentración del compuesto:

La creencia equívoca de que entre más plaguicidas se usan en una misma mezcla mayor será su efecto sobre las plagas conllevan al uso exagerado y en altas concentraciones de compuestos que son innecesarias y que pueden depositarse en los frutos finales que se comercializan por lo que la exposición a plaguicidas ya no solo ha incrementado en el agricultor sino también se ha extendido hasta el consumidor.

La concentración de los plaguicidas está relacionada también con la preparación y aplicación de mezclas que no tienen bases científicas sino más bien que han sido utilizadas por recomendaciones rutinarias. (García, 1999, p. 51)

1.3.3. Medidas de protección utilizadas:

La falta de uso del equipo de protección al momento de aplicar plaguicidas constituye una fuente de exposición principal ya que el agricultor queda expuesto a estos de forma directa pues tiene contacto con su piel, sus ojos y su tracto respiratorio; además cuando se realizan fumigaciones suele haber más gente trabajando en otras actividades como cosecha, podas o fertilización y son también otro blanco fácil de los plaguicidas. (García, 1999, p.51)

Las medidas de protección también abarca la forma de almacenamiento que se da a los agroquímicos ya que generalmente son guardados dentro de las casas de los agricultores aumentando el grado de exposición a estos productos. (Niño 2010, p. 3-5)

Según como se hayan dado las condiciones anteriores se puede catalogar a las exposiciones a plaguicidas en dos tipos:

- A. **Exposición aguda:** Es aquella en la que el periodo de exposición es corto pero las concentraciones de plaguicida son elevadas, las personas afectadas por esta exposición

suele presentar disnea, arritmia, debilidad, quemaduras químicas, convulsiones que pueden terminar en muerte. (Ibarra y Linares, 2012, pp. 15, 36).

- B. Exposición crónica:** Se origina cuando el tiempo de exposición es largo y las concentraciones del plaguicida pueden ser bajas, medias o elevadas; las consecuencias de esta exposición van desde reacciones alérgicas hasta alteraciones o daños en el ADN. (Yucra et al, 2008 p. 398)

1.4. Principales rutas de absorción de los plaguicidas

La capacidad que tiene un plaguicida para atravesar las barreras naturales del cuerpo y llegar hasta la sangre u otros tejidos depende de las propiedades de dichas fórmulas, es así que aquellas sustancias químicas de origen orgánico o liposoluble son fácilmente absorbidas por la piel, mientras que las sustancias de naturaleza inorgánica o las sustancias orgánicas disueltas en agua no atraviesan la epidermis siempre y cuando esta se encuentre intacta. (Auquilla, 2015 p. 9) (Ramirez y Lacasaña, 2001, p 69)

Los plaguicidas pueden absorberse por diferentes rutas de forma simultánea siendo las habituales la vía dérmica, digestiva y respiratoria. (Ramirez y Lacasaña, 2001, p 71).

1.4.1. Vía dérmica:

Los plaguicidas usan la difusión pasiva para atravesar el estrato córneo de la piel que mientras más expuesta se encuentra proporciona mayor superficie de contacto y puede absorber grandes cantidades de diferentes plaguicidas. Una vez absorbidos los plaguicidas liposolubles se dispersan a través de todos los componentes grasos tanto de la piel como de la sangre en tanto que los elementos hidrosolubles se diseminan a través del material proteico celular. (Milla Y Palomino, 2002, p.4)

1.4.2. Vía Respiratoria:

Los plaguicidas que llegan al sistema respiratorio son rápidamente absorbidos debido a la fineza y delgadez del epitelio alveolar. (Ortega et al, 2014, p. 67). La aplicación de plaguicidas a campo abierto no solo afecta a quien los está dispersando sino también a las personas que se encuentran alrededor ya que la corriente del viento es capaz de arrastrar las sustancias y contaminar a quien se encuentre cerca.

Mientras mayor sea el tiempo de exposición a los agroquímicos mayor será la cantidad absorbida y se incrementará si no se hace uso de los equipos de protección.

1.4.3. Vía Digestiva:

La absorción por esta ruta sucede solo cuando los plaguicidas son ingeridos; esto suele suceder en raras ocasiones por decisión propia y en otras por equivocación.

Según (Cabanillas et al, 1999, p.87) el 77% de casos de intoxicación por plaguicidas se producen cuando estos penetran al organismo por vía cutánea y respiratoria, entretanto que la absorción por vía digestiva corresponde al 14 %

1.5. Aspectos toxicológicos de los plaguicidas

El efecto tóxico de cualquier agente químico va en dependencia de varias circunstancias en las que están involucrados tanto el plaguicida, el usuario y el ambiente.

Entre las condiciones en las que participa la sustancia química se encuentra: la farmacocinética de la sustancia (absorción, distribución, metabolismo y eliminación), el tipo de plaguicida, la concentración del plaguicida entre las importantes. En tanto que entre las condiciones en las cuales el individuo se ve involucrado destacan: tipo de empleo, duración a la exposición, frecuencia de uso, edad, sexo, genética, estado nutricional, estilo de vida, vía principal de absorción entre otras. (Klaassen, 1999, p.65)

El ambiente también juega un papel importante para que el efecto tóxico de los plaguicidas aparezca o no. Si esta triada favorece a la acción tóxica de las agroquímicos el individuo experimentara síntomas que pueden ir desde alergias hasta la muerte en el peor de los casos.

Los plaguicidas generalmente son combinados con disolventes orgánicos cuya toxicidad suele ser mayor que la del mismo principio activo, existen sustancias dentro de la mezcla que potencia la formulación convirtiéndola en dañina. (EPA, 2001, p. 2)

1.6. Evaluación de la toxicidad de los plaguicidas mediante la DL₅₀

El sistema más empleado para evaluar la toxicidad aguda o crónica de los plaguicidas es la dosis letal 50 (DL₅₀), el mismo que está avalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La dosis letal 50 (DL₅₀) es la cantidad mínima de una sustancia que es capaz de matar al 50% de una población de animales de experimentación. Una vez que se obtienen los resultados de DL 50 de una sustancia problema, estos son extrapolados a los humanos y se usan como base para la clasificación de la toxicidad. (IPCS 2002).

La clasificación de la toxicidad está dada tras una exposición aguda por vía oral o vía dérmica al plaguicida, mientras que las exposiciones crónicas por las mismas vías son usadas para conocer

efectos del plaguicida como: su potencial carcinogénico, efectos sobre el desarrollo o efectos en la reproducción. (Jenkins y Ames, 2014, pp. 731,732).

Tabla 6-1: Clasificación de los plaguicidas de acuerdo a su toxicidad aguda

Categoría	DL ₅₀ en mg/kg							
	Oral				Dérmica			
	Sólido		Líquido		Sólido		Líquido	
	Más de	Hasta	Más de	Hasta	Más de	Hasta	Más de	Hasta
I Extremadamente tóxicos	-	5.0	-	20.0	-	50.0	-	40.0
II Altamente tóxicos	5.0	50.0	20.0	200.0	50.0	200.0	40.0	400.0
III Moderadamente tóxicos	50.0	300.0	200.0	2000.0	200.0	1000.0	400.0	4000.0
IV Ligeramente tóxicos	300.0	-	2000.0	-	1000.0	-	4000.0	-

Fuente: Harmonized integrated hazard classification system for human health environmental effects of Chemical Substances, OCDE, 1998.

Tabla 7-1: DL₅₀ para un humano adulto de talla media tras exposición aguda por vía oral de un plaguicida.

DL ₅₀ mg/kg	Cantidad letal
5	Unas cuantas gotas
50	Una Cucharadita
500	30 g o dos cucharaditas
5000	380 g
15000	960 g

Fuente: IPCS 2002

1.7. Plaguicidas organofosforados

Los plaguicidas organofosforados son aminas, ésteres o tioderivados del ácido fosfórico, fosfonotioico o fosfónico de naturaleza generalmente liposoluble. (González, 2011, p.98). El uso de estas sustancias está dirigido al control de insectos por lo que pertenecen al grupo de insecticidas de contacto ya que son absorbidos por el exoesqueleto de los insectos que atacan los cultivos o vectores que transmiten enfermedades y son usados tanto en la agricultura, jardinería y en programas de salud pública. (Luzuriaga y Vega, 2011, p. 59).

Existen dos estructuras generales de los compuestos organofosforados (COPs) los axones y los tiones; los primeros se caracterizan porque es el oxígeno el que se une al fósforo a través del

doble enlace y se convierten en potentes inhibidores de la colinesterasa, en cambio en los tiones el lugar del oxígeno lo ocupa un átomo de azufre dándole a la molécula una resistencia a la hidrólisis y un escaso poder de inhibición de la colinesterasa, cuando los tiones están expuestos a la luz, al oxígeno o a las enzimas microsomales del hígado son rápidamente convertidos en oxones. (Fernández, et. al., 2010, p. 90)

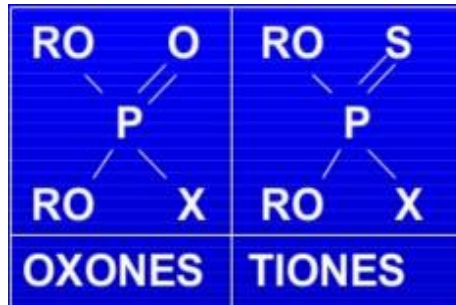


Figura1-1: Estructura química general de los COPs

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

1.7.1. Propiedades:

- Su persistencia en el ambiente es baja
- No se acumulan en el organismo
- Bajo potencial de carcinogenicidad.
- Alta toxicidad aguda.
- Solubles en solventes orgánicos.

1.7.2. Farmacocinética

1.7.2.1. Absorción:

Sus vías de absorción suelen ser la inhalación, cutánea e ingestión. Cuando se trata de la vía cutánea hay que tener en cuenta que la absorción no es uniforme en toda la superficie corporal y que está en dependencia de varios factores como el estado de la piel es decir si está sana o tiene alguna herida o si se ocupa equipo de protección y finalmente la temperatura a la cual se encuentra en el momento de la exposición, si esta es alta favorecerá a la absorción cutánea. La absorción por vía inhalatoria es definitivamente la más susceptible ya que si no es correctamente protegida a travesara a través de ella los plaguicidas que son usados en forma de aerosol, o si el ingrediente activo pasa fácilmente al estado de vapor, además esta vía queda expuesta desde la mezcla de la sustancia hasta su almacenamiento pasando por su aplicación e incluso si se producen incendios o derrames. (Obiols, 1999, p.234). Finalmente la vía oral es la menos susceptible ya que una absorción por esta vía solo se dará en caso de la ingesta del plaguicida lo que generalmente no sucede a no ser que exista una ingesta deliberada.

1.7.2.2. Distribución:

Ya que los organofosforados son absorbidos éstos y sus metabolitos se diseminan ágilmente en todos los tejidos y órganos siendo el tejido graso y el tejido nervioso los lugares predilectos por los compuestos más lipófilos, aunque las concentraciones más elevadas se ubican en el hígado y en los riñones. (Badii y Varela, 2008, pp. 7-8).

1.7.2.3. Metabolismo:

Se lleva a cabo en el hígado con la intervención de enzimas transferasas, oxidasas e hidrolasas dentro de este último grupo se encuentran las esterasas A (arilesterasas) y B (colinesterasa plasmática, acetilcolinesterasa eritrocitaria y las carboxilesterasas) las primeras se encargan del catabolismo de los compuestos organofosforados que hidrolizan las moléculas rápidamente por lo que se les considera detoxificadoras, en cambio las esterasas “B” son las moléculas diana sobre las cuales actúan los organofosforados para ejercer su acción tóxica. (Pérez, et al. 2008, p. 104)

1.7.2.4. Eliminación:

Los organofosforados se eliminan en su mayoría por la orina y en cantidades menores por la orina y el aire expirado. Cuando los OPs se absorben por la piel estos tienden a acumularse en el tejido adiposo por lo que su eliminación puede tardar. (Parrón, et al, 2010, p. 957)

1.7.3. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción se desarrolla a nivel neuronal específicamente en el espacio sináptico en donde los organofosforados inhiben la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE).

Normalmente el neurotransmisor acetilcolina es liberado desde la neurona presináptica hasta el espacio sináptico en donde se encuentra la acetilcolinesterasa (AChE) que es la enzima encargada de regular la presencia del neurotransmisor, cuando la colinesterasa llega hasta sus receptores en la membrana post sináptica produce la despolarización de la misma y excita a las células efectoras como las glándulas, fibras musculares lisas, fibras musculares estriadas y otras neuronas, una vez que la colinesterasa ha cumplido su misión el exceso de esta es hidrolizada en colina y acetato por la acción de la acetilcolinesterasa. (Finkel et al, 2009, p. 53)

Cuando existe la presencia de organofosforados estos se adhieren a la acetilcolinesterasa impidiendo su función, por lo que la cantidad de acetilcolina aumenta en el espacio sináptico y continua despolarizando a la membrana post sináptica y es ahí donde surgen los síntomas de intoxicación que van en dependencia del tipo de receptor al cual el neurotransmisor se ha unido; es así que tenemos tres tipos de manifestaciones toxicológicas (Burguer y Laborde, 2010, p. 179):

- **Síndrome muscarínico:** Ocurre cuando las glándulas y las fibras musculares lisas son estimuladas lo que produce signos como sudoración, vómito, salivación excesiva, diarrea, lagrimeo, pupilas contraídas y abundante secreción bronquial. (Parrón, et al, 2010, p. 958)
- **Síndrome nicotínico:** La estimulación de los receptores nicotínicos termina en la estimulación de las fibras musculares estriadas por lo que los síntomas característicos de esta estimulación son los calambres de músculos abdominales y de las extremidades, bradicardia, temblores y trastornos del ritmo cardíaco.
- **Síndrome neurológico:** Se origina por la sobre-estimulación de otras neuronas lo que provoca pérdida de la conciencia, convulsiones, irritabilidad y conducta sicótica. (Klaassen, 1999, p 66)

1.7.4. Clasificación de los organofosforados

Los organofosforados se clasifican en dos grandes grupos:

1.7.4.1. Organofosforados no sistémicos o de contacto:

Son absorbidas por los tejidos que rodean la cutícula de los insectos y que recubren el canal alimenticio y el sistema traqueal desde que son transportados hasta el lugar de acción. Dentro de este grupo encontramos los siguientes sub-grupos. (Martínez y Gómez, 2007, p. 187):

1.7.4.1.1. Clorpirifos:

Estas sustancias son usadas para eliminar insectos minadores y áfidos, larvas de insectos masticadores, barrenadores y cochinillas. La intoxicación aguda afecta al sistema nervioso central, respiratorio y cardiovascular también produce irritación en la piel y los ojos. Entre los síntomas que se pueden presentar tras una exposición aguda a clorpirifos están: Sensación de hormigueo, entumecimiento, dolor de cabeza, temblor, calambres, náuseas, sudoración, visión borrosa. Convulsiones y muerte. (Plazas y Olarte, 2011, pp. 27, 28)

En el organismo humano este tipo de organofosforados se absorbe por el tracto gastrointestinal, pulmones o atraviesan la piel y se distribuyen rápidamente por el torrente sanguíneo y se elimina a través de los riñones. (Huamani, et al, 2005, p. 82)

Comercialmente esta sustancia se encuentra con los siguientes nombres: Dursban, Lorsban4E, Paladín, Pyrifos 48EC.

1.7.4.2. Organofosforados sistémicos

Estos compuestos una vez dentro del organismo frecuentemente son transformados en metabolitos menos tóxicos o en productos que también tienen propiedades insecticidas y acaricidas. Entre los principales compuestos de este grupo tenemos:

1.7.4.2.1. Metamidofos:

Es un insecticida de amplio espectro pero su acción va dirigida a insectos masticadores. Los síntomas de intoxicación con este tipo de organofosforado se presentan dentro de las 12 horas y los más característicos son: dolor de cabeza, sudoración, vómitos, ataxia. Los cambios neurológicos se experimentan generalmente a las 24 semanas después de la exposición a dosis elevadas de plaguicidas. (Badii y Landeros, 2007, pp. 21-23)

Los nombres comerciales con los cuales se encuentra estos plaguicidas son: Monitor 600, Tamarón 600, Stermin, Rondero.

1.7.4.2.2. Dimetoato:

Se usa en los cultivos de tomate, uva, limones, naranjas y melón por su amplia capacidad para eliminar insectos. En el organismo humano son metabolizados rápidamente y la excreción se produce por los riñones 24 horas después de su ingreso al organismo. (Fishel, 2012, pp. 13-15).

1.8. Plaguicidas Carbamatos

Son sustancias orgánicas cuya estructura está formada por un átomo de nitrógeno fusionado a un ácido carbámico. (Zhunaula, 2011, p. 209)

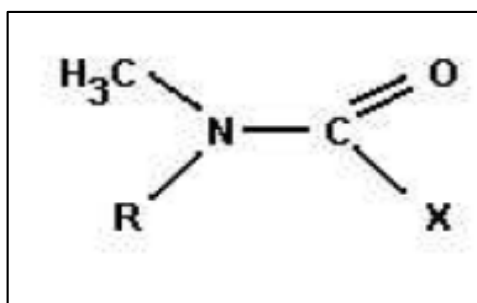


Figura 2-1: Estructura química de los carbamatos

Fuente: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200009

En donde R corresponde a un grupo metilo (CH₃) o un hidrógeno (H) y X es un alcohol mediante el cual se producirá el acoplamiento al centro activo de las colinesterasas, son usados para combatir insectos, hongos, levaduras y nematodos, las vías más comunes de absorción son oral, respiratoria y algunos por vía dérmica. (Figuroa y Mejía, 2015, pp. 29-32)

1.8.1. Propiedades:

Son sustancias no bioacumulables que se degradan por hidrólisis y fotodegradación, no se acumulan en los tejidos, su presentación más común es en polvo para ser disueltos en solventes orgánicos.

1.8.2. Toxicocinética

1.8.2.1. Absorción:

Para que los carbamatos puedan ingresar al organismo de la plaga y de quienes están expuestos usan las vías respiratoria, y digestiva mayormente pero también se trasladan por la vía cutánea y a través de la conjuntiva.

1.8.2.2. Metabolismo:

Su biotransformación se produce por hidrólisis, oxidación y conjugación.

1.8.2.3. Eliminación:

Son desechados a través de la orina, heces y aire expirado al igual que los organofosforados.

1.8.3. Mecanismo de acción

Los carbamatos así como los organofosforados inhiben la acetilcolinesterasa, con la diferencia de que los primeros se unen a la enzima momentáneamente para luego dejarla continuar con su acción por lo que los síntomas de intoxicación desaparecen en cuestión de horas. (Plazas y Olarte, 2011, p. 77)

1.8.4. Clasificación de los carbamatos

La clasificación de este tipo de plaguicidas depende de los átomos que formen parte de sus moléculas es así que si se añade un radical bencénico al oxígeno del éter o un hidrógeno o bien un radical metomilo al átomo de nitrógeno dará lugar a los metil y dimetilcarbamatos. Los ditiocarbamatos tienen actividad anti fúngica y herbicidas cuyo efecto anticolinesterásico es mínimo. Entre los carbamatos más usados tenemos. (Fernández et. al, 2010, p. 88):

1.8.4.1. Carbofurano (Fuadam):

Es un pesticida de amplio espectro, reemplazó a los pesticidas organoclorados y pertenece a la clasificación 1B según la OMS lo que quiere decir que es altamente peligroso. Es usado principalmente en el control de plagas en cultivos de maíz, papas y soja. (Cabrera y Valera, 2009, pp.35-44)

1.8.4.2. Metomilo (Lannate):

Es un insecticida de amplio espectro que actúa por contacto directo o mediante la ingestión de los tejidos de las plantas curadas. Es altamente tóxico.

1.8.4.3. Aldicarb (Temik):

Es carbamato usado como insecticida y en los mamíferos actúa como un rápido inhibidor de la colinesterasa lo que provoca debilidad, visión borrosa, náuseas, dolor de cabeza entre otros síntomas (Jiménez y Kuhn, 2009, pp. 470-472)

1.9. Indicadores Biológicos

Los indicadores biológicos son metabolitos o componentes químicos que se desea determinar y cuya presencia directa o indirecta es una prueba de que existió una exposición a plaguicidas; estos indicadores son parte fundamental del control biológico cuyo objetivo es la vigilancia del individuo que ha estado en contacto con xenobióticos, para lo cual se analizan muestras biológicas que son tomadas en uno o varios momentos durante el tiempo de la exposición ya que no pueden ser analizadas continuamente con el fin de conocer en qué cantidad se encuentran los plaguicidas en el interior de nuestro organismo. (Obiols, 1998, p. 87) este control permanente permite la detección precoz de los efectos y el tratamiento de los mismos.

Uno de los principales y más ampliamente usados indicadores biológicos para valorar la exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos es la determinación de la actividad de las enzimas colinesterásicas que son la acetilcolinesterasa (AChE) que se encuentra en los eritrocitos y la pseudocolinesterasa (PChE) dispuesta en el suero o plasma.

Generalmente se dice que ha existido una alta exposición a los plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa cuando hay una disminución entre el 30 y 50 % de la misma (De la Iglesia, NTP-199, 1988, p. 35). Pero la acetilcolinesterasa no se ve disminuida únicamente por el uso de plaguicidas sino también por uremia, estrés, problemas hepáticos entre otros razón por la cual es primordial la determinación de las enzimas hepáticas: alanina, aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina para descubrir si existe algún tipo de daño hepático crónico que puede estar relacionado con la disminución colinesterásicas (Nunez, et al, 2008, p.25).

1.10. Colinesterasas

Existen dos tipos de estas enzimas encargadas de hidrolizar los ésteres de colina y la acetilcolina con el objetivo de regular la transmisión nerviosa en la unión neuromuscular y la sinapsis neural (Nunez, et al, 2008, p. 43)

1.10.1. Acetilcolinesterasa (AChE)

La AChE conocida también colinesterasa verdadera por encontrarse en los eritrocitos, forma parte de la familia de las enzimas conocidas como colinesterasas y fue descubierta en 1920; tiene la capacidad de hidrolizar esterres de colina como la acetilcolina (ACh). Se encuentra principalmente en los músculos y en el sistema nervioso. (Figueroa y Mejía, 2015, p. 34)

La función principal de esta colinesterasa es la inactivación del neurotransmisor acetilcolina, con la consiguiente disminución de la transmisión del impulso nervioso, esta acción sucede en cuestión de milisegundos. (Auquilla, 2015, p. 108)

1.10.2. Butilcolinesterasa (BChE)

La butilcolinesterasa (BChE) también llamada pseudocolinesterasa o colinesterasa sérica o plasmática se encuentra en el hígado en donde es sintetizada y secretada al plasma, su presencia en el sistema nervioso y en los músculos es mínima. Su función es la hidrolizar algunos esterres de colina como la tetracaína, aspirina y procaína; cataliza también la hidrólisis de la acetilcolina pero es menos específica que la AChE; su actividad está dirigida a la hidrolisis de la succinilcolina (Vásquez et al, 2000, p.50)

Su concentración se ve disminuida cuando los hepatocitos han sufrido algún tipo de alteración, asimismo es el marcador biológico usado para diagnosticar un intoxicación aguda. (Badii y Landeros, 2010, p. 21-34).

1.11. Funcionamiento hepático

1.11.1. Hígado

El hígado es el mayor órgano interno y uno de los más importantes, cuando está sano tiene una consistencia esponjosa. Se divide en dos secciones: lóbulo derecho y el izquierdo. El derecho es seis veces más grande que el izquierdo. Se ubica en el borde inferior derecho de la caja torácica y se extiende a lo largo del lado izquierdo del cuerpo bajo el diafragma, las costillas y por encima del borde superior del estómago. El suministro de sangre es directa a través de la vena porta que proviene del corazón y del aparato digestivo. (García y Zurita, 2005, p. 267; Pérez, 2009, p. 118)

Cada lóbulo tiene pequeños compartimientos llamados lobulillos, en promedio cada hígado tiene entre 50.000 a 100.000 lobulillos, con una vena rodeada por células hepáticas llamadas hepatocitos. Entre sus enumerarles funciones y las más importantes tenemos: (García y Zurita, 2005, p. 267; Pérez, 2009, p.118)

- Almacenamiento de glucógeno.
- Síntesis de ácidos grasos (AG) que descomponen la grasa de los alimentos.
- Formación de lipoproteínas, colesterol y fosfolípidos.
- Detoxificación de sustancias endógenas (Bilirrubina), bacterias, subproductos y sustancias exógenas (fármacos).
- Producción de proteínas necesarias para la coagulación.
- Formación de bilirrubina, producto de degradación de la hemoglobina de los eritrocitos.
- Formación de bilis. Metabolismo y almacén de vitaminas.
- Catabolismo y excreción de hormonas, entre otras

Cuando los hepatocitos están lesionados y no pueden realizar sus funciones liberan ciertas enzimas al torrente sanguíneo, estas enzimas y otras sustancias relacionadas con el hígado sirven para determinar su estado. Debido a la complejidad, presenta una extensa variedad de trastornos causados por xenobióticos (sustancia extraña al organismo) medicamentos, virus y agentes químicos que pueden provocar una hepatitis tóxica. (García y Zurita, 2005, p. 267)

1.11.2. Hepatitis tóxica

En términos generales la hepatitis tóxica es la inflamación del hígado causado por sustancias que fueron inhaladas, inoculadas o ingeridas, estas sustancias se dividen en dos categorías: (Moreira. 2006. p. 701).

1.11.2.1. Tóxicos hepáticos predecibles

Son aquellos compuestos que con total seguridad van a provocar un efecto dañino sobre el hígado, en este grupo se encuentra agentes químicos que se expone el individuo, por ejemplo compuestos de fosforo, en los que se incluyen insecticidas y plaguicidas, drogas ilegales e incluso medicamentos. El paracetamol a dosis habituales es inofensivo, sin embargo si se ingiere una cantidad importante actúa como tóxico, esto debido a que a dosis elevada se produce un exceso de sustancia tóxica que el propio hígado es incapaz de eliminar y termina afectándolo. (Moreira, 2006, p. 701)

1.11.2.2. Tóxicos hepáticos impredecibles

En esta categoría se encuentra la mayoría de medicamentos que son inofensivos y únicamente son tóxicos para algunos individuos (generalmente 1 individuo por cada 100.000 que ingieren el medicamento). Los antibióticos y antiinflamatorios se encuentran en este grupo por su frecuencia de uso. (Moreira, 2006, p. 701)

1.11.3. Síntomas de la hepatitis tóxica

Los síntomas de la hepatitis tóxica son indistinguibles a los producidos por virus: náuseas, vómito, cansancio físico, disminución del apetito, dolor abdominal, ictericia, entre otros. En el caso de tóxicos hepáticos predecibles los síntomas aparecen después de la exposición (horas), en el caso de tóxicos impredecibles toma más tiempo en aparecer (semanas o meses). Sin embargo, algunos pacientes pueden no manifestar síntomas, por lo que su diagnóstico se realiza a través de análisis donde los parámetros hepáticos se encuentran alterados. (Cortés, 2006, p. 701)

1.11.4. Patogenia

Los plaguicidas a nivel de los lobulillos hepáticos pueden tener dos comportamientos de acción tóxica sobre los hepatocitos: (Fuertes et al, 2011, p. 7)

- A su llegada al hígado provoca una lesión directa, esto se traduce a un patrón de lesión periportal. Es el caso de los plaguicidas e insecticidas fosforados. (organofosforados).
- O una vez que ejerce su acción las enzimas oxidativas microsomiales de la reacción de fase I las convierte en sustancias tóxicas, este fenómeno es más frecuente y tiene un patrón de lesión de la región centrolobulillar, espacio comprendido junto a la vena central del lobulillo. Es el caso de algunos carbamatos.

Estos mecanismos de acción refieren, a la acción directa de los plaguicidas en los hepatocitos. Los efectos son previsibles, tiempo de latencia es corto, son reproducibles y pueden ponerse en evidencia en un Cribaje toxicológico. Sin embargo, no son los únicos mecanismos que pueden provocar daño tóxico al hígado. Situaciones idiopáticas, en las que se produce inducción enzimática (mayor producción de metabolitos tóxicos) y carencia de conjugación (menor neutralización) dan origen a efectos impredecibles, no reproducibles con tiempo de latencia más larga, cuyo resultado es un incremento de la toxicidad del plaguicida en unos individuos y en otro no los produce. La excesiva formación de metabolitos reactivos se debe al polimorfismo genético de las enzimas, el consumo de cierto tipo de medicamentos y alcohol. La malnutrición, ayuno y el alcohol provocan un déficit de glutatión (mayor antioxidante endógeno) por tanto mayor riesgo para la célula hepática. (Fuertes et al, 2011, p. 7) Finalmente, la lesión del hepatocito se debe a la unión covalente de determinados lípidos y proteínas con el metabolito reactivo lo

que origina aumento del estrés oxidativo y por ende la muerte celular o los metabolitos actúen como antígenos incompletos lo que da lugar a una respuesta inmune adaptativa. Por lo tanto, el predominio de moléculas proinflamatorias sobre las antiinflamatorias condiciona la formación de una respuesta inmune que determina finalmente con la inflamación del hepatocito. (Fuertes et al, 2011, p. 8)

1.11.5. Análisis del funcionamiento hepático

Este tipo de pruebas son un complemento para conocer el estado en el cual se encuentran las funciones metabólicas, sintéticas y detoxificadoras del hígado de las personas que han estado expuestas a plaguicidas organofosforados y carbamatos.

Los exámenes que se emplean para valorar las patologías del hígado están dirigidos en función de tres parámetros:

- **Para analizar la función excretora del hígado:** Bilirrubina sérica
- **Para analizar la función sintética del hígado:** concentración de albúmina y tiempo de protrombina.
- **Para conocer la integridad de los hepatocitos:** alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasas (AST), fosfatasa alcalina y gamma glutamil transpeptidasa.

De estas pruebas las de mayor relevancia en este estudio son aquellas que se relacionan con la integridad de los hepatocitos ya que el daño de estos produce la elevación de la pseudocolinesterasa.

1.11.6. Enzimas que revelan la integridad del hepatocito

1.11.6.1. Alanina aminotransferasa (ALT):

Se encuentra en mayor porcentaje en el citosol de los hepatocitos, los resultados elevados de ésta sugieren una necrosis celular aguda y en menor grado cuando los hepatocitos están atravesando un proceso crónico destructivo. (Núñez y Serrano, 1998, p. 22)

Si los niveles de ALT superan entre 3 y 15 veces al valor normal apuntan a procesos inflamatorios crónicos relacionados a virus o al consumo de alcohol.

1.11.6.2. Aspartato aminotransferasa (ASAT):

Esta enzima se encuentra en el citoplasma y la mitocondria de las células parenquimatosas del hígado, corazón y músculos. La elevación de la AST por lo general está acompañada de la alteración de otros parámetros hepáticos y dan aviso de una necrosis hepatocelular.

Cuando se trata de patologías del corazón como un infarto al miocardio o enfermedades de tipo muscular los niveles de AST son aislados, es decir no hay relación con el resto exámenes hepáticos. En cambio cuando se confirma que la elevación de niveles de AST se produjo por un daño hepático la causa principal es la necrosis de los hepatocitos causado por uso de drogas o exposición a tóxicos. (Brandan et. al, 2008, pp. 3-5)

1.11.6.3. Fosfatasa alcalina:

Esta enzima es de amplia distribución ya que se encuentra en el hepatocito, el epitelio biliar, el osteocito, el enterocito, y las células del trofoblasto placentario, y aunque su función no es conocida una elevación de la misma puede sugerir diferentes patologías hepatobiliares, intestinales, óseas y en el último tercio del embarazo. (Cortés, 2007, pp. 702-703)

Una de las causas para que la actividad de la fosfatasa alcalina se eleve es el daño en la capacidad excretora del hígado por obstrucción biliar de cualquier causa (colestasia) la misma que puede ser producida por ingestión de drogas, cirrosis biliar primaria, etc. Así también se detectan aumentos en la fosfatasa alcalina cuando el hígado está afectado por tumores primarios, metástasis, linfomas, entre otras donde el valor de la fosfatasa alcalina alcanza hasta diez veces su valor normal. (Samaniego, 2011, p. 12).

1.11.6.4. Gamma Glutamil transpeptidasa (GGT):

La determinación de esta enzima puede considerarse como un indicador sensible pero inespecífico para la enfermedad hepática. Los niveles elevados de GGT se presentan generalmente cuando la capacidad excretora del hígado se encuentra alterada y sus variaciones van de la mano con la elevación de los niveles de fosfatasa alcalina. (Morón y Levy, 2002, pp. 121-122)

Los valores alterados de esta enzima también se encuentran relacionados con la insuficiencia renal, infarto al miocardio, en enfermedades pancreáticas y diabetes mellitus. (Biel et al, 2013, p.145)

1.12. Acetilcolina y colinesterasa

1.12.1. Acetilcolina

Es un neurotransmisor del sistema nervioso central y periférico sintetizado a partir de la colina y el acetato por acción de la acetilcolina transferasa. (Samaniego, 2011, p.12)

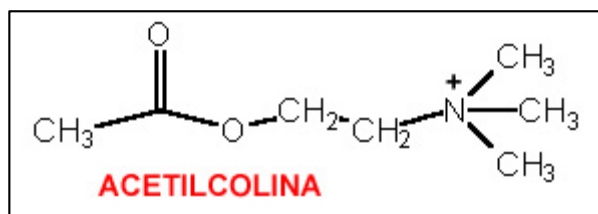


Figura 3-1: Estructura química de Acetilcolina

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

La función de este neurotransmisor es la transmisión de los impulsos nerviosos desde las neuronas pre-ganglionares hasta las post-ganglionares en los ganglios del sistema nervioso autónomo y en el sistema nervioso parasimpático, también es el mediador de la transmisión nerviosa de la placa motora terminal (Tovar, 2012, p. 129)

Para que la acetilcolina cumpla sus funciones debe acoplarse a receptores que pueden ser de dos tipos: muscarínicos y nicotínicos, los primeros son acoplados a proteína G y sus efectos pueden ser excitatorios o inhibitorios y pueden ser estimulados por la acetilcolina, pilocarpina y muscarina. Mientras que los receptores nicotínicos al estar acoplados a canales iónicos producen una respuesta más rápida y pueden ser estimulados por la acetilcolina y la nicotina. (Morón y Levy, 2002, p. 121-122)

1.12.2. Funciones de la acetilcolina

En dependencia del sitio en donde actúa la acetilcolina se distinguen las siguientes funciones:

- **Funciones parasimpáticas:** Incrementa las secreciones endocrinas gastrointestinales por lo que está relacionada con los procesos digestivos (deglución, digestión), aumenta el flujo sanguíneo y reduce la frecuencia cardiaca. (Flores y Mediavilla, 1998, p. 205)
- **Funciones motoras:** Tiene un efecto dilatador sobre los vasos sanguíneos por acción sobre los receptores muscarínicos, en general produce la relajación del músculo liso. (Tovar, 2012, p. 200)
- **Funciones neuroendócrinas:** Estimula el lóbulo posterior de la hipófisis aumentando la secreción de la vasopresina. Disminuye la secreción de prolactina (Flores y Mediavilla, 1998, p. 205)
- **Funciones sensoriales:** Esta relacionada con la memoria y la percepción del dolor.

1.12.3. Acetilcolinesterasa

Esta enzima perteneciente al grupo de las hidrolasas y es indispensable en el buen funcionamiento del sistema nervioso central, aquí cumple la función de inhibir al neurotransmisor colinesterasa una vez que ha cumplido sus funciones ya que el exceso o la inhibición excesiva de la acetilcolina puede repercutir en el funcionamiento normal del sistema nervioso. (Lopez, 2008, p. 209; Moreno, 2003, p. 250).

El mecanismo de acción de esta enzima para disminuir la cantidad de acetilcolina y por ende el impulso nervioso se resume en dos pasos:

- **Primer paso:**

Acetilcolina + acetilcolinesterasa ----- colina + acetilcolinesterasa acetilada

- **Segundo paso:**

Acetilcolinesterasa acetilada + H₂O ----- Acetilcolinesterasa + ácido acético

La colina que queda libre en la hidrolisis vuelve a la neurona post-sináptica para iniciar el ciclo de síntesis del neurotransmisor.

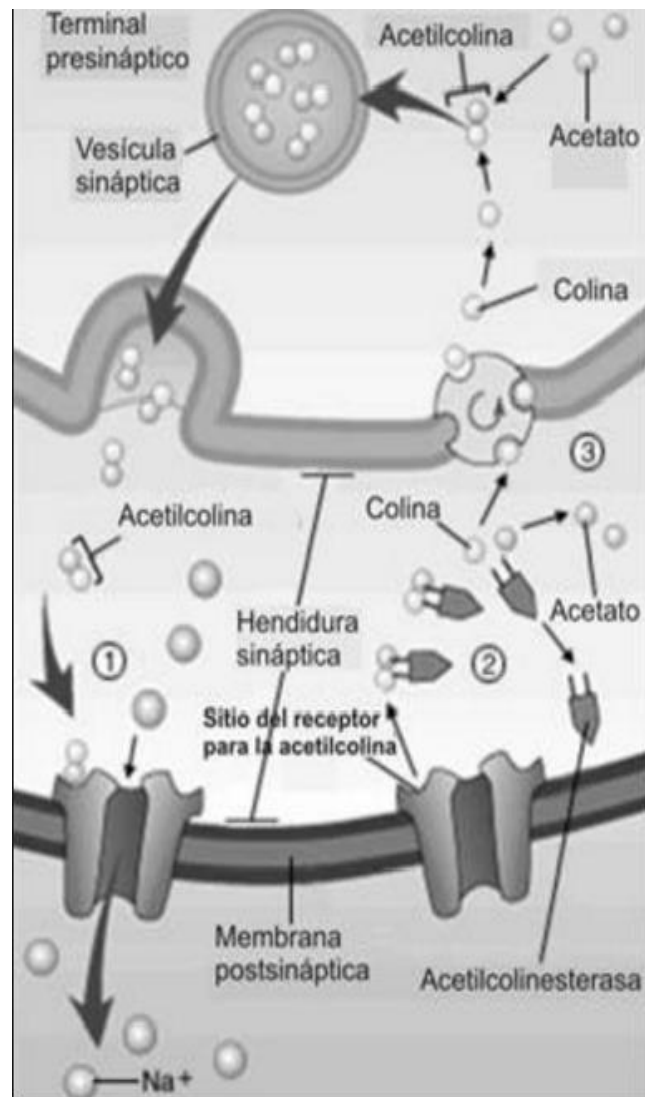


Figura 4-1: Mecanismo de acción de la acetilcolinesterasa

Fuente: https://docs.google.com/document/d/13XU5P0wKyBA1eg8mntAce_FTc_JzsuziU1nNfNM-5e4/mobilebasic

Según (Ibarra y Linares, 2012, p.235) las enzimas colinesterasas se dividen en dos grupos:

- **Acetilcolinesterasa (AChE):** Conocida también como colinesterasa verdadera, está presente en los ganglios autonómicos, en los espacios sinápticos pre y post ganglionares y las terminaciones motoras de los músculos, así como en los eritrocitos, y en la sinapsis postganglionar parasimpática; tiene un alto grado de especificidad por su sustrato al cual desdobla rápidamente en colina y ácido acético volviendo inactiva a la acetilcolina. (Murray, et al., 2010, p. 617)
- **Pseudocolinesterasa:** Llamada también colinesterasas no específicas, colinesterasas plasmáticas o séricas o butirilcolinesterasas: Son menos específicas a su sustrato, una de sus principales funciones es la detoxificación de los fosfatos y carbamatos. (Auquilla, 2015, p. 20)

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Población de estudio

La población de estudio para esta investigación estuvo conformada por los agricultores de la comunidad Guaslán Grande de la parroquia San Luis, cantón Riobamba; quienes debido a sus labores en el campo están expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos. Los análisis se efectuaron en el Laboratorio de Análisis Bioquímicos y Bacteriológicos de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

2.2. Selección de la muestra

En esta investigación se empleó el muestreo probabilístico estratificado, de forma aleatoria simple que está constituida por dos grupos:

- **Grupo Expuesto (GE):** Hombres y mujeres que superan los 18 años de edad que realicen actividades agrícolas en donde estén expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos y que residan en la comunidad “Guaslán Grande”
- **Grupo No Expuesto (GNE):** Hombres y mujeres habitantes de la comunidad “Guaslán Grande” que superen los 18 años y que realicen diferentes actividades en las cuales no estén expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos.

2.3. Tamaño de la muestra

La comunidad Guaslán Grande está constituida por un total de 1310 habitantes de los cuales 821 están dentro del grupo de la población económicamente activa y de ellos 529 se dedican a la actividad agrícola, esto según los datos proporcionados por el Gobierno Autónomo Descentralizado de la Parroquia Rural de San Luis.

Se calculó el tamaño de la muestra usando la siguiente fórmula:

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

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 muestra:

$$n = \frac{529 * 0.9025 * 0.5 * 0.5}{528 * 0.0025 + 0.9025 * 0.5 * 0.5}$$

Para que el estudio sea representativo se necesita un mínimo de 77 muestras.

Para el grupo de control se realizó el cálculo de la muestra en base al 35% representado por personas que se dedican a otras actividades.

Donde:

n = Tamaño de la muestra

Z = Nivel de confianza según desviaciones estándar (90%)

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 (10%)

Cálculo del número de muestra:

$$n = \frac{292 * 0.81 * 0.5 * 0.5}{291 * 0.01 + 0.81 * 0.5 * 0.5}$$

En el estudio participarán 19 personas que conformar el grupo control.

2.4. Técnicas de recolección de datos

2.4.1. Socialización con los agricultores de la comunidad

Con la ayuda de los líderes de la comunidad “Guaslán Grande” se realizó una dialogo con los agricultores de dicha zona, en la cual se dio a conocer la preocupación que existe ante la exposición continua a plaguicidas organofosforados y carbamatos y el daño que estos podrían estar causando en la salud de esta población; a continuación se explicó el procedimiento de la toma de las muestras de sangre y la forma correcta de responder la encuesta ocupacional, asimismo se indicó a los agricultores que debían firmar un consentimiento informado para que se pudiera hacer uso tanto de su información personal como de las muestras biológicas.

2.4.2. Encuesta Ocupacional

Por medio del cuestionario expuesto en el ANEXO 1 se recogió la información necesaria de cada agricultor, misma que contribuyó para relacionar las valoraciones de los niveles de las enzimas y las actividades habituales en la vida del horticultor.

2.4.3. Obtención de la muestra de sangre:

Las muestras de sangre fueron obtenidas del antebrazo del voluntario a través de una punción venosa que se realizó con la ayuda de un vacutainer en un tubo con gel y sin anticoagulante que previamente fueron codificados con los datos personales obtenidos del paciente mediante la encuesta ocupacional. Las muestras fueron almacenadas en un contenedor refrigerado a una temperatura de entre 6° y 8°C y se trasladaron hasta el laboratorio de análisis clínicos de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

2.4.4. Procesamiento de las muestras en el 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. Finalmente se realizó la lectura de los resultados y se los registró en la base de datos.

2.4.4.1. Materiales, equipos y reactivos

2.4.4.1.1. Materiales

- Cápsula vacutainer
- Agujas descartables
- Tubos sin anticoagulante con gel activador del coagulo SST (tapa roja)
- Gradillas
- Contenedor refrigerante
- Algodón
- Torniquete
- Tubos eppendorf de 1.5 mL
- Pipetas automáticas de 10uL, 100uL, 500uL, 1000uL
- Puntas descartables para pipetas

2.4.4.1.2. Equipos

- Analizador automático de química y EIA Chem Well 2910
- Analizador semiautomático de química Microlab
- Centrifuga de laboratorio Clay AdamsTH, modelo Dynac III, serie: 420104
- Cronómetro

2.4.4.1.3. Reactivos

- Kit de colinesterasa ELITech
- Kit de ALT/TGP ELITech
- Kit de AST/GOT ELITeh
- Kit de Fosfatasa alcalina ELITech
- Kit de Bilirrubina total y directa ELTec
- Agua destilada

2.4.5. Técnica general

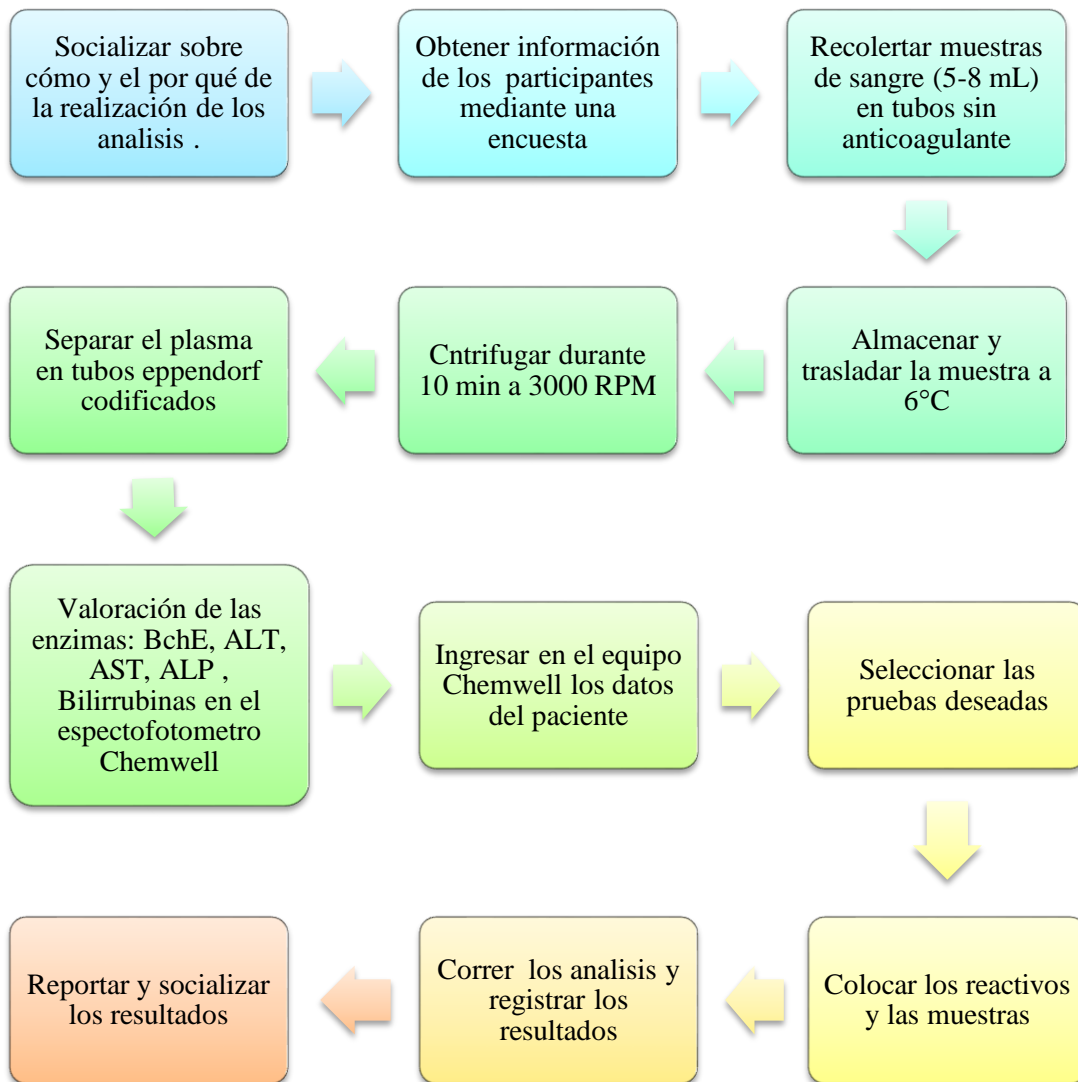


Figura1-2: Técnica general usada para el análisis de colinesterasa y enzimas del perfil hepático en los agricultores de Guaslán Grande

2.4.6. Técnicas usadas para el análisis de enzimas

Tabla 1-2: Metodología para el análisis de enzimas de perfil hepático

ENZIMA	PREPARACIÓN DEL REACTIVO DE TRABAJO	PROCEDIMIENTO										
Colinesterasa	<p>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.</p> <p>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.</p>	<table border="1" data-bbox="1064 351 1429 454"> <tr> <td>Reactivo de trabajo 1</td> <td>300 µL</td> </tr> <tr> <td>Muestra</td> <td>2 µL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y, después de 25 segundos de incubación, añadir</p> <table border="1" data-bbox="1064 510 1429 566"> <tr> <td>Reactivo de trabajo 2</td> <td>10 µL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y después de 25 segundos de incubación, medir la variación de la absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) durante 75 segundos.</p>	Reactivo de trabajo 1	300 µL	Muestra	2 µL	Reactivo de trabajo 2	10 µL				
Reactivo de trabajo 1	300 µL											
Muestra	2 µL											
Reactivo de trabajo 2	10 µL											
Aspartato amino transferasa (AST)	<p>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.</p> <p>Procedimiento de dos reactivos: Los reactivos vienen listos para su uso.</p>	<p>Procedimiento de un reactivo:</p> <table border="1" data-bbox="1064 702 1429 758"> <tr> <td>Reactivo de trabajo</td> <td>200 µL</td> </tr> <tr> <td>Muestra</td> <td>20 µL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) durante 175 segundos.</p> <p>Procedimiento de dos reactivos:</p> <table border="1" data-bbox="1064 845 1429 901"> <tr> <td>Reactivo R1</td> <td>200 µL</td> </tr> <tr> <td>Reactivo R2</td> <td>50 µL</td> </tr> </table> <p>Mezclar, esperar 25 segundos y agregar:</p> <table border="1" data-bbox="1064 933 1429 965"> <tr> <td>Reactivo de trabajo 2</td> <td>10 µL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) durante 175 segundos.</p>	Reactivo de trabajo	200 µL	Muestra	20 µL	Reactivo R1	200 µL	Reactivo R2	50 µL	Reactivo de trabajo 2	10 µL
Reactivo de trabajo	200 µL											
Muestra	20 µL											
Reactivo R1	200 µL											
Reactivo R2	50 µL											
Reactivo de trabajo 2	10 µL											
Alanina aminotransferasa (ALT)	<p>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.</p> <p>Procedimiento de dos reactivos: Los reactivos vienen listos para su uso.</p>	<p>Procedimiento de un reactivo:</p> <table border="1" data-bbox="1064 1077 1429 1133"> <tr> <td>Reactivo de trabajo</td> <td>200 µL</td> </tr> <tr> <td>Muestra</td> <td>20 µL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) durante 175 segundos.</p> <p>Procedimiento de dos reactivos:</p> <table border="1" data-bbox="1064 1220 1429 1276"> <tr> <td>Reactivo R1</td> <td>200 µL</td> </tr> <tr> <td>Reactivo R2</td> <td>50 µL</td> </tr> </table> <p>Mezclar, esperar 25 segundos y agregar:</p>	Reactivo de trabajo	200 µL	Muestra	20 µL	Reactivo R1	200 µL	Reactivo R2	50 µL		
Reactivo de trabajo	200 µL											
Muestra	20 µL											
Reactivo R1	200 µL											
Reactivo R2	50 µL											

		<table border="1"> <tr> <td>Reactivo de trabajo 2</td> <td>10 μL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) durante 175 segundos.</p>	Reactivo de trabajo 2	10 μ L													
Reactivo de trabajo 2	10 μ L																
Fosfatasa alcalina (ALP)	<p><i>Procedimiento de un reactivo:</i> 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.</p> <p><i>Procedimiento de dos reactivos:</i> Los reactivos vienen listos para su uso.</p>	<p><i>Procedimiento de un reactivo:</i></p> <table border="1"> <tr> <td>Reactivo de trabajo</td> <td>250 μL</td> </tr> <tr> <td>Muestra</td> <td>5 μL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) durante 75 segundos.</p> <p><i>Procedimiento de dos reactivos:</i></p> <table border="1"> <tr> <td>Reactivo R1</td> <td>250 μL</td> </tr> <tr> <td>Reactivo R2</td> <td>60 μL</td> </tr> </table> <p>Mezclar, esperar 25 segundos y agregar:</p> <table border="1"> <tr> <td>Muestra</td> <td>5 μL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y después de 50 segundos de incubación, mida el cambio de absorbencia por minuto ($\Delta A/\text{min}$) durante 75 segundos.</p>	Reactivo de trabajo	250 μ L	Muestra	5 μ L	Reactivo R1	250 μ L	Reactivo R2	60 μ L	Muestra	5 μ L					
Reactivo de trabajo	250 μ L																
Muestra	5 μ L																
Reactivo R1	250 μ L																
Reactivo R2	60 μ L																
Muestra	5 μ L																
Bilirrubina	Los reactivos están listos para su uso	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CALIBRACIÓN</th> <th>PRUEBA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Reactivo R1</td> <td>160 μL</td> <td>160 μL</td> </tr> <tr> <td>Calibrador</td> <td>20 μL</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Muestra</td> <td>-</td> <td>20 μL</td> </tr> </tbody> </table> <p>Mezclar y leer la absorbancia (A1) después de 5 minutos de incubación.</p> <table border="1"> <tr> <td>Reactivo R2</td> <td>40 μL</td> <td>40 μL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y leer la absorbancia (A2) después de 5 minutos de incubación.</p>		CALIBRACIÓN	PRUEBA	Reactivo R1	160 μ L	160 μ L	Calibrador	20 μ L	-	Muestra	-	20 μ L	Reactivo R2	40 μ L	40 μ L
	CALIBRACIÓN	PRUEBA															
Reactivo R1	160 μ L	160 μ L															
Calibrador	20 μ L	-															
Muestra	-	20 μ L															
Reactivo R2	40 μ L	40 μ L															
Gamma GT	Mezclar 4 volúmenes del reactivo R1 con un volumen del reactivo R2	<table border="1"> <tr> <td>Reactivo del trabajo</td> <td>275 μL</td> </tr> <tr> <td>muestra</td> <td>20 μL</td> </tr> </table> <p>Mezclar y después de 50 segundos de incubación, medir el cambio de absorbencia por minuto.</p>	Reactivo del trabajo	275 μ L	muestra	20 μ L											
Reactivo del trabajo	275 μ L																
muestra	20 μ L																

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS

3.1. Determinación de los valores del perfil hepático y los niveles de colinesterasa en agricultores expuestos y no expuestos a los plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad de Guaslán Grande de parroquia de San Luis del Cantón Riobamba.

Tabla 1-3: División de la población en estudio por porcentajes

GRUPO	TOTAL	
	NÚMERO DE POBLACIÓN	% DE POBLACIÓN
EXPERIMENTAL	77	80%
CONTROL	19	20%
TOTAL	96	100%

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

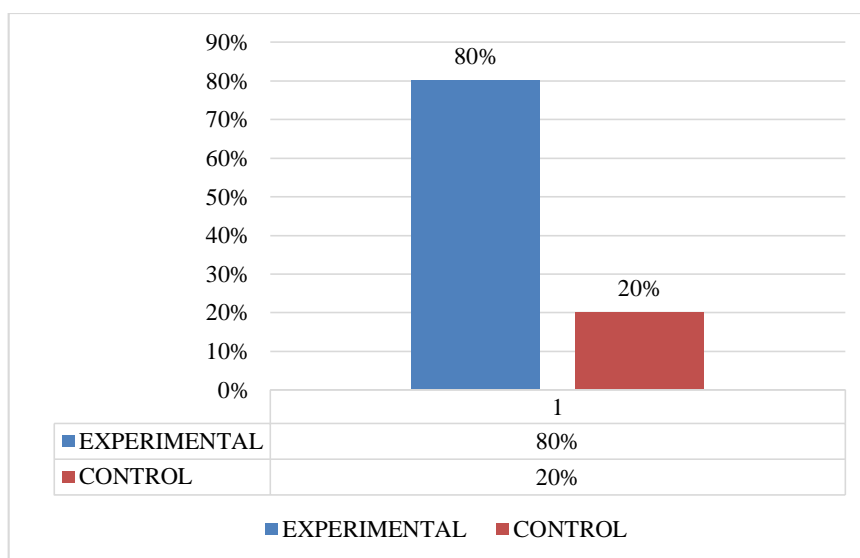


Gráfico 1-3: Clasificación en porcentaje de la población en estudio

Como se evidencia en la tabla 1-3 en el estudio participaron 96 personas distribuidas de la siguiente manera: el grupo experimental 77 personas (80%), y para el grupo control se empleó 19 personas (20%) con un error de estimación del 5% y 10% respectivamente.

El número de personas que participaron en esta investigación es similar a la población expuesta a pesticidas en las investigaciones de Viteri (2015) y Vaca (2015) cuyo grupo expuesto fue de 81 y 80 respectivamente, siendo estas tres poblaciones las más numerosas del Cantón San Luis. González en su investigación de los efectos colinesterásicas 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%

Tabla 2-3: Distribución de la población de acuerdo al género

GENERO	GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO DE CONTROL		TOTAL	
	NUMERO	PORCENTAJE	NUMERO	PORCENTAJE	NUMERO	PORCENTAJE
FEMENINO	38	49%	13	68%	51	53%
MASCULINO	39	51%	6	32%	45	47%
TOTAL	77	100%	19	100%	96	100%

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

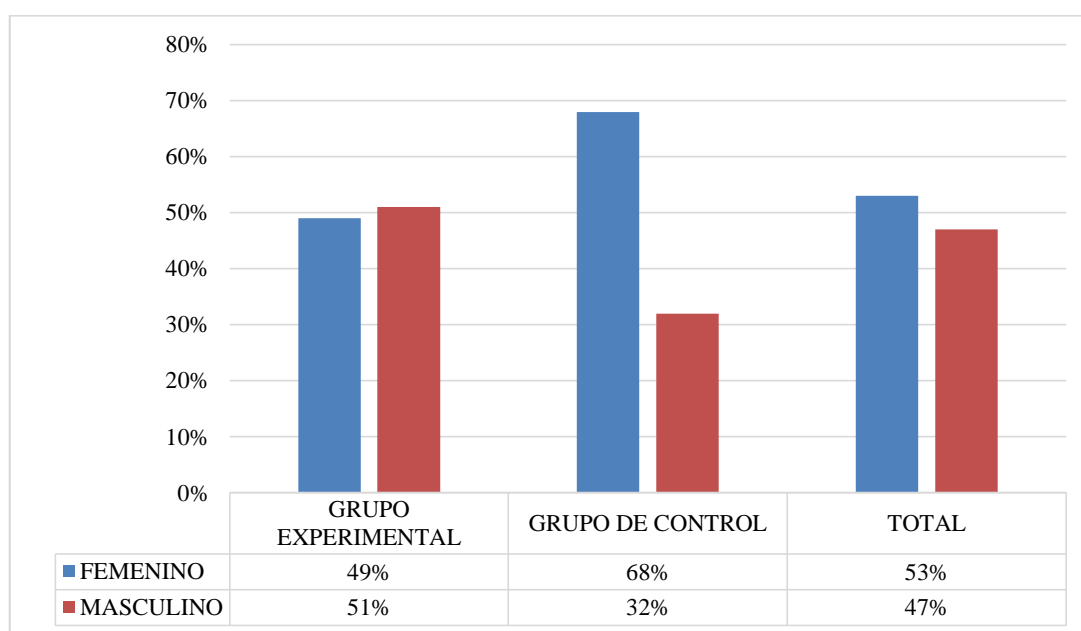


Gráfico 12-3: Distribución de la población de acuerdo al género

En la tabla 2-3 observamos que del total de personas 96, de género masculino son 45 y género femenino son 51. Existe una diferencia entre los porcentajes de los grupos, en el experimental el 51% corresponde al género masculino y el 49% corresponde al género femenino, mientras que en el grupo control se encuentra el 68% de género femenino y el 32% es masculino.

Esta proporcionalidad se debe a que en el grupo experimental ambos géneros se dedican a la agricultura pues es su fuente de trabajo y como en el grupo poblacional económicamente activo la mayoría son féminas se entiende que muchas de ellas se dedican a la agricultura; a pesar de ello la participación del hombre es mayor debido a que las actividades del campo siempre requieren de mucha fuerza y resistencia.

En las investigaciones en el resto de comunidades del cantón San Luis existe también la misma tendencia donde el género masculino es el que predomina en las actividades agrícolas. Estos

valores también se asemejan a lo hallado en el estudio de Milla Oscar “Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapongo (Perú) expuestos a plaguicidas” en donde el grupo experimental está formado por el 83% hombres y 17% mujeres.

Tabla 3-3: Distribución de los grupos de estudio según intervalo de edades

INTERVALO DE EDAD	GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO DE CONTROL		TOTAL	
	NÚMERO	%	NÚMERO	%	NÚMERO	%
20 - 29	16	21%	5	26%	21	22%
30 - 39	28	36%	7	37%	35	37%
40 - 49	18	23%	3	16%	21	22%
50 - 59	7	9%	1	5%	8	8%
60 - 69	8	11%	3	16%	11	11%
TOTAL	77	100%	19	100%	96	100%

Realizado por: Chuquiara, M., 2015

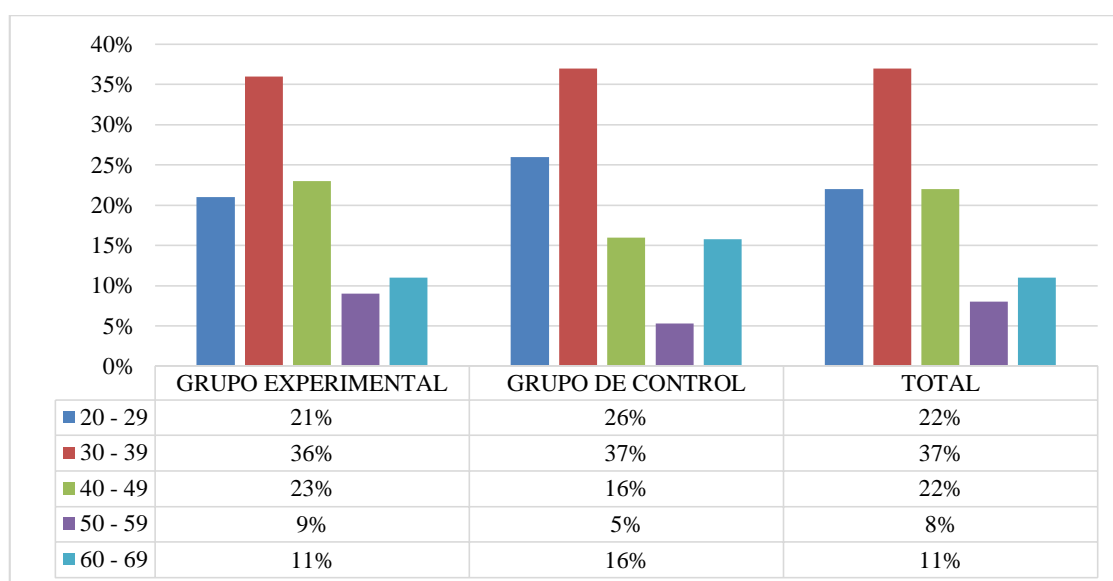


Gráfico 3-13 Distribución de los grupos de estudio según sus edades

De acuerdo a la tabla 3-3, en el grupo experimental existe cinco rangos de edad con el mayor porcentaje de 30-39 años (36%), de 40-49 (23%), de 20-29 (21%), de 60-69 (11%) y de 50-59 (9%). Como podemos ver el rango de edad en la que las personas son más productivas y realizan mayores actividades corresponde al grupo que están dentro de 30 a 39 años. El grupo control presenta un similar porcentaje al grupo experimental así 30-39 (37%), de 20-29 (26%), de 40-49 (16%), de 60-69 (16%) y de 50-59 (5%). Esta distribución coincide con lo reportado por Zambrano al determinar la colinesterasa sérica en 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.

3.2. Análisis cuantitativo de la encuesta realizada a agricultores expuestos a pesticidas organofosforados y carbamatos de la parroquia de la comunidad de Guaslán de parroquia de San Luis del Cantón Riobamba.

Tabla 4-3: Distribución de agricultores que han sido capacitados para aplicar pesticidas

USTED HA SIDO CAPACITADO PARA APLICAR PESTICIDAS	GRUPO EXPUESTO	
	NÚMERO	PORCENTAJE
SI	13	17%
NO	64	83%
TOTAL	77	100%

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

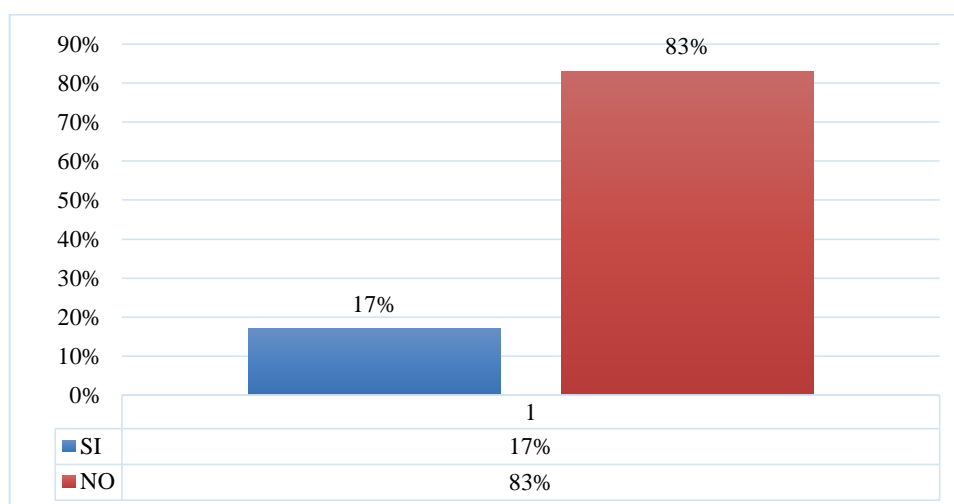


Gráfico 14 -3: Distribución de agricultores que han sido capacitados para aplicar pesticidas

En la tabla 4-3 se muestra que únicamente el 17% de los agricultores ha recibido capacitación sobre la aplicación de pesticidas, en tanto que el 83% afirma lo contrario. Esto refleja la falta de interés de gremios como el Gobierno Autónomo Descentralizado Parroquial de San Luis, Ministerio de Salud Pública y Agrocalidad han tenido con esta situación ya que los encuestados manifiestan no haber tenido ninguna respuesta por parte de estas entidades ni de los centros agrónomos en donde adquieren los pesticidas, sus conocimientos sobre cómo usar los agroquímicos proceden de otros vecinos con más experiencia. Vaca en su 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” asevera que los agricultores de esta zona tampoco recibieron una capacitación adecuada, al igual que en los estudios realizados en las parroquias La Candelaria, Tiazo entre otras revelando así que el problema de capacitación es a nivel parroquial.

Tabla 5-3: Distribución del grupo de investigación de acuerdo al tiempo que lleva usando plaguicidas

TIEMPO DE EXPOSICIÓN	GRUPO EXPUESTO	
	NÚMERO	PORCENTAJE
MENOR A 1 AÑOS	5	6%
1 A 5 AÑOS	18	23%
6 A 10 AÑOS	22	29%
MAS DE 10AÑOS	32	42%
TOTAL	77	100%

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

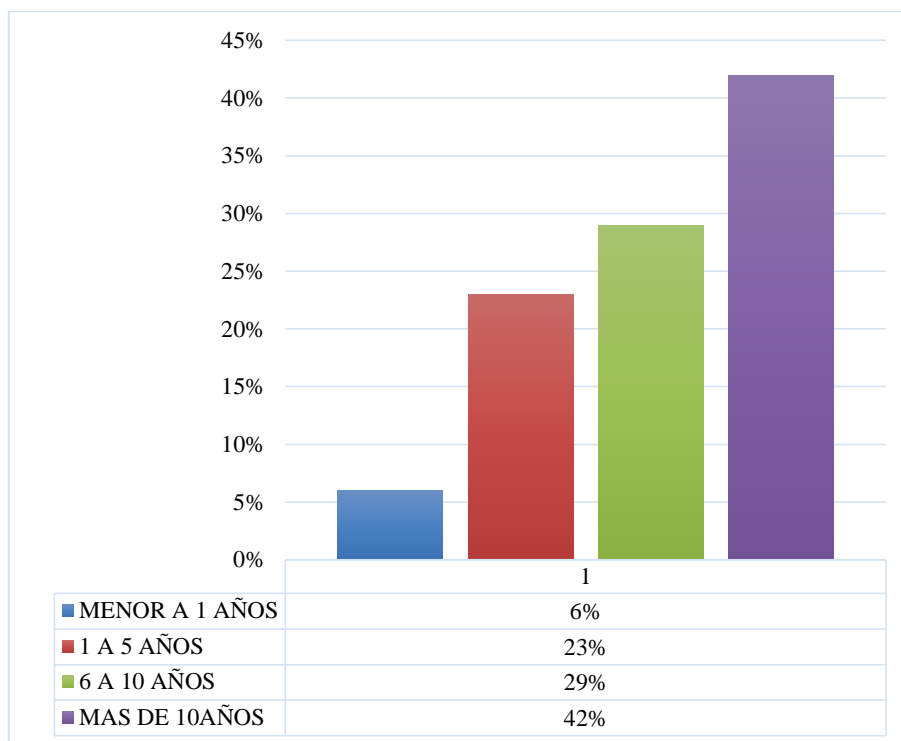


Gráfico 15-3: Distribución del grupo de investigación de acuerdo al tiempo que llevan usando plaguicidas

La tabla 5-3 indica que de una muestra de 77 agricultores, el 6 % lleva un tiempo menor a un año aplicando pesticidas, el 23 % de uno a cinco años, el 29 % de seis a diez años y el 42% mayor a diez años. El motivo por el cual casi la mitad de los encuestados tienen un tiempo de exposición mayor a diez años es posible que se deba a que desde muy temprana edad las personas de este sector se dedican a las actividades agrícolas como fuente principal de ingresos económicos. Estos resultados concuerdan con el trabajo realizado por Milla y Palomino 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 6-3: Distribución del grupo de investigación de acuerdo a la frecuencia de exposición y tiempo de aplicación de plaguicidas

FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN	GRUPO EXPUESTO		TIEMPO DE APLICACIÓN	GRUPO EXPUESTO	
	NÚMERO	PORCENTAJE		NÚMERO	PORCENTAJE
1 POR SEMANA	34	44%	4 HORAS	5	6%
2 A 3 POR SEMANA	33	43%	2 HORAS	43	56%
4 A 5 POR SEMANA	-	0%	1 HORA	29	38%
UNA VEZ CADA 15	5	6%			
UNA VEZ AL MES	5	7%			
TOTAL	77	100%		77	100%

Realizado por: Chuquiama, M., 2015

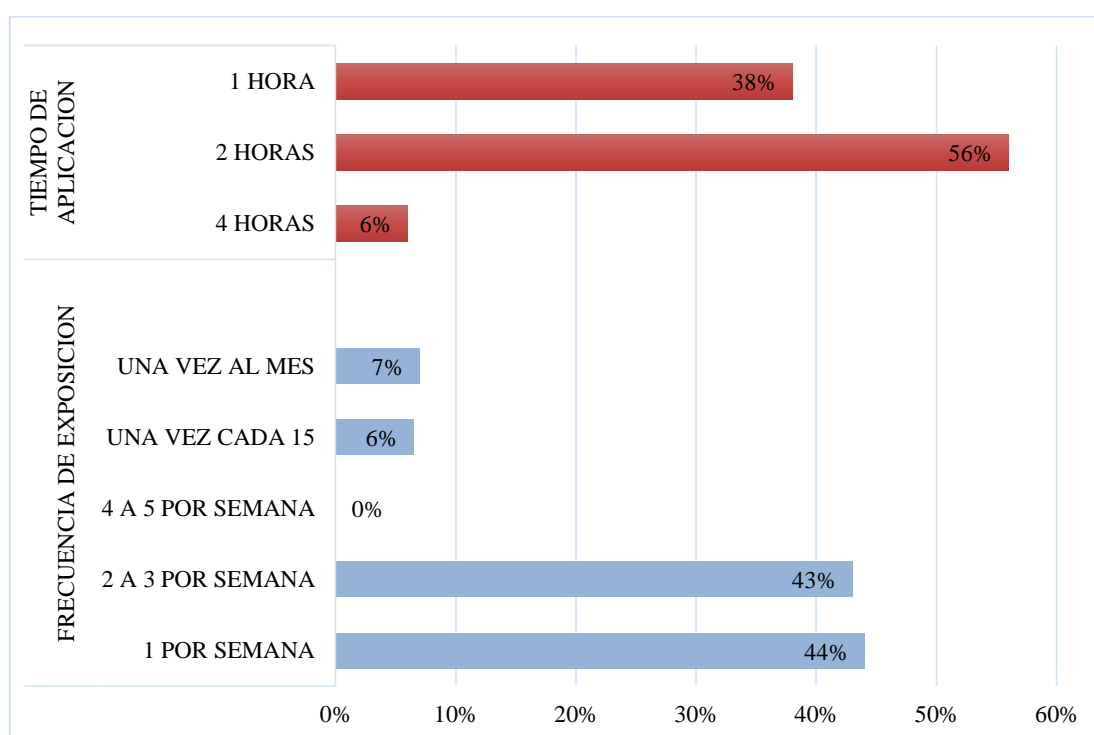


Gráfico 16-3: Distribución del grupo de investigación de acuerdo a la frecuencia de exposición y tiempo de aplicación de plaguicidas

La gráfica 6-3 muestra que el 7 % de los agricultores fumigan una vez al mes, el 6 % una vez cada quince días, el 0 % cuatro a cinco veces por semana, el 43% dos a tres veces por semana y 44 % una vez a la semana. En tanto que, el 6% tarda hasta cuatro horas en fumigar, el 56 % dos horas, el 38 % una hora. El tiempo que el agricultor pasa en contacto con los plaguicidas puede variar en dependencia de diferentes factores como el estado de la bomba de fumigar, el uso del equipo de protección personal, extensión de terreno o el número de cultivos en los que labora. Por otro lado, existe un gran porcentaje de agricultores que aplica pesticidas de dos o tres veces por semana; esto se atribuye a que se ha incrementado la resistencia de las diferentes plagas o

que una misma persona trabaja en más de un sembrío a la vez. En la investigación de Yamina Del Carmen García sobre la exposición a pesticidas y sus efectos en la salud en Urdaneta Estado de Lara-Venezuela, se obtuvieron resultados similares así 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 7 -3: Distribución del grupo de la investigación de acuerdo sus hábitos frecuentes

HÁBITO	RESPUESTA	GRUPO EXPUESTO	
		NÚMERO	PORCENTAJE
FUMA	SI	4	5%
	NO	73	95%
BEBE ALCOHOL	SI	31	40%
	NO	46	60%
HACE DEPORTE	SI	15	19%
	NO	62	81%

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

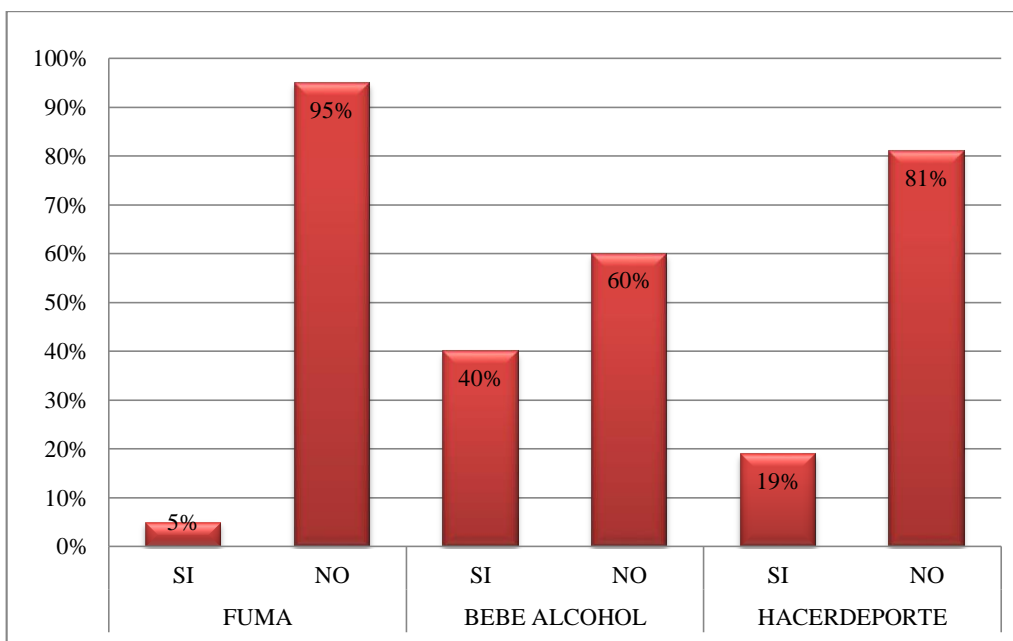


Gráfico 17 -3: Distribución del grupo de la investigación de acuerdo sus hábitos frecuentes

La tabla 7- 3 muestra que de los 77 agricultores participantes el 81% (62) afirman no realizar ningún tipo de deporte, 60% (46) no beben alcohol y el 95% (73) no fuman; 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 en su artículo “Hepatitis tóxica” menciona que el alcohol y el cigarrillo pueden afectar el normal funcionamiento hepático y los clasifica como agentes hepatotóxicos predecibles.

3.3. Determinación del perfil hepático y colinesterasa en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la comunidad de Guaslán de parroquia de San Luis del Cantón Riobamba.

Tabla 8- 3: Niveles de Colinesterasa sérica y perfil hepático del grupo experimental y grupo control.

DETERMINACIÓN	INTERPRETACIÓN	GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO DE CONTROL	
		NÚMERO	PORCENTAJE	NÚMERO	PORCENTAJE
BChE	NORMAL	27	35%	15	79%
	BAJO	50	65%	4	21%
AST	NORMAL	62	81%	15	79%
	ALTO	15	19%	4	21%
ALT	NORMAL	65	84%	15	79%
	ALTO	12	16%	4	21%
ALP	NORMAL	51	66%	14	74%
	ALTO	26	34%	5	26%
BIL. CONJUGADA	NORMAL	57	74%	17	89%
	ALTO	20	26%	3	16%

Realizado por: Chuquiama, M., 2015

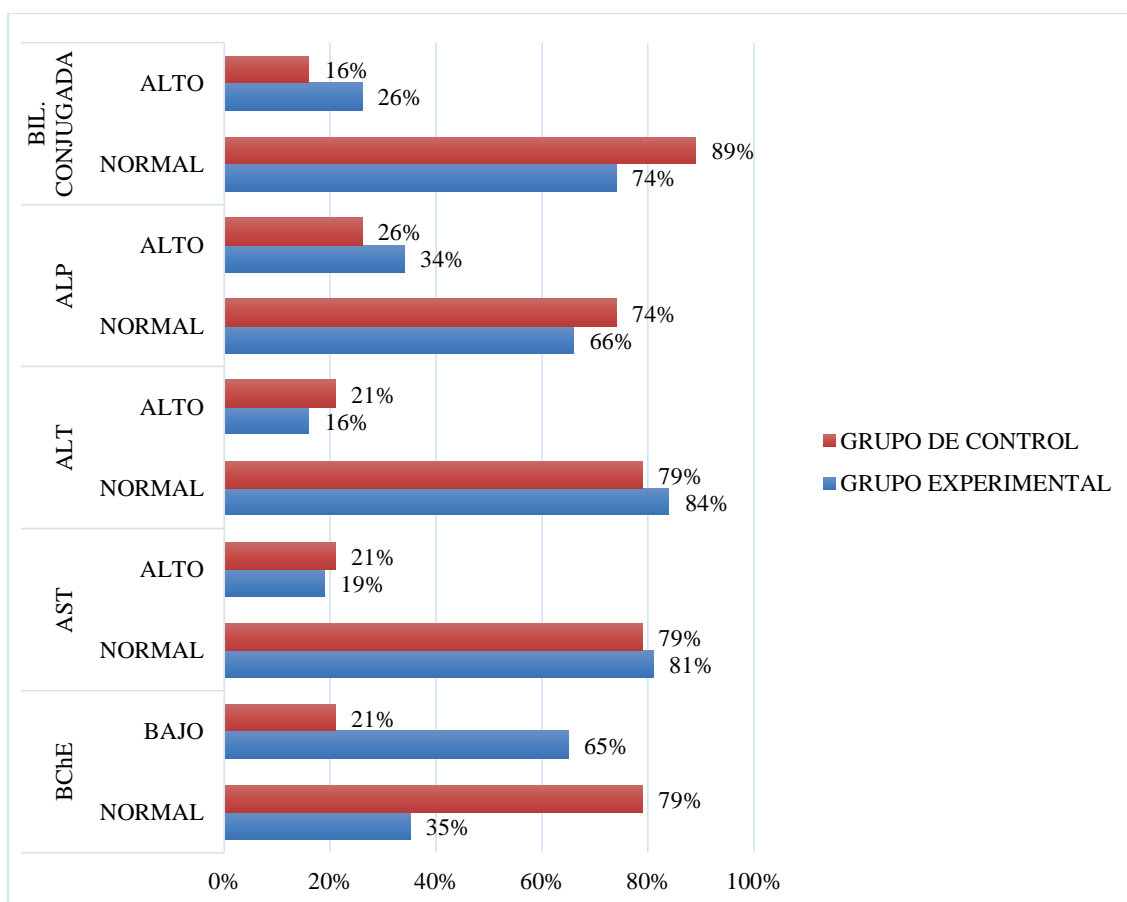


Gráfico 18-3: Niveles de colinesterasa sérica y perfil hepático del grupo experimental y grupo control.

La tabla 8 -3 nos indica que en el grupo experimental la colinesterasa sérica se encuentra disminuida en un 65% mientras que el 35% esta normal, el aspartato aminotransferasa (AST) tenemos 81% se encuentra normal mientras se 19% se encuentra alto, el alanino aminotransferasa (ALT) el 84% se encuentra normal mientras que el 16% esta elevado, la fosfatasa alcalina (APL) el 66% se encuentra normal mientras el 34% esta elevado finalmente el 26% de participantes tienen la bilirrubina conjugada elevada mientras que el 74% se encuentra normal.

En el análisis de colinesterasa sérica de un total de 77 agricultores expuestos, 50 personas tienen una disminución de la misma. Estas personas aseveraron no presentar enfermedades previas ni practicar hábitos dañinos como fumar o beber alcohol que influyen directamente sobre el normal funcionamiento del hígado, por lo que se puede adjudicar al uso de organofosforados y carbamatos como principal causa de la disminución en los niveles de las enzimas estudiadas.

En cuanto a las enzimas del perfil hepático indican que en la mayoría de agricultores estas se encuentran dentro de los rangos normales sin embargo si existen ciertos participantes en los cuales se ha elevado anormalmente la función de las enzimas.

Zambrano 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 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 γ 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 y colaboradores en la que se determina los niveles de bilirrubina como un marcador biológico en intoxicaciones por pesticidas en agroservidores reveló que el 16% de una muestra de 88 poseía niveles elevados de bilirrubina total.

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 de Guaslán de parroquia de San Luis del Cantón Riobamba.

Tabla 9-3: Contraste de los niveles de colinesterasa sérica según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Grupo	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
EXPUESTO	6005.12 ± 3061.62 U/L	7.339E-10
CONTROL	8404.89 ± 3098.36 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Género	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
MUJERES	5827.42 ± 3185.86 U/L	0.61834614
HOMBRES	6178.28 ± 2966.83 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Tiempo de exposición	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 AÑO	2634.14 ± 3684.18 U/L	2.996E-05
1 A 5 AÑOS	1615.13 ± 3370.68 U/L	
6 A 10 AÑOS	1441.82 ± 2698.16 U/L	
MAS DE 10AÑOS	314.04 ± 1347.53 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Frecuencia de Fumigación	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 POR SEMANA	478.55 ± 1894.77 U/L	5.4515E-11
2 A 3 POR SEMANA	203.65 ± 796.01 U/L	
4 A 5 POR SEMANA	-	
1 CADA 15	2384.35 ± 3257.74U/L	
1 POR MES	2938.58 ± 4036.10U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

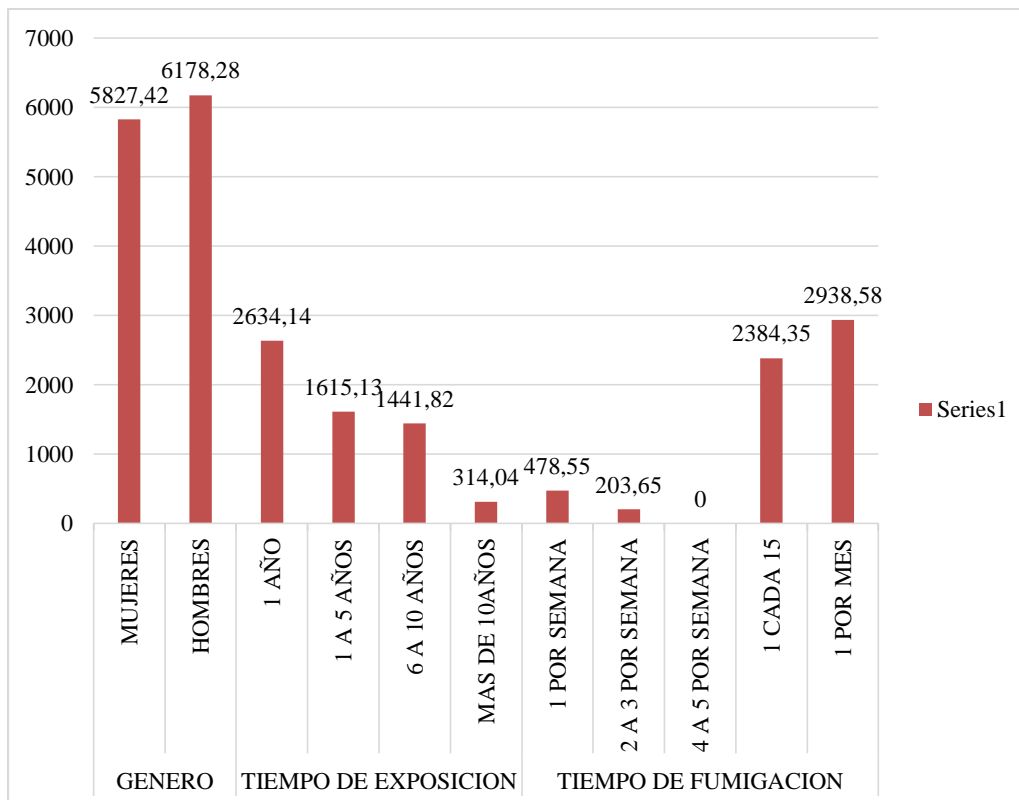


Gráfico 19-3: Contraste de los niveles de colinesterasa sérica según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

La gráfica 9-3 pone de manifiesto diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para el valor promedio de los niveles de colinesterasa al contrastar el grupo de estudio expuesto 6005.12 U/L y de control 8404.89 U/L al aplicar la prueba estadística de Anova podemos indicar que los niveles bajos 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 y Palomino 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.

Al cotejar los niveles enzimáticos según el género no se obtienen diferencias significativas (masculino 5827.42 U/L y femenino 6178.28 U/L con un nivel de significancia del 5%), de esta forma se puede asegurar que tanto hombres como mujeres poseen una actividad enzimática inferior. Nava y colaboradores llegan a la misma afirmación al determinar la colinesterasa sérica en jornaleros agrícolas de Sinaloa-México.

El contraste de la actividad colinesterásica en función del tiempo de exposición según los resultados obtenidos mediante Anova arrojó los siguientes resultados: una actividad enzimática de 2634.14 U/L para una exposición menor a un año, 1615.13 U/L para 1 a 5 años, 1441.82 U/L para 6 a 10 años y 314.04 U/L para un tiempo mayor a 10 años. Los mismos que con un 95% de confianza se concluye que existe evidencia suficiente para afirmar que poseen una diferencia estadísticamente significativa, al mismo tiempo se puede aseverar que el grupo de personas expuestas a pesticidas por más de 10 años poseen los niveles enzimáticos más bajos del grupo. Por lo tanto se concluye que a mayor tiempo de exposición menor es la actividad de la colinesterasa sérica. Finalmente en la comparación de la frecuencia de exposición o aplicación se obtuvo 2938.58 U/L al aplicar una vez al mes, 2384.35 U/L una vez cada 15 días, 478.55 U/L una vez/semana, 203.65 U/L 2-3 veces/semana y nadie fumiga de 4-5 veces/semana; de la misma forma, existen diferencias significativas ($p < 0.05$). Por lo tanto se determina que las personas que fumigan de 1 y 2 a 3 veces por semana tienen menores niveles de colinesterasa. Malpartida y Sánchez 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.

Tabla 10-3: Contraste de los niveles de Aspartato Aminotransferasa (AST) según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Género	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
MUJERES	26.94 ± 10.47 U/L	0.5810364
HOMBRES	28.25 ± 10.25 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Tiempo de exposición	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 AÑO	1.91 ± 7.44 U/L	3.0482E-07
1 A 5 AÑOS	4.62 ± 8.88 U/L	
6 A 10 AÑOS	7.97 ± 14.06 U/L	
MAS DE 10AÑOS	13.10 ± 16.83 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Frecuencia de Fumigación	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 POR SEMANA	11.75 ± 15.15 U/L	1.9703E-10
2 A 3 POR SEMANA	11.97 ± 15.12 U/L	
4 A 5 POR SEMANA	-	
1 CADA 15	2.45 ± 9.38 U/L	
1 POR MES	1.43 ± 6.27 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

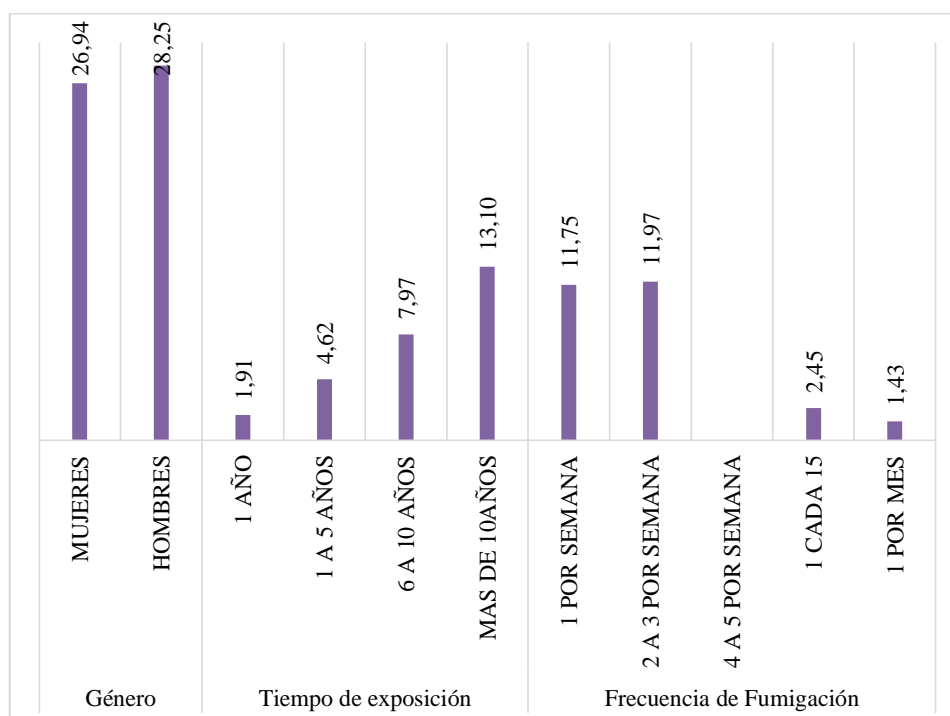


Gráfico 10- 3: Contraste de los niveles de aspartato aminotransferasa según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

El gráfico 10-3 nos indica que al comparar los niveles séricos de AST con respecto al género, no se observan diferencias significativas (mujeres: 26.94 U/L, hombres: 28.25 U/L y $p: 0.58$), ya que únicamente el 10% (7) de mujeres y el 11% (8) de los hombres de las personas expuestas a los pesticidas presenta valores elevados de esta enzima. Almeida y Martínez hallaron un aumento de esta enzima en el 10% de los agricultores que cultiva ajo en Curitibanos situado en la región Santa Catarina-Brasil, en tanto que el 90% estaban dentro de los valores normales (hasta 42 U/L), debido a este motivo no hacen una distinción entre el género de los participantes, por considerarlo no significativo. Vaca en su investigación compara los niveles séricos de AST usando el test de Wilcoxon y no encontró una diferencia significativa entre los géneros, por lo que en su investigación al igual que en esta el género parece no influenciar en los cambios de esta enzima.

Se ha encontrado en la determinación de los niveles de AST valores de 1.91 U/L correspondientes a tiempos de exposición hasta de un año, 4.62 U/L entre 1 y 5 años, 7.97 U/L de 6 a 10 años y 13.10 U/L mayores a 10 años; mismos que manifiestan diferencias significativas con un 95% de confianza con la prueba estadística de Anova, $p < 0.05$), al mismo tiempo pone de manifiesto una diferencia significativa entre los niveles de AST en los tiempos de exposición de 6 a 10 años y mayores a 10 años ($p < 0.05$) siendo éstos los más afectados y poniendo en manifiesto una asociación directa entre los niveles de AST y el tiempo de exposición. El análisis estadístico de Vaca (2015, p. 51) reporta que los agricultores que estuvieron expuestos a los plaguicidas en los tiempos de 1 a 5 años y mayores a 10 años son los agricultores que experimentan mayores cambios en su nivel enzimático.

Los niveles de AST presentan diferencias significativas al contrastarlos con la frecuencia de exposición (Anova $p < 0.05$), obteniéndose en promedio actividades enzimáticas de 11.75 U/L al aplicar pesticidas una vez/semana, 11.97 U/L de 2 a 3 veces semanales, 2.45 U/L al fumigar una vez cada 15 días y 1.43 U/L al aplicarlos una vez al mes, el test de Tukey demostró que los agricultores que presentan mayores niveles de AST son los que aplican pesticidas de 2 a 3 veces por semana y una por semana, sin embargo no existe una correlación entre los niveles de AST y la frecuencia de exposición al aplicar el test antes mencionado. Un estudio realizado en otras comunidades de la misma parroquia (Viteri, 2015, p. 42), revela que el mayor porcentaje de determinaciones que se encuentran elevadas corresponden a personas que fumigan una vez al mes en tanto que en este estudio se presentan con más frecuencia en personas que fumigan 2 a 3 veces por semana, lo que demuestra que la comunidad Guaslán Grande está más expuesta a los pesticidas.

Tabla 11–3: Contraste de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Género	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
MUJERES	24.10 ± 8.32 U/L	0.31884713
HOMBRES	26.17 ± 9.74 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Tiempo de exposición	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 AÑO	5.26 ± 8.02 U/L	3.347E-06
1 A 5 AÑOS	6.70 ± 10.06 U/L	
6 A 10 AÑOS	7.71 ± 11.76 U/L	
MAS DE 10AÑOS	11.48 ± 14.47 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Frecuencia de Fumigación	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 POR SEMANA	10.84 ± 13.87 U/L	1.2709E-12
2 A 3 POR SEMANA	11.57 ± 14.64 U/L	
4 A 5 POR SEMANA	-	
1 CADA 15	1.40 ± 5.54 U/L	
1 POR MES	1.34 ± 5.23 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

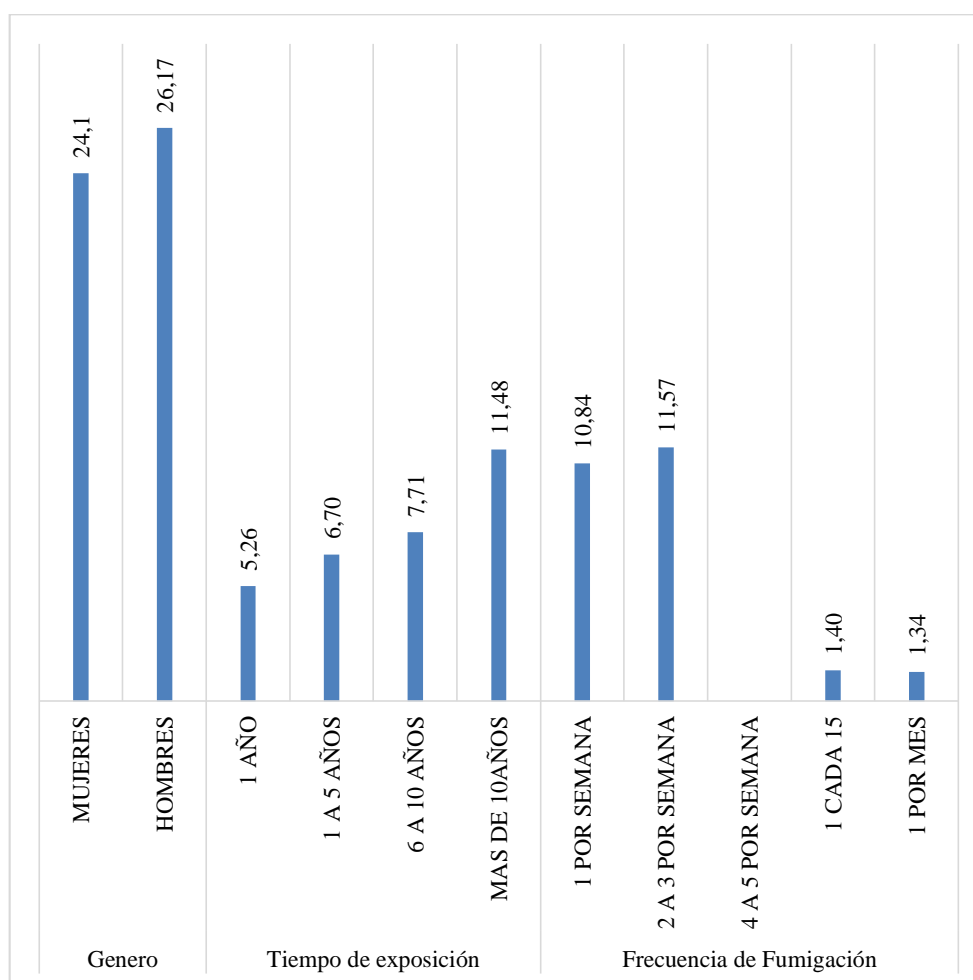


Gráfico 11-3 Contraste de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

En el gráfico 11-3 el promedio de los niveles séricos de Alanina Aminotransferasa pertenecientes al género masculino son 26.17 U/L y 24.10 U/L para el género femenino según el cálculo estadístico no manifiestan una diferencia significativa a un nivel de significancia del 5%. Valores elevados se han presentado en el 10% de los agricultores de la comunidad, los cuales el 5% pertenecen a los hombres y el 5% a las mujeres.

La comparación de los niveles de ALT según el tiempo de exposición arrojó en promedio los siguientes resultados 5,26 U/L para exposiciones hasta un año, 6,70 U/L para periodos comprendidos entre 1 y 5 años, 7,71 U/L de 6 a 10 años y 11.48 para exposiciones mayores a 10 años, en los que se aprecian diferencias significativas a un nivel de significancia del 5%.

Lo que significa que la alanina aminotransferasa se ve influenciada de forma directamente proporcional al tiempo de exposición. Kamal y colaboradores (2004, pp. 427-435) concuerdan con estos resultados ya que demostraron que la ALT es un buen biomarcador de los efectos de los pesticidas sobre el hígado a largo plazo aunque su investigación la realizaron en una localidad donde esquistosomiasis.

De igual forma el estudio realizado por Araoud y colaboradores (2012, pp. 245-247) para evaluar los efectos adversos de los plaguicidas sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos en los trabajadores agrícolas de Túnez demostró que los años de exposición a plaguicidas pueden predecir actividades elevadas de alanina aminotransferasa (ALT).

La frecuencia de exposición si afecta de manera significativa en los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) con un nivel de significancia del 5% en la prueba de Anova, además como valores medios se han obtenido niveles de 10.84 U/L para personas que aplican pesticidas una vez por semana, 11.57 U/L de 2 a 3 veces por semana, 1.40 U/L para una vez cada 15 días y 1.34 U/L para un vez al mes, al mismo tiempo se puede asegurar con total certeza que no existe una asociación entre estas variables (esto se ha demostrado con el test de correlación de Pearson a un nivel de significancia del 5%).

Estos resultados difieren con las comunidades de Tiazo y San Antonio (Viteri, 2015, p. 42) ya que el mayor porcentaje de determinaciones fuera del rango de referencia corresponden a personas que aplican los pesticidas una vez al mes. No se encontraron más estudios que relacionen los niveles enzimáticos de ALT con la frecuencia de aplicación de los pesticidas.

Tabla 12-3 Contraste de los niveles de fosfatasa alcalina según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Género	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
MUJERES	233.76 ± 3185.86 U/L	0.22031457
HOMBRES	248.34 ± 2966.83 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Tiempo de exposición	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 AÑO	20.00 ± 80.23 U/L	2.2474E-05
1 A 5 AÑOS	50.97 ± 95.33 U/L	
6 A 10 AÑOS	67.79 ± 109.50 U/L	
MAS DE 10AÑOS	102.38 ± 125.64 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Frecuencia de Fumigación	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 POR SEMANA	102.22 ± 119.43 U/L	1.5193E-11
2 A 3 POR SEMANA	104.59 ± 124.21 U/L	
4 A 5 POR SEMANA	-	
1 CADA 15	16.13 ± 65.52 U/L	
1 POR MES	18.21 ± 75.79 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

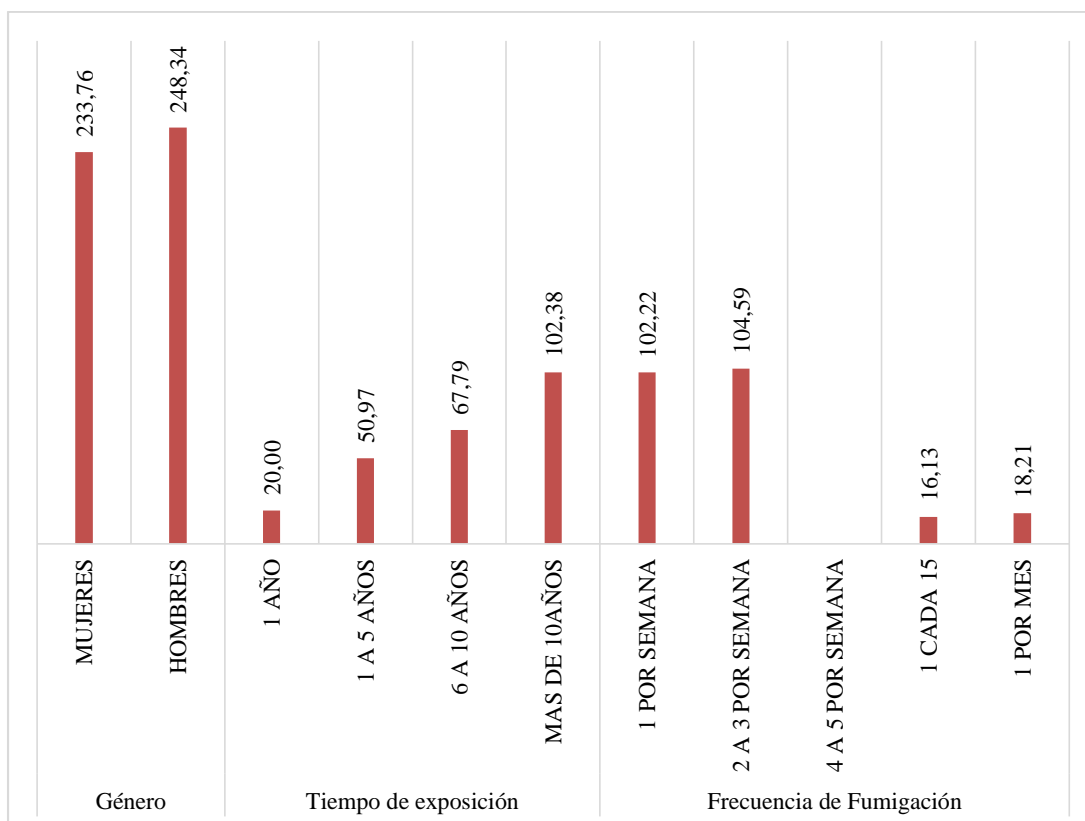


Gráfico 12-3 Contraste de los niveles de fosfatasa alcalina según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

En el gráfico 12-3 el análisis de varianza Anova pone de manifiesto que no hay diferencias significativas en los niveles promedio de ALP entre género masculino (248.34 U/L) y femenino (233.76 U/L).

Almeida y Martins (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%, γ -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.

Según el análisis antes mencionado manifiesta diferencias significativas a un nivel de significancia del 5% en los niveles de ALP de acuerdo al tiempo de exposición.

En promedio se han encontrado valores de 20.00 U/L para exposiciones menores a un año, 50.97 U/L para 1 a 5 años, 67.79 U/L para 6 a 10 años y 102.38 U/L cuando el contacto con pesticidas ha sido mayor a 10 años, por lo que se concluye que si existe asociación entre estas variables, es decir, que se puede afirmar que el tiempo de exposición afecta a los niveles séricos de la ALP (Tukey, $p > 0.05$).

Araoud y colaboradores (2012, pp. 245-247) coinciden con 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.

El contraste de los niveles de ALP revela diferencias significativas con respecto a la frecuencia de exposición según el promedio de las actividades enzimáticas son 102.22 U/L, 104.59 U/L, no fumigan, 16.13U/L y 18.21U/L que corresponden a frecuencias de aplicación de los pesticidas de una vez por semana, 2 a 3 veces por semana, 4 a 5 veces por semana, una vez cada 15 días y una vez al mes respectivamente.

Por lo tanto el nivel APL encontrado en las personas que fumigan de 1 y de 2 a 3 veces por semana se encuentra elevado debido al contacto con los pesticidas.

Tabla 13-3 Contraste de los niveles de bilirrubina conjugada según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

Género	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
MUJERES	0.42 ± 0.25 U/L	0.19336077
HOMBRES	0.51 ± 0.36 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Tiempo de exposición	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 AÑO	0.03 ± 0.17 U/L	0.0001214
1 A 5 AÑOS	0.10 ± 0.19 U/L	
6 A 10 AÑOS	0.12 ± 0.23 U/L	
MAS DE 10AÑOS	0.22 ± 0.36 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		
Frecuencia de Fumigación	Prom. ± Desv. St.	Valor de p*
1 POR SEMANA	0.20 ± 0.29 U/L	8.2631E-07
2 A 3 POR SEMANA	0.20 ± 0.31 U/L	
4 A 5 POR SEMANA		
1 CADA 15	0.04 ± 0.19 U/L	
1 POR MES	0.03 ± 0.17 U/L	
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05		

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

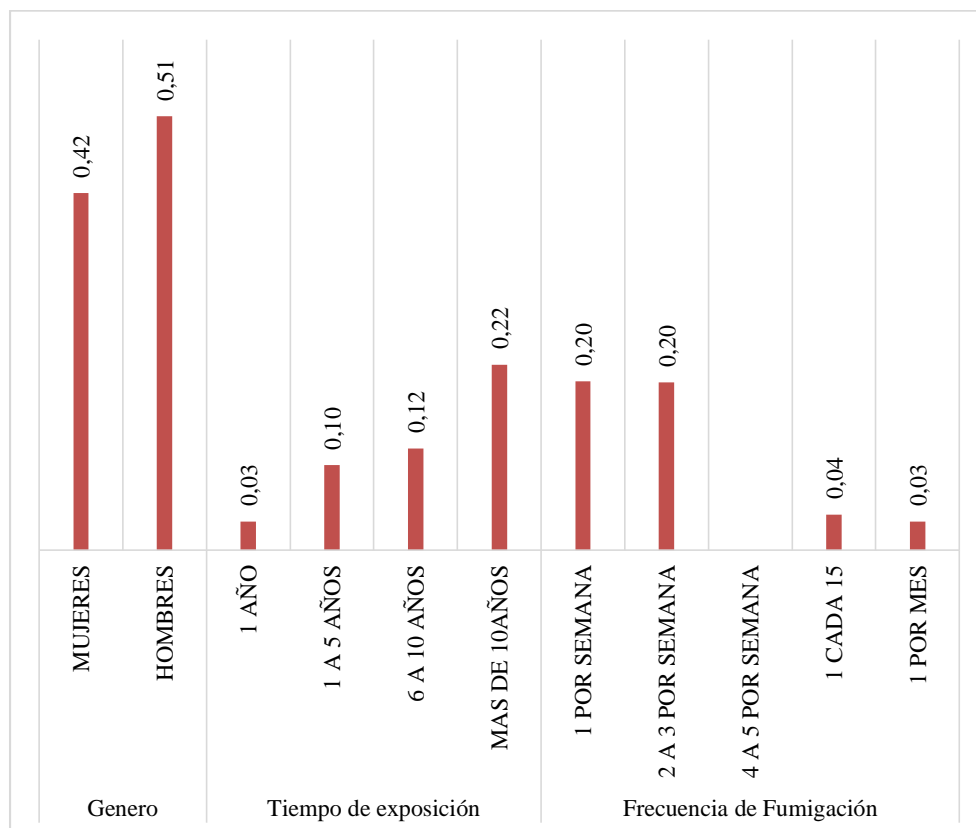


Gráfico 13-3 Contraste de los niveles de bilirrubina conjugada según el género, tiempo de exposición y frecuencia de exposición

En el gráfico 13-3 el contraste de los niveles de bilirrubina conjugada en función del género no mostró diferencias significativas al emplear el análisis de varianza Anova ($p>0.05$), además se observan como promedio valores de 0.42 U/L en mujeres y 0.51 U/L en hombres.

Valores aumentados se han encontrado en el 5.3% (2 de 38) de las mujeres y en el 12.8% (5 de 39) hombres, por lo tanto no existe evidencia suficiente para afirmar que un género es más afectado que el otro.

Resultados similares se obtuvieron en las comunidades de San Antonio y Tiazo pertenecientes a la misma parroquia ya que según Viteri (2015, p. 30) existen valores elevados de bilirrubina conjugada en el 8% de hombres (5 personas) y 5% de mujeres (1 persona).

Existen diferencias significativas según el análisis de varianzas Anova a un nivel de significancia del 5% en el tiempo de exposición que si repercute en los niveles de la bilirrubina conjugada. Los incrementos de esta enzima se hallaron en agricultores que llevan usando pesticidas de 6 a 10 años con un nivel de 0.12 U/L y 0.22 U/L para exposiciones mayores a 10 años, con la ayuda de la prueba de Pearson se ha demostrado la existencia de una asociación entre estas variables.

Este resultado difiere con las investigaciones realizadas por Vaca (2015, p. 60) y Viteri (2015, p. 35) quienes aseguran que el tiempo de exposición no influye en los niveles de la bilirrubina conjugada.

Finalmente la frecuencia de exposición si es un factor que influye en los niveles séricos de la bilirrubina conjugada (test de tukey, $p>0.05$), por lo que según la frecuencia de exposición a los pesticidas existirán grupos afectados en mayor o menor medida, es así que el mayor porcentaje de valores fuera del nivel de referencia se encuentran en personas que aplican los pesticidas 2 a 3 veces por semana y 1 vez por semana.

En la comunidad de Corazón de Jesús estudiada por Vaca (2015, p. 60) indica que los niveles séricos de bilirrubina no están asociadas a la frecuencia de exposición sin embargo asegura que el mayor porcentaje de valores fuera del nivel de referencia se encuentran en personas que aplican los pesticidas 4 a 5 veces por semana.

Tabla 14-3: Distribución del grupo de estudio en función del equipo de protección personal usado

PROTECCIÓN PERSONAL	Nº DE AGRICULTORES	PORCENTAJE (%)
CAMISA MANGA LARGA	50	65%
CAMISA MANGA LARGA, OVEROL	8	10%
CAMISA MANGA LARGA, OVEROL, GORRO	3	4%
CAMISA MANGA LARGA, OVEROL, GORRO, BOTAS	3	4%
CAMISA MANGA LARGA, OVEROL, GORRO, BOTAS, MASCARRILLA	2	3%
CAMISA MANGA LARGA, OVEROL, GORRO, BOTAS, MASCARRILLA, GUANTES	2	3%
CAMISA MANGA LARGA, OVEROL, GORRO, BOTAS, MASCARRILLA, GUANTES, GAFAS	0	0
OTROS	2	3%
NADA	7	9%
TOTAL	77	100%

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

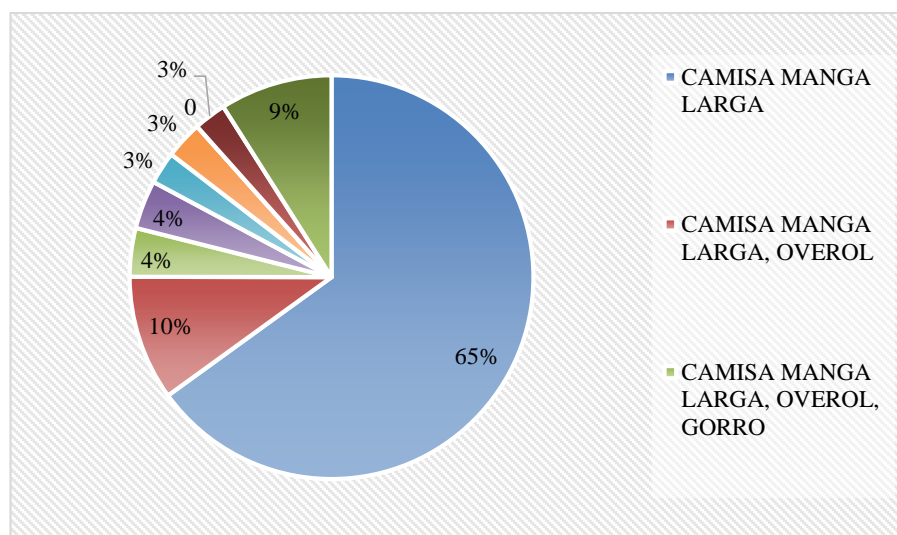


Gráfico 14-3: Distribución del grupo de estudio en función del equipo de protección personal usado

En el gráfico 14-3 se evidenció que nadie usa el equipo de protección completo en tanto que la mayor parte de la población usa camisa manga larga 65% (50 casos), en cuanto a las otras medidas de protección tenemos chalin, camiset, pañuel, etc. que representan el 3% y para finalizar un 9% (7 casos) afirmó no usar ninguna medida de protección. Estos porcentajes se deben a que los agricultores afirmaron que la incomodidad es una de las razones por la que no usan con frecuencia el equipo de protección personal íntegro, en cuanto a las medidas de higiene un 70% de los campesinos aseguró que cambiaba su ropa al final de la jornada laboral es decir si debía alimentarse o salir por cualquier motivo de los sembríos lo hacía usando la misma ropa

con la que antes estaba trabajando. Cuaspud y Vargas (2010, p. 79) evidenció que el 8% de los agricultores en Tulcán-Carchi usan el equipo de protección al aplicar los pesticidas.

Tabla 15-3: Plaguicidas utilizados por los agricultores de la Comunidad Guaslán

PESTICIDA	CARBAMATOS		PESTICIDA	ORGANOFOSFORADOS	
	FRECUENCIA	%		FRECUENCIA	%
ALDICARB	19	7.06%	ACEPHATE	45	6.28%
BENFURACARB	6	2.23%	CHLORPYRIFOS	86	12.01%
CARBARYL	14	5.20%	DIAZINON	192	26.82%
CARBOFURAN	14	5.20%	DICHLORVOS /DDVP	25	3.49%
CARBOSULFAN	65	24.16%	DIMETHOATE	3	0.42%
METHOMYL	11	4.09%	FENAMIPHOS	116	16.20%
OXAMYL	139	51.67%	MALATHION	11	1.54%
THIODICARB	1	0.37%	METHAMIDOPH OS	112	15.64%
			PIRIMIPHOS-METHYL	65	9.08%
			PROFENOFOS	3	0.42%
			TERBUFOS	39	5.45%
			TRICHLORFON	19	2.65%

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

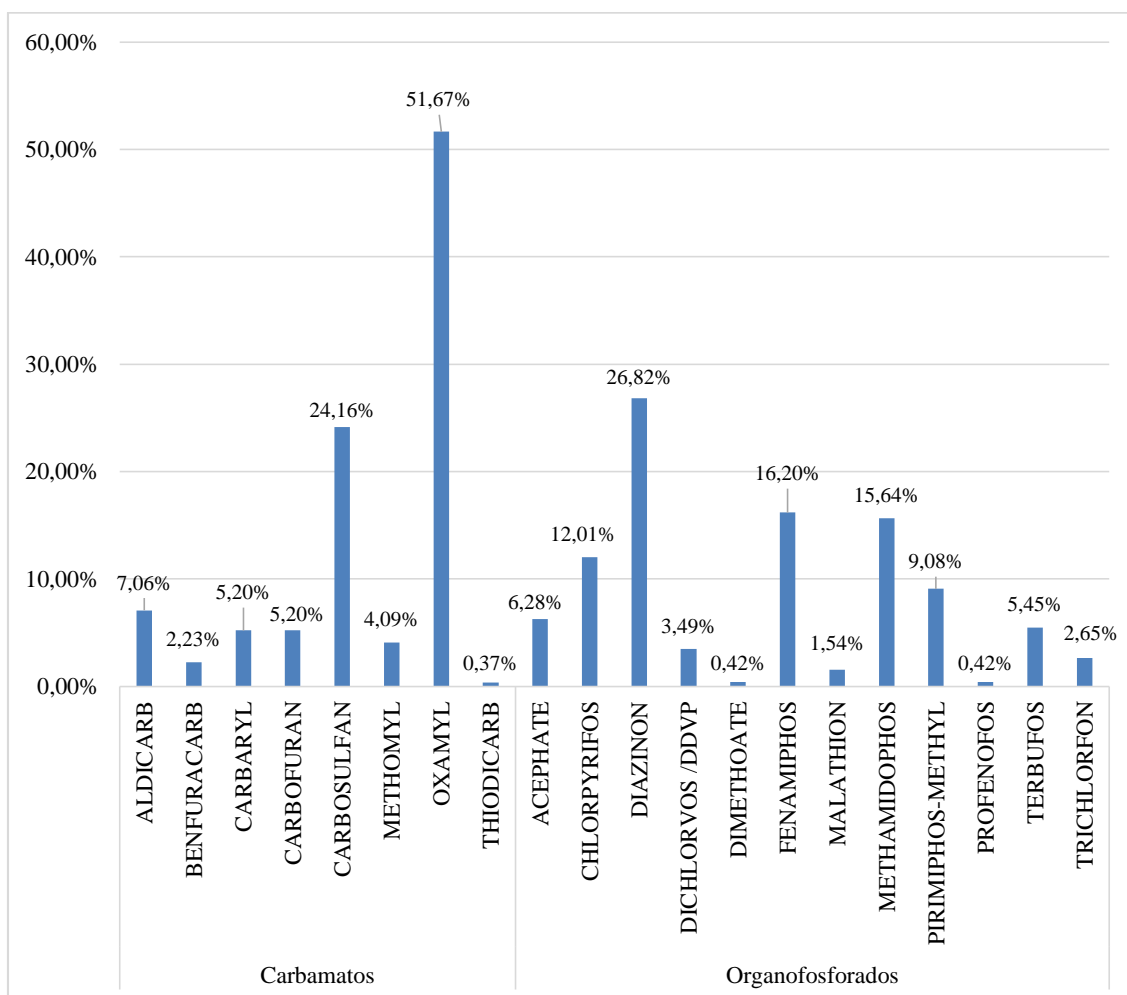


Grafico 15-3 Pesticidas utilizados por los agricultores de la Comunidad Guaslán

Los pesticidas más utilizados por los agricultores de la Comunidad Guaslán como se indica en el gráfico 15-3 son el Methomyl (24.16%), Carbofuran (5.20%), Adicarb (7.06%) y Thiodicarb (0.37%) del grupo de los carbamatos catalogados como altamente tóxicos y medianamente persistentes. En tanto que, del grupo de organofosforados se encuentran el Chlorpyrifos (12.01%), Acephate (6.28%) y Profenofos (0.42%) clasificados como altamente tóxicos y medianamente persistentes. Lo que concuerda con la investigación realizada en las comunidades de Tiazo, San Antonio y Corazón de Jesús (Zambonino, 2015, p. 65; Viteri, 2015, p. 50 y Vaca 2015 p. 64) en las cuales el furadan 10g (Carbofuran), Iannate 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 más frecuencia.

Tabla 16-3 Síntomas presentados por los agricultores de la Comunidad Guaslán Grande

DESCRIPCION	SINTOMAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NIVEL GENERAL	DECAIMIENTO	7	9%
	DOLOR DE CABEZA	58	75%
	PERDIDA DE PESO	4	5%
	NINGUNO	8	10%
PIEL	GRANOS	5	6%
	ENROJECIMIENTO	9	12%
	PICAZON	33	43%
	NINGUNO	30	39%
OCULAR	DOLOR	14	18%
	LAGRIMEO	33	43%
	EMROJECIMIENTO	30	39%
	NINGUNO		0%
SISTEMA RESPIRATORIO	DIFICULTAD PARA RESPIRAR	9	12%
	DOLOR DE PECHO	13	17%
	EXPECTORACION	12	16%
	TOS	22	29%
	NINGUNO	21	27%
SISTEMA CARDIOVASCULAR	DOLOR EN EL PECHO	8	10%
	PALPITACIONES	6	8%
	NINGUNO	63	82%
SISTEMA DIESTIVO	DIARREA	4	5%
	DOLOR DE BARRIGA	7	9%
	NAUSEAS	12	16%
	VOMITO	1	1%
	NINGUNO	53	69%
OSTEOMUSCULAR	DOLOR EN LOS HUESOS	26	34%
	DEBILIDAD MUSCULAR	23	30%
	NINGUNO	28	36%
GENITOURINARIO	ABORTOS EN SU PAREJA	6	8%
	MALFORMACIONES CONGENITAS	0	0%
	ESTERILIDAD	0	0%
	NINGUNO	71	92%

Realizado por: Chuquiana, M., 2015

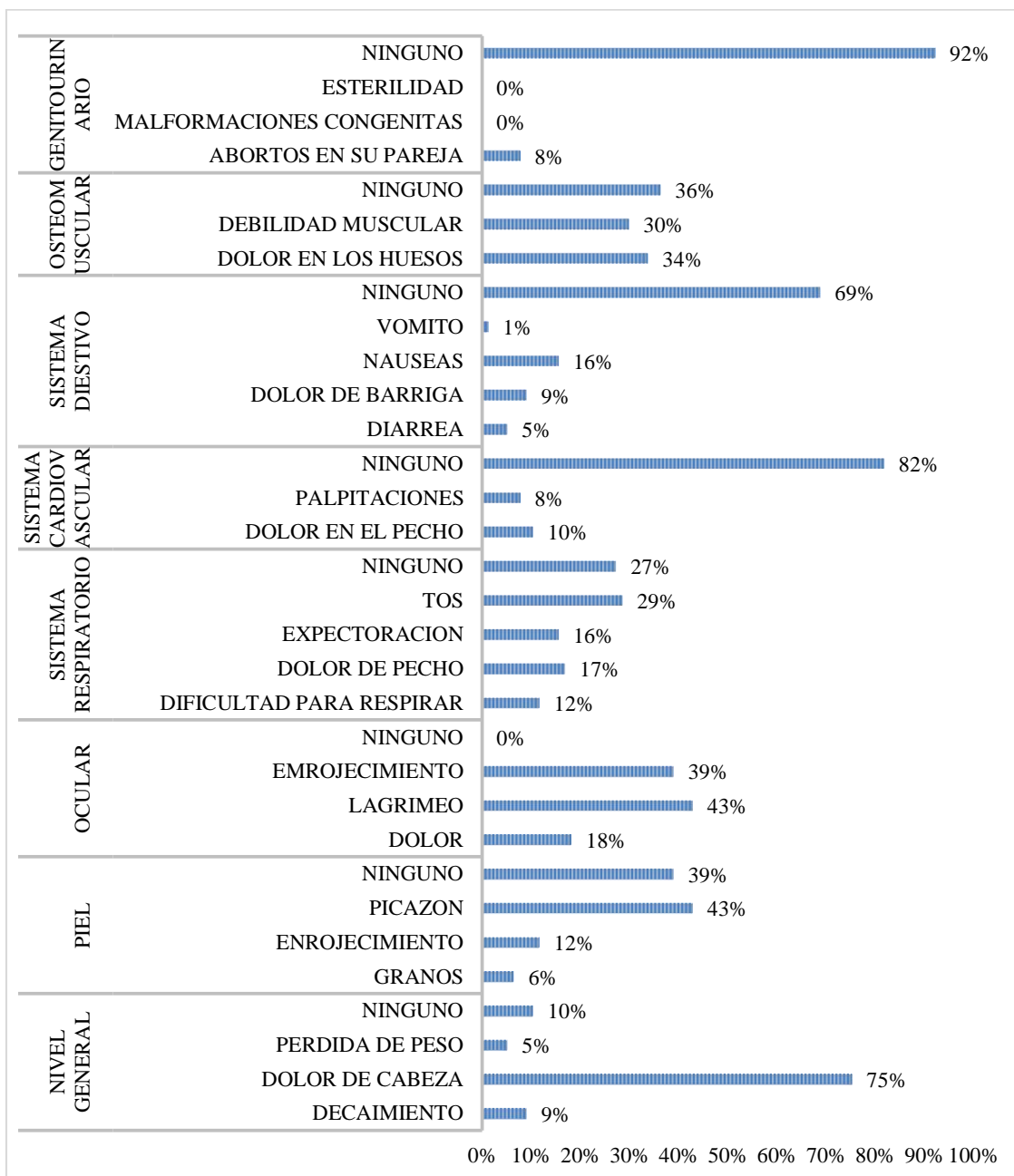


Grafico16-3 Pesticidas utilizados por los agricultores de la Comunidad Guaslán

En el gráfico16-3 se evidenció que a nivel general el 75% de participantes presenta cefalea, a nivel de piel el 43% presenta picazón, a nivel ocular el 43% tiene enrojecimiento, a nivel del sistema respiratorio tiene tos, mientras que en el sistema cardiovascular el 82% no presentan problemas, en el sistema digestivo el 69% no presentan malestar, a nivel de osteomuscular en su mayoría con un 36% no tiene alteraciones de igual que en el nivel de genitourinario con un 92%. En las comunidades de Tiazo y San Antonio (Viteri, 2015, p. 50), los signos y síntomas más frecuentes fueron dolor de cabeza, decaimiento, debilidad muscular, ocular de los ojos y lagrimeo, esto concuerda con los estudios realizados en Carapongo-Perú (Milla y Palomino, 2002, pp. 64-65).

CONCLUSIONES

- Se determinó que de las 77 muestras tomadas de los agricultores de la comunidad Guaslán Grande, parroquia San Luis, cantón Riobamba que están expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos el 65% que corresponde a 50 personas presentaron niveles de colinesterasa sérica inferiores, en contraste con el grupo control en el cual los participantes se dedicaban a actividades ajenas a la agricultura el nivel de colinesterasa no se vió afectada siendo así que apenas 4 de los 19 horticultores presentaron rangos inferiores de la enzima.
- El nivel promedio determinado de colinesterasa sérica en agricultores de la comunidad Guaslán Grande quienes se encuentran expuestos a compuestos inhibidores de colinesterasa (Organofosforados y Carbamatos) fue de 6005.12U/L valor que se encuentra por debajo del promedio obtenido del grupo control 8404.89 U/L; confirmando así la hipótesis propuesta de que la exposición a dichos compuestos disminuye el nivel de la enzima en la sangre.
- Se estableció que el nivel de colinesterasa y el tiempo de exposición a los plaguicidas organofosforados y carbamatos es inversamente proporcional, es decir que a mayor tiempo de exposición menor nivel de colinesterasa sérica; con respecto a la edad se establece que las personas jóvenes tienen niveles de colinesterasa normal y a medida que avanzan en años este valor se ve disminuido debido ya que la actividad en la agricultura se vuelve permanente. En cuanto al género no fue un parámetro que haya influido en el nivel enzimático.
- Los principales síntomas y signos que presentaron los agricultores de la comunidad Guaslán Grande fueron: cefaleas en el 75 % de los participantes seguido por la picazón ocular con el 43% y enrojecimiento; el resto de síntomas a nivel cardiovascular, digestivo, osteomuscular y genitourinario no parecen presentar cambios en su funcionamiento.
- Se especifica que con un 24.16% el plaguicida de mayor uso entre los agricultores es el Methomyl perteneciente a la familia de los carbamatos, y que esta clasificado por la OMS en el grupo IB como altamente tóxico por lo que su manipulación debe ser más cuidadosa mientras que en el grupo de los organofosforados el más usado es el Chlorpyrifos clasificado por la OMS como moderadamente peligroso.

RECOMENDACIONES

Ejecutar un trabajo conjunto con los diversos organismos como el Ministerio de Salud, Ministererio de Agricultura Ganadería Acuicultura y Pesca y Ministeri de Ambiente para que esta situación sea tomada en cuenta como un problema de salud entre los agricultores y así se realicen controles de los niveles de la enzima estudiada cada cierto tiempo y poder evitar intoxicaciones.

.

Capacitar a los agricultores en el uso y manejo adecuado de los plaguicidas organofosforados y carbamatos, así como el correcto empleo del equipo de protección para evitar la inhibición de la colinesterasa y que tiempo después repercuta sobre la salud de la población

Concientizar a los agricultores para que pongan en práctica las capacitaciones y tomen con seriedad el daño que está causando el mal manejo de pesticidas en su salud, en su familia y en su comunidad .

Fomentar los estudios epidemiológicos que encierren la salud de los agricultores y el uso de plaguicidas durante todo el proceso agrícola para evitar tanto pérdidas humanas como el incremento de la resistencia de las diferentes plagas.

Este trabajo se realizó a agricultores de la parroquia San Luis en donde predomina la actividad agrícola a campo abierto y en invernadero por lo que se sugiere hacer este tipo de estudio por separado, es decir con grupos que trabajen únicamente bajo invernadero o solo a campo abierto, además de ampliar esta investigación a otros sectores del país.

GLOSARIO

Absorción. Proceso de entrada de una sustancia al interior de un organismo

Acetilcolina. Neurotransmisor excitatorio que se encarga de facilitar la transmisión del impulso nervioso a nivel de la unión neuromuscular.

Acetilcolinesterasa. Enzima que permite la rápida disociación de la acetilcolina, una vez ésta ha ejercido su efecto excitatorio. La acetilcolinesterasa hidroliza la acetilcolina en ácido acético y colina para facilitar su recaptación y su almacenamiento en las vesículas presinápticas, con el fin de sintetizar nueva acetilcolina.

Biodisponibilidad. Proporción de la dosis de una sustancia absorbida por cualquier vía alcanza la circulación sistémica.

Carbamato. Plaguicida éster derivado del ácido carbámico que ejerce un efecto inhibidor de la colinesterasa de tipo reversible. Se usa principalmente como insecticida.

Enzima. Catalizador de las reacciones bioquímicas y facilita la transformación de los sustratos.

Marcador biológico: Indicador que señala un acontecimiento o de una situación en una muestra o sistema biológico y proporciona una medida de la exposición, el efecto o la susceptibilidad.

Organofosforado (OF). Plaguicida compuesto químicamente por derivados éster del ácido fosfórico cuya función es inhibir la enzima acetilcolinesterasa de manera irreversible, y que se usa principalmente como insecticida.

Oximas. Son enzimas sintéticas utilizadas para revertir la inhibición de la acetilcolinesterasa producida por los PIC de los organofosforados.

Población en riesgo. Grupo de personas que pueden desarrollar un efecto adverso y que están expuestas a un factor de riesgo determinado.

Toxicidad. Es la capacidad para producir daño a un organismo vivo y está en dependencia de la dosis administrada

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. (Tesis)(Lic. En Enfermería). Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de especialidades tecnológicas en el área de salud, Laboratorio clínico. Manta-Manabí-Ecuador. 2007, pp. 125-127. Disponible en: <http://repositorio.ulead.edu.ec/handle/26000/248>. Consultado el 2015/10/21

AQUINO, S. & CASTRO, C. Análisis de residuos de plaguicida organofosforados (Methamidophos) en muestras de papa de mercados de Lima Metropolitana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Lima – Perú, 2008 pp. 21-22. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1/aquino_am.pdf. Consultado el 2015/10/08

ARAUD, Manel et al. “Adverse effects of pesticides on biochemical and haematological parameters in Tunisian agricultural workers”. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, vol. 22, N° 3, 2012. Tūnis-Túnez. pp. 243-247 Disponible en: <http://www.nature.com/jes/journal/v22/n3/abs/jes201211a.html>. Consultado el 2015/10/11

ARTURO, Cuauhtémoc. “Síntomas ocasionados por plaguicidas en trabajadores agrícolas”. *Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc*, vol. 46, N° 2, 2008. Juárez-México. p. 145. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2008/im082f.pdf>. Consultado el 2015/08/21

AUQUILLA, Bolívar. Efectos colinesterásicos y contaminación del agua causados por el uso de plaguicidas en zonas agrícolas del cantón Santa Isabel. (Tesis)(MSc. Toxicología Industrial y Ambiental). Universidad de Cuenca, Maestría en toxicología industrial y ambiental, Cuenca-Ecuador, 2015, p. 108. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21291>. Consultado el: 2015/08/04

BADII, Manuel & LANDEROS, Jerónimo. “Plaguicidas que afectan a la salud humana y la sustentabilidad”. *Universidad Autónoma de Nuevo León Toxicología de Insecticidas (CULCYT)*, vol. 4, N° 19, 2010. Monterrey-México. pp. 21-34. Disponible en: http://www2.uacj.mx/iit/Culcyt/marzo-abril2007/6Art_MBadii.pdf. Consultado el: 2015/07/21

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

BATALLER, Ramón & BALAGUER, José. Toxicología clínica. 2° ed. Valencia-España. Editorial PUV. 2004. ISBN: 84-370-6015-X. pp. 221-223

BAYNES, John & DOMINICZAK, Marek. Bioquímica Médica. 3° 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, N° 2 enero 2002, Temuco – Chile. pp. 2-5

BUCKLEY, Nick et al. “Oximas para la intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados”. *Biblioteca Cochrane Plus*, vol. 5, N° 4, 2011. Chichester-Ucrania. p. 431 Disponible en: <http://www.cochrane.org/es/CD005085/oximas-para-la-intoxicacion-aguda-por-plaguicidas-organofosforados>. Consultado el 2015/08/14

BURGER, M. & LABORDE, A. “Exposición laboral a plaguicidas”. *Toxicología Perspectiva y Seguridad Química*, vol. 4, N° 32, 2010. Montevideo-Uruguay. pp. 177-180. Disponible en: <http://www.bvsde.ops-oms.org/bvsacd/eco/040067/040067-051.pdf> Consultado el 2015/11/14

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

CABRERA, Asdrúbal et al. “Intoxicación por organofosforados”. *Revista médica de Costa Rica y Centro América*, vol. 588, N° 32, 2009. San José-Costa Rica. pp. 161-167. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/588/art9.pdf>. Consultado el 2015/10/14

CORTÉS, Luis. “Datos de laboratorio: pruebas hepáticas alteradas”. *Revista de Gastroenterología y Hepatología*, vol.3, N° 2, 2007, Madrid-España. pp. 701-704. Disponible en: http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudaspracticadas/48_Datos_laboratorio_Pruebas_hepaticas_alteradas.pdf. Consultado el: 2015/11/14

CUASPUD, Jennifer & VARGAS, Beatriz. “Determinación de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos”. *Revista Química Central Universidad Central del Ecuador*, vol. 13, N° 32, 2010. Tulcán-Ecuador. pp. 71-82. Disponible en: <http://www.uce.edu.ec/documents/22782/3210976/09.pdf>. Consultado el 2015/10/14

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

DEL CARMEN, Yamina. Exposición a plaguicidas y efectos a la salud en trabajadores agrícolas de Siquisique, Municipio Urdaneta Estado Lara. (**TESIS DE ESPECIALIDAD**). Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”, Especialidad de Salud e Higiene Ocupacional 2005, pp. 52 y 59. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs_bmucla/textocompleto/TWA240G372006.pdf. Consultado el: 2015/10/26

ELLMAN, George et al. “A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity”. *Biochemical Pharmacology*, vol. 7, N° 2, 1961. California-Estados Unidos. pp. 88–90. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0006295261901459>. Consultado el 2015/11/17

FERNÁNDEZ, Daniel et al. “Intoxicación por organofosforados”. *Rev. Fac. Med.*, vol. 18, N° 1, 2010. Bogotá-Colombia. pp. 84-92. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v18n1/v18n1a09.pdf>. Consultado el 2015/11/13

FERRER, Ana. “Intoxicación por plaguicidas”. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra Pamplona*, vol. 26, N° 1, 2003. Navarra-España. pp. 155-171. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200009 Consultado el 2015/12/08

FIGUEROA, Yessenia & MEJÍA, Edgar. Determinación de acetilcolinesterasa, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa en trabajadores de la plantación

DREAMROS ubicada en la parroquia Jadán. (Tesis)(Bioquímica y Farmacia). Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Carrera de Bioquímica y Farmacia, Cuenca-Ecuador. 2015, p. 86. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21078> Consultado el 2015/12/04

FISHEL, F. “Pesticidas y Colinesterasa”. *Gainesville*, vol. 28, N° 34, 2012. Tegucigalpa-Honduras. pp. 13-20. Disponible en: <http://edis.ifas.ufl.edu/> Consultado el 2015/07/10

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

GOBIERNO AUTÓNOMO DESCENTRALIZADO PARROQUIAL RURAL DE SAN LUIS. Plan de desarrollo y ordenamiento territorial, diciembre 2011, pp. 97-99. Disponible en: <http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/SAN%20LUIS.pdf> Consultado el 2015/10/04

GONZÁLEZ, G. Intoxicación por plaguicidas: Casuística del Hospital Universitario del Caribe y de la Clínica Universitaria San Juan de Dios de Cartagena. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología, Cartagena-Colombia. 2011, pp.15-36. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/4258/1/598928.2011.pdf> Consultado el 2015/10/03

HERNÁNDEZ, A. & PLA, A. “Toxicidad de los Plaguicidas: Respuesta ante las intoxicaciones agudas por plaguicidas”. *Consejería de Salud*, vol. 2, N° 23, 2011. Andalucía-México. pp. 7-10.

HERNÁNDEZ, Jaqueline & REYES, Marta. Determinación del nivel de bilirrubina como parámetro de riesgo a la exposición de plaguicidas en agroservidores. (Tesis) (Lic. En Química y Farmacia). Universidad del Salvador, Facultad de Química y Farmacia, San salvador–El Salvador. 2003, pp. 41-52. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/5677/1/10125048.pdf> Consultado el 2015/11/15

HUAMANI, C. et al. Actividad de colinesterasa plasmática y sintomatología presente en fumigadores del valle de Mala, expuestos a plaguicidas anticolinesterásicos. Instituto de Química Biológica, Microbiología y Tecnología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Laboratorio de Biología Molecular, Lima-Perú. 2005, p. 82. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/5307>. Consultado el 2015/12/10

HURTADO, Carmen & GUTIÉRREZ, Mario. “Enfoque del Paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados”. *Revista Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*, vol. 53, N° 4, 2005. Medellín-Colombia. pp. 247-252. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120&script=sci_arttext. Consultado el 2015/11/03

IBARRA, Eduardo & LINARES, Tomás. La inhibición de la actividad colinesterásica. Universitario del Caribe y de la Clínica Universitaria San Juan de Dios de Cartagena. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología, Cartagena- Colombia. 2012, pp. 15 y 36. Disponible en: www.bdigital.unal.edu.co/4258/1/598928.2011.pdf. Consultado el: 2015/10/14.

INSTITUTO ECUATORIANO DE ESTADÍSTICAS Y CENSOS (INEC). VII Censo de Población y VI de Vivienda. Fascículo Provincial Chimborazo, 2010, pp. 1-4. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manu-lateral/Resultados-provinciales/chimborazo.pdf> Consultado el 2015/10/22

INSTITUTO ECUATORIANO DE NORMALIZACIÓN. Guía de práctica para la protección personal para el uso de plaguicidas y productos afines GPE INEN 46:1992. Quito-Ecuador. 1992, p. 4. Disponible en: <https://archive.org/details/ec.gpe.46.1992> Consultado el 2015/09/14

JIMÉNEZ, Manuel Repetto & KUHN, Guillermo Repetto. Toxicología fundamental. 4° 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 experimentale*, vol. 10, N° 7, 2004. El Cairo-Egipto. pp. 427-435. Disponible en: <http://europepmc.org/med/2135058> Consultado el 2015/12/04

LÓPEZ, Marcos. Envenenamiento por Pesticidas, Animales, Plantas, Sustancias y Plaguicidas. 2° 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. (Tesis) (Bioquímica Farmacéutica). Universidad de Cuenca, Facultad de ciencias químicas, Escuela de bioquímica y farmacia, Cuenca- Ecuador. 2011, p. 14. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2448> Consultado el 2015/11/21

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

MILLA, Oscar & PALOMINO, William. Niveles de colinesterasa sérica en Agricultores de la Localidad de Carapongo (Perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas. (Tesis) (Químico Farmacéutico). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento Académico de Farmacología, Bromatología y Toxicología. Lima- Perú, 2002, p. 4. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/1100> Consultado el 2015/10/08

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

MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Protocolo de vigilancia epidemiológica de trabajadores expuestos a plaguicidas. División de políticas públicas saludables y promoción departamento de salud ocupacional. Santiago- Chile, 2014, p. 9. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/Protocolo_de_Vigilancia_Trabajadores_Expuestos_Plaguicidas.pdf Consultado el 2015/12/17

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. Editorial Ciencias Médicas, 2002, pp. 121-122

MURRAY, Robert et al. Harper Bioquímica Ilustrada. 28ª Edición. 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*, vol. 52, N° 2, 2009. Jalisco-México. pp. 34-37. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un092e.pdf> Consultado el 2015/08/02

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. (Tesis) (MSc. Química) Universidad Nacional de Colombia, Facultad de medicina, Maestría de Salud Pública. Bogotá-Colombia, 2010, pp. 3-5. Disponible en: www.bdigital.unal.edu.co/3968/1/598233.2011.pdf. Consultado el 2015/12/08

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*, vol.1, N° 1, 2008. Lima-Peru. pp. 65-69. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v01_n1/agroquimicos.htm Consultado el 2015/12/04

PARRÓN, T. et al. “Clinical and biochemical changes in greenhouse sprayers chronically exposed to pesticides”. *Hum Exp Toxicol*, vol. 15, N° 2, 2010. California- EE.UU. pp. 957-963. Disponible en: <http://het.sagepub.com/content/15/12/957.short> Consultado el 2015/11/04

PÉREZ, María et al. “Residuos de plaguicidas organofosforados en cabezuela de brócoli (*Brassica oleracea*) determinados por cromatografía de gases”. *Rev UNAM*, vol. 25, N° 2, 2008, Texcoco-México, p. 104. Disponible en: www.journals.unam.mx Consultado el 2015/10/10

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*, vol. 22, N° 13, 2011. Cali-Colombia pp. 27-28. Disponible en: <http://www.amci.org.co/userfiles/file/revistapdf/2011/intoxicacion.pdf>. Consultado el 2015/12/10

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

RAMÍREZ, Alejandro & LACASAÑA, María. “Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición”. *Arch Prev Riesgos Labor*, vol. 4, N° 2, 2001. Cuernavaca – México. pp. 67-75. Disponible en: www.scsmt.cat/Upload/TextCompleto/2/1/216.pdf Consultado el 2015/12/03

SAMANIEGO, C. Determinación de los niveles de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores de la finca florícola Flor de Azama expuestos a pesticidas organofosforados. (Tesis) (Lic.

Laboratorio Clínico e Histopatológico). Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba – Ecuador, 2011, pp. 12-14 Consultado el 2015/11/15

STEELAND, K. et al. “Chronic neurological sequelae to organophosphate poisoning”. *Am J Public Health*, vol. 84, N° 43, 2014, Florida-EE. UU. pp. 731-732. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1615045/> Consultado el 2015/08/17

VASUDEVAN, Damodaran & SREEKUMARI, Steven. Texto de Bioquímica para Estudiantes de Medicina. 6° ed. 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. (Tesis) (Bioquímico Farmacéutico). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba-Ecuador, 2015, pp. 35-36. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/4015>. Consultado el 2015/10/11.

YUCRA, Santiago et al. “Exposición ocupacional a plomo y pesticidas organofosforados: efecto sobre la salud reproductiva masculina”. *Rev. Med. Exp.* vol. 4, N° 2, 2008. Lima-Perú. p. 398. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v25n4/a09v25n4.pdf>. Consultado el 2015/10/08

ZAMBONINO, María de los Ángeles. Determinación de los niveles de Colinesterasa y Evaluación de la presencia de efectos Neurotóxicos en trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la parroquia de San Luis. (Tesis) (Bioquímico Farmacéutico). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba-Ecuador, 2015, pp. 56-60. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/394> Consultado el: 2015/12/02

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. (Tesis)(Lic. En Enfermería). Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de especialidades tecnológicas en el área de salud, Laboratorio clínico. Manta-Manabí-Ecuador. 2012, pp. 125-127. Disponible en: <http://repositorio.ulead.edu.ec/handle/26000/1498> Consultado el: 2015/09/04

ANEXOS

ANEXO A: FOTOGRAFÍAS



Fotografía 1: Parroquia San Luis, comunidad Guaslán Grande



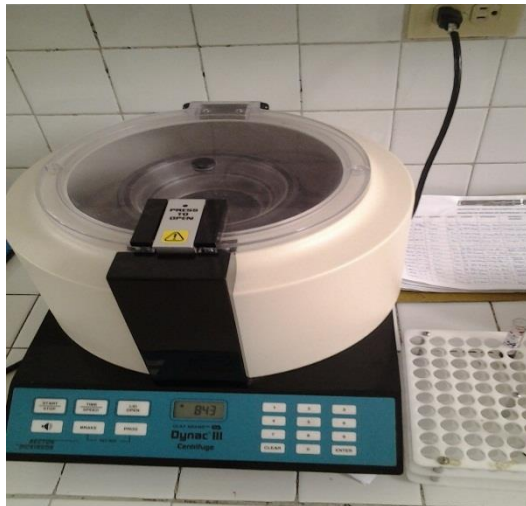
Fotografía 2: Socialización con los agricultores de la comunidad Guaslán Grande



Fotografía 3: Llenado de encuestas ocupacionales



Fotografía 4: Toma de muestra



Fotografía 5: Centrifuga Dynac III



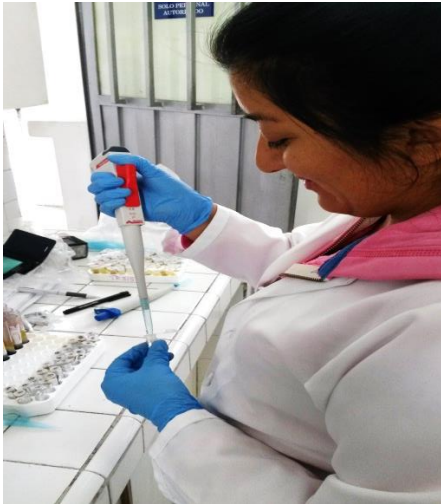
Fotografía 6: Chemwell equipo de análisis clínicos



Fotografía 7: Muestras de sangre de los participantes



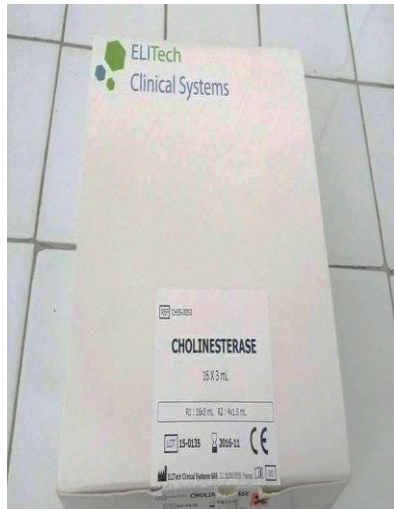
Fotografía 8: Centrifugación de muestras



Fotografía 9: Separación del suero



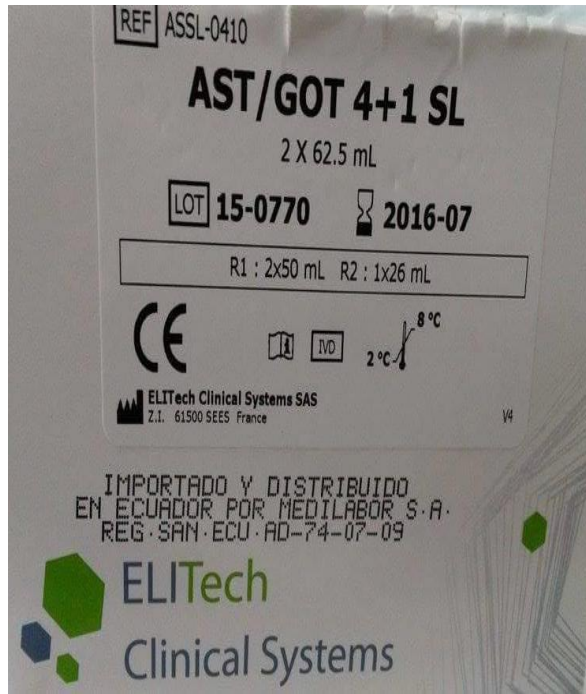
Fotografía 10: Sueros extraídos y codificados



Fotografía 11: Reactivos para la determinación de colinesterasa



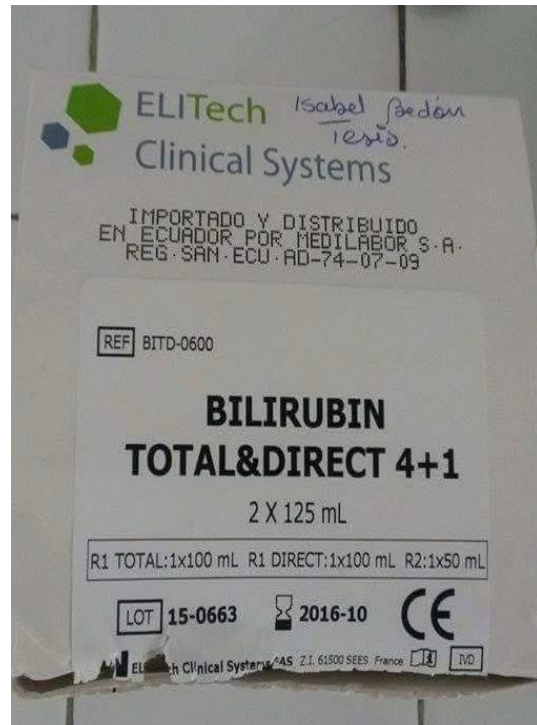
Fotografía 12: Reactivo ALT Marca ELITech



Fotografía 13: Reactivo AST Marca ELITech



Fotografía 14: Reactivo Gamma GT Marca ELITech



Fotografía 15: Reactivo Bilirrubina Marca ELITech



Fotografía 16: Preparación de muestras



Fotografía 17: Análisis de muestras

ANEXO B:

MODELO DE ENCUESTA APLICADA A LOS PARTICIPANTES

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.

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES Y DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: -----
Edad: ----- Género: F ----- M -----
Talla: ----- Peso: -----

1) Ha recibido capacitación en aplicación de pesticidas. SI: _____ NO: _____

2) Tiempo de exposición a plaguicidas
1 año _____ 1 a 5 años _____ 6 a 10 años _____ más de 10 años _____

3) Que hábitos practica frecuentemente

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

4) Identifique si presenta uno de estos estados de salud

	SI	NO
Hipertensión	_____	_____
Diabetes	_____	_____

Embarazo _____

2. PREGUNTAS RELACIONADAS CON EL USO Y MANEJO DE LOS PESTICIDAS

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

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

2) Estado del equipo de fumigación

Bueno _____ Regular _____ Malo _____

3) Que tiempo se demora en aplicar los pesticidas

4 horas _____ 2 horas _____ 1 horas _____

4)Cuál es su actividad principal en el campo

Plantar	_____
Preparar los pesticidas	_____
Fumigar	_____
Cosechar	_____

5) Seleccione el tipo de pesticida que utiliza

Grupo Químico	Ingrediente Activo	Nombre Comercial	
CARBAMATOS	Aldicarb	TEMIK 15g	
	Benfuracarb	NAKAR 20% CE	
		BENFUROL	
	Carbaryl	SEVIN 80%	
		SEBARYL	
		DREXEL CARBARIL 80 WP	
	Carbofuran	FURADAN 10 G	
		FURADAN 5 G	
		FURADAN 4 G	
		NEMAT	
	Carbosulfan	ELTRA	
		MARSHAL	
	Methomyl	CRYSTOMIL 900	
		LANNATE 40	
		LANNATE 90	
		ENDGUSAMYL	
		AGRONNATE	
METHOMEX 90 PS			
THOMYL 90			
COMANCHE			
KUIK 900			
METHOMILAQ 900			

		THIANAVIN		
		POLLUX		
	Oxamyl	VYDATE BLUE		
	Thiodicarb		GERMEVIN / GUSAVIN	
			FUTUR 300 MICRO	
			SEMEVIN	
			LARVIN 375	
			KRYSOL 375	
			CARBIN	
			RADICAL	
			SADDLER	
			PONTIAC	
		THIODI		
ORGANOFOSFORADOS	Acephate	ACEFATO 75% SP		
		TROFEO		
		ORTHENE		
		OLATE 75		
		GLADIADOR		
		HARVEST		
Grupo Químico	Ingrediente Activo	Nombre Comercial		
ORGANOFOSFORADOS	Acephate	INVICTO		
		NUTATO 75 PS		
		ACE		
		HORTISEC		
	Chlorpyrifos		RAFAGA	
			ZENDO	
			CLORPIRIFOS 480 EC	
			CLORPILAQ 480 EC	
			LORSBAN 4E	
			LORSBAN 75 WG	
			VEXTER	
			LATIGO	
			DISPARO	
			PYRINOX 480	
			CIPERFOS	
			PUNETE	
			BALA 55	
			PYRICOR	
			ATTAMIX SB	
			CHLORCYRIN	
			DORSAN	
			POINTER	
			TATU	
			CLORPYRIICC	
			BATAZO	
			PYRINEX 48 EC	
			SHARP	
			BOLIDO	
			DURFLEX	
			DELTAFLOR	
			NUFUS	
		Diazinon		FLECHA
			PILOTO	
			DIAZONEX	
			DIAZOL	
			DIAZONYL	
			DREXEL DIAZINON 60 ED	

		CONFIABLE	
	Dichlorvos /DDVP	DICLORVEX	
	Dimethoate	DIMEPAC 400	
		DIMETOATO 40 CE	
		DIMETOLAQ 400 EC	
Grupo Químico	Ingrediente Activo	Nombre Comercial	
ORGANOFOSFORADOS	Dimethoate	HERMANO	
		PERFEKTHION	
		DIMETOATO	
		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	
	Pofenofos	ACTELIC	
		MATCURE	
		AZOCOR	
		KARONTE	
		BUFFAGO	
COURAGE			
Terbufos	CURACRON		
	COUNTER FC		
	BIOSFAN 15G		
	TERBUFOS 10G		
	TERBAK 10G		
	PILARFOX		
Trichlorfon	FORATER FC 15G		
	CEKUFON 80% PS		

6) 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 _____

7) Mencione los cultivos en que labora

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

3. ALTERACIONES A LA SALUD POR ÓRGANOS Y SISTEMAS REFERIDO POR LOS TRABAJADORES AGRÍCOLAS

1.- Señale que síntomas de salud ha experimentado usted

<p>1.- A nivel General</p> <p>Decaimiento -----</p> <p>Dolor de cabeza -----</p> <p>Pérdida de peso -----</p> <p>2.- En piel</p> <p>Granos -----</p> <p>Enrojecimiento -----</p> <p>Picazón -----</p> <p>3.- A nivel ocular</p> <p>Dolor -----</p> <p>Lagrimo -----</p> <p>Enrojecimiento -----</p> <p>4.- Sistema respiratorio</p> <p>Dificultad para respirar -----</p>	<p>Dolor de pecho -----</p> <p>Expectoración -----</p> <p>Tos -----</p> <p>5.- Sistema cardiovascular</p> <p>Dolor de pecho -----</p> <p>Palpitaciones -----</p> <p>6.- Sistema Digestivo</p> <p>Diarrea -----</p> <p>Dolor de barriga -----</p> <p>Náuseas -----</p> <p>Vómito -----</p> <p>7.- Osteomuscular</p> <p>Dolor de huesos -----</p> <p>Debilidad muscular -----</p>
---	---

8.- Genitourinario

Abortos en su pareja ----

Malformaciones congénitas ----

Esterilidad ----

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