



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“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 DE GRADO**

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR: María de los Ángeles Zambonino Tobar**

**TUTOR: Dra. Sandra Escobar**

**RIOBAMBA – ECUADOR**

**2015**

# ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

## FACULTAD DE CIENCIAS

### ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación:“**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**”,de responsabilidad de la señorita egresada María de los Ángeles Zambonino Tobar, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Dra.Cecilia Veloz

**DECANA FAC. CIENCIAS**

Dra. Ana Albuja

**DIRECTOR DE ESCUELA**

Dra. Sandra Escobar

**DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Carlos Espinoza

**MIEMBRO DE TRIBUNAL**

**COORDINADOR**

**SISBIB - ESPOCH**

**NOTA DE TESIS**

Yo, María de los Ángeles Zambonino Tobar, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO.

---

**MARÍA DE LOS ÁNGELES ZAMBONINO TOBAR**

## **AGRADECIMIENTO**

La presente tesis es un esfuerzo en el cual directa o indirectamente, participan varias personas. Principalmente quiero agradecer a Dios por darme fortaleza para continuar y permitiéndome alcanzar un sueño más en la vida.

A la Dra. Sandra Escobar quien fue mi Tutor que con su paciencia y dirección con conocimientos, me ayudo a culminar la presente investigación.

Al Dr. Carlos Espinoza miembro del tribunal por su colaboración, los consejos y el apoyo que me brindo en este trabajo.

Al Ing. Víctor Lindao por haber confiado en mí, y permitirme realizar el presente trabajo.

A mi familia les agradezco por formarme como persona de bien, además de su apoyo, su guía y su confianza en la realización de mi sueño.

A mis amigos Adry, Erika, Gaby, Javi y Vale que me brindaron su amistad y apoyo incondicional para llegar a cumplir esta meta.

Y finalmente un eterno agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia por haberme preparando para un futuro competitivo y darme la formación académica adecuada.

Angie Zambonino

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mis Padres Elizabeth y Antonio, quienes han velado por mi bienestar y educación con su apoyo y motivación a lo largo de mi formación académica; a mis hermanos Andrés, Adriana, Esteban por su compañía y por compartir mis alegrías.

A mi novio Cristian por ser mí fuera para culminar esta etapa de mi vida y por siempre estar conmigo brindándome sus consejos, apoyo y amor incondicional.

A mi abuelita Isabel con mucho amor y cariño por todo su apoyo.

Angie Zambonino

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>CAPITULO I.....</b>	<b>3</b>
<b>1. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>3</b>
1.1. Enzima colinesterasa .....	3
1.1.1. Tipos de colinesterasa .....	3
1.1.2. Acetilcolina (ach) .....	4
1.1.3. Funciones de la acetilcolinesterasa (ache).....	4
1.1.4. Mecanismo de acción de la acetilcolinesterasa (ache) .....	4
1.1.5. Importancia clínica .....	5
1.2. Plaguicidas inhibidores de la colinesterasa .....	6
1.2.1. Compuestos organofosforados .....	6
1.2.1.1. Clasificación de los compuestos organofosforados.....	8
1.2.2. Compuestos carbamatos .....	8
1.2.2.1. Clasificación de los compuestos carbámicos .....	9
1.2.3. Mecanismo de acción de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa. ....	10
1.3. Intoxicaciones .....	11
1.3.1. Factores y tipos de exposición .....	11
1.3.2. Vías de ingreso.....	12
1.3.3. Dosis o concentración letal 50 (DL50 o CL50) .....	14
1.3.4. Mecanismo biológico de toxicidad.....	16
1.3.5. Diagnóstico de la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa.....	17
1.3.6. Efectos en la salud por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa .....	18
1.3.7. Tratamiento de la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa. ....	19
1.4. Bioseguridad .....	19
1.4.1. Precauciones del usos de plaguicidas.....	20
1.4.2. Equipo de protección de plaguicidas.....	21
1.4.3. Equipos de aplicación.....	21
1.4.4. Antes de la aplicación de plaguicidas.....	22
1.4.5. Durante la aplicación de plaguicidas.....	22
1.4.6. Después de la aplicación de plaguicidas .....	22
1.5. Biomarcadores de exposición a compuestos organofosforados y carbamatos .....	22
1.5.1. Determinación de la actividad de colinesterasa .....	23

1.5.2.	Evaluación neuropsicológica.....	24
1.5.2.1.	Cuestionario de síntomas neurológicos y psicológicos (PNF) .....	24
<b>CAPITULO II.....</b>		<b>26</b>
<b>2.</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>26</b>
2.1.	Lugar de la investigación .....	26
2.2.	Población y tamaño de muestra.....	26
2.3.	Metodología empleada .....	27
2.3.1.	Socialización con la comunidad.....	27
2.3.2.	Recolección de datos .....	27
2.3.3.	Toma de muestra biológica .....	27
2.3.4.	Procesamiento de la muestra .....	28
2.3.5.	Determinación cuantitativa de los niveles de colinesterasa .....	28
2.3.5.1.	Fundamento.....	29
2.3.5.2.	Materiales .....	29
2.3.5.3.	Reactivos .....	29
2.3.5.4.	Técnica .....	29
2.3.5.5.	Cálculos.....	30
2.3.6.	Test PNF (psychologisch-neurologische fragebogen).....	30
2.3.7.	Reporte de los resultados.....	30
2.4.	Procedimiento.....	31
<b>CAPITULO III.....</b>		<b>32</b>
<b>3.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>32</b>
3.1.	Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa de acuerdo al género en agricultores de la parroquia de “San Luis” .....	32
3.2.	Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa según los grupos de edad en agricultores de la parroquia de “San Luis” .....	34
3.3.	Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa de acuerdo al tipo de exposición a pesticidas por lugar de cultivo realizado a agricultores de la parroquia de “San Luis” .....	36
3.4.	Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa según el tiempo de exposición en años en agricultores de la parroquia de “San Luis” .....	38
3.5.	Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa según el tiempo de exposición en horas realizado agricultores de la parroquia de “San Luis” .....	40
3.6.	Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa según la frecuencia de aplicación en agricultores de la parroquia de “San Luis” .....	42

3.7.	Análisis de los niveles de colinesterasa en agricultores de la parroquia de “San Luis” .....	44
3.8.	Análisis de los resultados de la tabulación de la encuesta realizado agricultores de la parroquia de “San Luis” .....	45
3.9.	Análisis del test PNF (Psico-neurorológico) de la población de estudio para evaluar los efectos neurotóxicos observados en trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la parroquia de “San Luis” .....	50
<b>CONCLUSIONES</b> .....		56
<b>RECOMENDACIONES</b> .....		58
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>		
<b>ANEXOS</b>		



## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACH	Acetilcolina
AChE	Acetilcolinesterasa
DNTB	Ácido ditiobisnitrobenzoico
CHE	Colinesterasa
cm	Centímetros
DL50	Dosis Letal media
°C	Grados Celsius
uL	Microlitros
mL	Mililitro
No	Número
nm	Nanómetros
%	Porcentaje
pH	Puentes de Hidrogeno
BChE	Pseudocolinesterasa
PNF	Psychologisch-Neurologische Fragebogen
rpm	Revoluciones por minuto
U/L	Unidades por litro
$\Delta A/\text{min}$	Variación de la absorbancia por minuto

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO 1-1	Clasificación de los compuestos organofosforados .....	8
CUADRO 1-2	Clases según intervalos de DL50 oral o dermal (mg/kg) .....	15
CUADRO 1-3	Clasificación de toxicidad de la EPA/EEUU .....	16

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1-1. Estructura química de Acetilcolina .....	4
FIGURA 1-2. Hidrolisis de la acetilcolina.....	5
FIGURA 1-3. Estructura química del compuesto organofosforado.....	6
FIGURA 1-4. Estructura de compuestos organofosforados.....	7
FIGURA 1-5. Estructura química de compuesto carbamato.....	13
FIGURA 1-6. Ingreso de agroquímico por vía cutánea .....	13
FIGURA 1-7. Ingreso de agroquímico por vía respiratoria .....	14
FIGURA 1-8. Ingreso de agroquímico por vía digestiva .....	14
FIGURA 1-9. Categorías de toxicidad.....	15

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 3-1	Distribución de la población según el género.....	32
TABLA 3-2	Análisis de la correlación entre valores de che y genero .....	33
TABLA 3-3	Distribución de la población según grupos de edad .....	34
TABLA 3-4	Análisis de la correlación entre valores de che y grupos de edad.....	35
TABLA 3-5	Distribución de la población según el tipo de exposición a pesticidas por el lugar de cultivo .....	36
TABLA 3-6	Análisis de la correlación entre valores de che y tipo de exposición por lugar de cultivo	37
TABLA 3-7	Distribución del tiempo de exposición en años .....	38
TABLA 3-8	Análisis de la correlación entre valores de che y el tiempo en años.....	39
TABLA 3-9	Distribución del tiempo de exposición en años .....	40
TABLA 3-10	Análisis de la correlación entre valores de che y tiempo de exposición en horas .....	41
TABLA 3-11	Distribución de la frecuencia de aplicación .....	42
TABLA 3-12	Análisis de la correlación entre valores de che y frecuencia de aplicación .....	43
TABLA 3-13	Distribución de los niveles de colinesterasa .....	44
TABLA 3-14	Distribución de la pregunta 1 Ha recibido capacitación en la aplicación de pesticidas	45
TABLA 3-15	Distribución de la pregunta 3 Qué Hábitos practica frecuentemente .....	46
TABLA 3-16	Distribución de la pregunta 4 Identifique si presenta una de estos estados de salud .....	47
TABLA 3-17	Distribución de la pregunta 5 Que equipos de protección personal usted utiliza para trabajar.....	48
TABLA 3-18	Distribución de la pregunta 8 Tipo de pesticida utiliza .....	49
TABLA 3-19	Distribución de los resultados del test PNF .....	50
TABLA 3-20	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala de alteraciones neurovegetativas (PN) .....	51
TABLA 3-21	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala de alteraciones de síntomas neurológicos (N).....	52
TABLA 3-22	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala de astenia (A).....	53
TABLA 3-23	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala de irritabilidad (E) .....	53
TABLA 3-24	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala (K) .....	54

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 3-1	Distribución de la población según el género.....	32
GRAFICO 3-2	Análisis de la correlación entre valores de che y genero .....	33
GRAFICO 3-3	Distribución de la población según grupos de edad .....	34
GRAFICO 3-4	Análisis de la correlación entre valores de che y grupos de edad .....	35
GRAFICO 3-5	Distribución de la población según el tipo de exposición a pesticidas por el lugar de cultivo.....	36
GRAFICO 3-6	Análisis de la correlación entre valores de che y tipo de exposición por lugar de cultivo.....	37
GRAFICO 3-7	Distribución del tiempo de exposición en años .....	38
GRAFICO 3-8	Análisis de la correlación entre valores de che y el tiempo en años.....	39
GRAFICO 3-9	Distribución del tiempo de exposición en años .....	40
GRAFICO 3-10	Análisis de la correlación entre valores de che y tiempo de exposición en horas ....	41
GRAFICO 3-11	Distribución de la frecuencia de aplicación.....	42
GRAFICO 3-12	Análisis de la correlación entre valores de che y frecuencia de aplicación.....	43
GRAFICO 3-13	Distribución de los niveles de colinesterasa .....	44
GRAFICO 3-14	Distribución de la pregunta 1 Ha recibido capacitación en la aplicación de pesticidas .....	45
GRAFICO 3-15	Distribución de la pregunta 3 Qué Hábitos practica frecuentemente .....	46
GRAFICO 3-16	Distribución de la pregunta 4 Identifique si presenta una de estos estados de salud.....	47
GRAFICO 3-17	Distribución de la pregunta 5 Que equipos de protección personal usted utiliza para trabajar.....	48
GRAFICO 3-18	Distribución de la pregunta 8 Tipo de pesticida utiliza .....	49
GRAFICO 3-19	Distribución de los resultados del test PNF.....	50
GRAFICO 3-20	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala de alteraciones neurovegetativas (PN) .....	51
GRAFICO 3-21	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala de alteraciones de síntomas neurológicos (N).....	52
GRAFICO 3-22	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala de astenia (A) .....	53
GRAFICO 3-23	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala de irritabilidad (E) .....	54
GRAFICO 3-24	Calificaciones de los resultados del test PNF por escala (K) .....	55

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

ANEXO No. 1. Encuesta

ANEXO No. 2. Test PNF

ANEXO No. 3. Calificación Test PNF

ANEXO No. 4. Reporte

ANEXO No. 5. Fotografías

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

- FOTOGRAFÍA No. 1. Socialización: Presidentes de las Comunidades de San Luis
- FOTOGRAFÍA No. 2. Socialización: Presidentes de las Comunidades de San Luis
- FOTOGRAFÍA No. 3. Socialización: Comunidad San Antonio
- FOTOGRAFÍA No. 4. Socialización: Comunidad San Antonio
- FOTOGRAFÍA No. 5. Socialización: Comunidad Tiazo
- FOTOGRAFÍA No. 6. Socialización: Comunidad Tiazo
- FOTOGRAFÍA No. 7. Aplicación de encuesta comunidad San Antonio
- FOTOGRAFÍA No. 8. Aplicación de encuesta comunidad San Antonio
- FOTOGRAFÍA No. 9. Extracción de sangre comunidad San Antonio
- FOTOGRAFÍA No. 10. Extracción de sangre comunidad San Antonio
- FOTOGRAFÍA No. 11. Aplicación de encuesta comunidad Tiazo
- FOTOGRAFÍA No. 12. Extracción de sangre comunidad Tiazo
- FOTOGRAFÍA No. 13. Proceso de fumigación en la localidad
- FOTOGRAFÍA No. 14. Transporte de muestras
- FOTOGRAFÍA No. 15. Etiquetado de muestras
- FOTOGRAFÍA No. 16. Etiquetado de muestras
- FOTOGRAFÍA No. 17. Centrifugación de muestras
- FOTOGRAFÍA No. 18. Centrifugación de muestras
- FOTOGRAFÍA No. 19. Separación de suero
- FOTOGRAFÍA No. 20. Separación de suero
- FOTOGRAFÍA No. 21. Preparación de Reactivos
- FOTOGRAFÍA No. 22. Preparación de Reactivos
- FOTOGRAFÍA No. 23. Disponibilidad del espectrofotómetro
- FOTOGRAFÍA No. 24. Disponibilidad del espectrofotómetro
- FOTOGRAFÍA No. 25. Sistema operativo CHEMIWELL
- FOTOGRAFÍA No. 26. Entrega del Reporte
- FOTOGRAFÍA No. 27. Aplicación del Test PNF

## RESUMEN

Se realizó la determinación de los niveles de colinesterasa sérica y se evaluó los efectos neurotóxicos en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de las comunidades de San Antonio y Tiazo de la parroquia de San Luis, con el fin de demostrar si influye el uso habitual de estos tóxicos en los niveles de la enzima colinesterasa y en la prevalencia de efectos neurotóxicos en el organismo. Este estudio se realizó mediante la socialización de cada comunidad, a través de entrevistas y la observación del sitio de trabajo de los agricultores, la determinación de colinesterasa sérica en sangre se realizó con la técnica de Ellman, mediante espectrofotómetro de luz ultravioleta y la prevalencia de efectos neurotóxicos mediante el test PNF, que evalúa la actividad psíquica del Sistema Nervioso Central. El resultado obtenido determinó una afectación considerable, presentando el 48% valores bajos en la actividad de la enzima, el 32% son hombres y el 16% mujeres, en un rango de 30-49 años y el 2% de pacientes hombres presentan valores altos, en un rango de 50-59 años. Por el tiempo de exposición en años, en horas y en la frecuencia de uso es directamente proporcional; por lo tanto mientras más tiempo y frecuencia se expongan hay más porcentaje de presentar valores bajos y por consiguiente efectos negativos en la salud. Finalmente, mediante el análisis neurotóxico se obtuvo, patologías ligeras para alteraciones neurológicas, astenia y patologías moderadas para alteraciones psiconeurovegetativas, irritabilidad y defectos de concentración y memoria; tanto en hombre como en mujeres. Concluyendo que aproximadamente la mitad de los sujetos presentan alteraciones; mayormente afectados los varones que se encuentran en edad laboral, además solo 8 pacientes presentan alteraciones clínicas, conductuales y neurológicas. Recomendándose la capacitación continua sobre la bioseguridad, intoxicaciones y prevención de enfermedades asociadas al uso de pesticidas.

**Palabra clave:** <COLINESTERASA> <ACETILCOLINESTERASA> <TEST PNF>  
<INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA> <ORGANOFOSFORADOS> <CARBAMATOS>  
<INTOXICACIÓN> <BIOSEGURIDAD> <EFECTOS NEUROTÓXICOS> <SISTEMA NERVIOSO CENTRAL>



## SUMMARY

The determination of serum cholinesterase was performed and the neurotoxic effects in farmers exposed to organophosphates and carbamates of the communities of San Antonio and Uncle mine in the parish of San Luis, in order to prove whether it influences the habitual use was assessed these toxic levels of cholinesterase enzyme and the prevalence of neurotoxic effects on the body. This study was conducted by the socialization of each community, through interviews and observation of workplace farmers, the determination of serum cholinesterase in blood was performed with the technique of Ellman by ultraviolet spectrophotometer and the prevalence of neurotoxic effects by PNF test, which evaluates the mental activity of the Central Nervous System. The result produced a considerable involvement, 48% presenting low values in enzyme activity, 32% were male and 16% female, ranging from 30-49 years and men 2% of patients have high values in a range of 50-59 years. The exposure time in years, in hours and frequency of use is directly proportional; therefore the longer and more frequently exposed low values percentage present and therefore negative effects on health. Finally, by the neurotoxic analysis was obtained, light conditions for neurological disorders, fatigue and mild conditions to psiconeurovegetativas disturbances, irritability and concentration and memory defects; both men and women. Concluding that about half of subjects had alterations; affected mostly men who are of working age, and that only 8 patients presented clinical, behavioral and neurological disorders. Recommending training continues on Biosafety, poisoning and prevention of diseases associated with pesticide use conditions.

**Keywords:** <CHOLINESTERASE> <ACETYLCHOLINESTERASE> <TEST PNF>  
<INHIBITORS> <CHOLINESTERASE> <ORGANOPHOSPHATE> <CARBAMATES>  
<POISONING> <BIOSEGURIDAD> <CENTRAL NERVOUS SYSTEM>

## INTRODUCCIÓN

Con el rápido crecimiento de la producción agrícola y el uso masivo e indiscriminado de los plaguicidas, es evidente un incremento del riesgo de envenenamientos e intoxicaciones que pueden generar problemas en la salud humana, animal y en el deterioro del medio ambiente. Estos efectos, no sólo pueden ser causados por el ingrediente activo, sino también por los solventes, vehículos, emulsificadores y otros componentes de los productos. En la actualidad, se considera un alto porcentaje de los casos de intoxicaciones agudas a los insecticidas organofosforados y carbámicos inhibidores de la colinesterasa, enzima humana que cataliza la hidrólisis de los ésteres del neurotransmisor acetilcolina (GUERRERO, A. 2012, p. 76; CÁRDENAS, O; et al. 2010, p. 36; CARMONA, J; et al. 2000, p. 75-78)

Los agricultores son los comúnmente expuestos a estos tóxicos pudiendo sufrir una serie de signos y síntomas propios de una intoxicación, que a largo plazo podrían dar lugar a situaciones crónicas, esto puede ocurrir por la absorción de los agentes tóxicos por inhalación, por ingestión y a través de la piel, de ahí la importancia de un monitoreo periódico en los agricultores determinando la actividad de la acetilcolinesterasa sanguínea como biomarcador para evaluar y controlar los riesgo de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos así como la prueba del comportamiento neuronal de los trabajadores, ya que estudios indican que los trabajadores pueden presentar un deterioro neurológico significativo (TEJADA, E; et al. 2011, p. 59; GÓMEZ, M; CÁCERES, J. 2010, pp. 4-7)

En nuestro país, se han realizado pocos estudios que han tratado de demostrar el gran impacto que causan en la salud humana, demostrando la necesidad de contar con una documentación de estos problemas reales, además de probar métodos para disminuir los efectos dañinos y encontrar soluciones sostenibles a los problemas, teniendo en cuenta que casi la mitad de la mano de obra ecuatoriana es empleada en agricultura. Así mismo, carecemos de datos sobre el daño ecológico, de información estadística sobre los casos de intoxicación aguda o crónica y tampoco tenemos programas de protección médica o legal efectivos que ayuden a disminuir el daño que producen los mismos (SIERRA, A; et al. 1986, p. 119; GUERRERO, A. 2012, p. 34).

En la Provincia de Chimborazo en la parroquia de San Luis una zona donde la población se dedica principalmente a la agricultura y es su principal ingreso económico, se ha podido evidenciar en los últimos años un incremento de invernaderos independientes y en la población en general la aparición

de enfermedades de origen digestivo, dermatológico y respiratorio. Esta situación está relacionada íntimamente con su cultura y hábitos en las actividades agrícolas, la falta de información sobre el riesgo de los agroquímicos en la salud, el no uso de la protección adecuada, sumado el alto índice de analfabetismo existente en el sector lo que limita al agricultor a conocer la información de cada producto y su adecuado manejo. (GUERRERO, A. 2012, p. 30).

En base a estos resultados se realizó esta investigación, especialmente en el personal expuesto día a día a estas sustancias en sus actividades labores y que en algún momento han presentado manifestaciones clínicas posiblemente relacionadas a los plaguicidas órganofosforados y carbamatos, causado problemas de salud severos o graves, por lo que demanda una investigación profunda sobre las medidas preventivas utilizadas por los agricultores, la orientación a concientizar sobre el impacto en la salud humana y daño al medio ambiente, al mismo tiempo motivándolos al uso correcto y racional de los agroquímicos mediante el impulso de nuevas y mejores alternativas, que no solo los beneficiarán, sino que se mejorara las condiciones de vida de toda la comunidad, además el desarrollo de este proyecto identifica la presencia de daños que pueden darse a la salud por su exposición diaria y prolongada a estas sustancias nocivas. Teniendo como objetivo determinar los niveles de colinesterasa y evaluar los posibles efectos neurotóxicos observados en trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos en la parroquia San Luis. (GUERRERO, A. 2012; VERA, L. 2011, p. 28)

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1. Enzima colinesterasa

Son un grupo de esterasas de serina capaces de hidrolizar ésteres de colina, tales como la acetilcolina. Las enzimas pueden tener diferentes funciones ya que aparecen desde etapas muy tempranas del desarrollo embrionario. (LÓPEZ O. 2005, p. 40)

#### 1.1.1. *Tipos de colinesterasa*

Las colinesterasas se clasifican dependiendo de sus características bioquímicas y fisiológicas en dos grupos principales, que son codificadas por dos genes distintos:

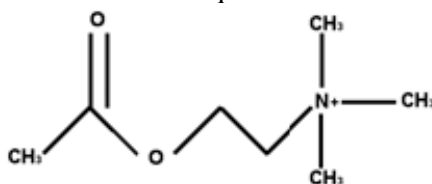
- Colinesterasa verdadera (AChE): es marcadora del sistema colinérgico, se encuentra unida a las membranas de las neuronas en las sinapsis ganglionares de la estructura neuromuscular del organismo y en los eritrocitos, por lo que también se la conoce como acetilcolinesterasa, colinesterasa eritrocitaria. Estas hidrolizan a la acetilcolina mucho más rápido que a otros ésteres de colina. (MARTIN, J. C y col. 1985, p. 29)
- Pseudocolinesterasa (BChE): está presente en casi todos los tejidos principalmente en el hígado y plasma estando en baja concentración en el sistema nervioso central y periférico, llamada también butilcolinesterasa o colinesterasa plasmática. Esta hidroliza a la butirilcolina, pero también a la acetilcolina. (MARTIN, J. C. 1985, p. 29)

Ambos compuestos catalizan la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina sobrante para permitir que la neurona colinérgica vuelva a su estado de reposo sin producir en exceso acetilcolina (LUZURIAGA, M; VERA, P. 2011, p. 15-17)

### 1.1.2. *Acetilcolina (ach)*

La ACh fue descrita en 1914. Es un neurotransmisor endógeno a nivel de la sinapsis y las uniones neuroefectoras colinérgicas en el sistemas nervioso central y periférico. Esta es metabolizada por la enzima acetilcolinesterasa en colina y ácido acético esta acción debe ser muy rápida y logra la interrupción de la transmisión de impulsos nerviosos. Esta interrupción abrupta es letal y su pérdida gradual, puede ocasionar múltiples atrofas como la enfermedad de Alzheimer y en la función neuromuscular (FLORES, M; SEGURA, J. E. 2005, pp. 65-70)

Figura 1-1: Estructura química de Acetilcolina



Fuente: FLORES M. E, SEGURA J. E, 2005

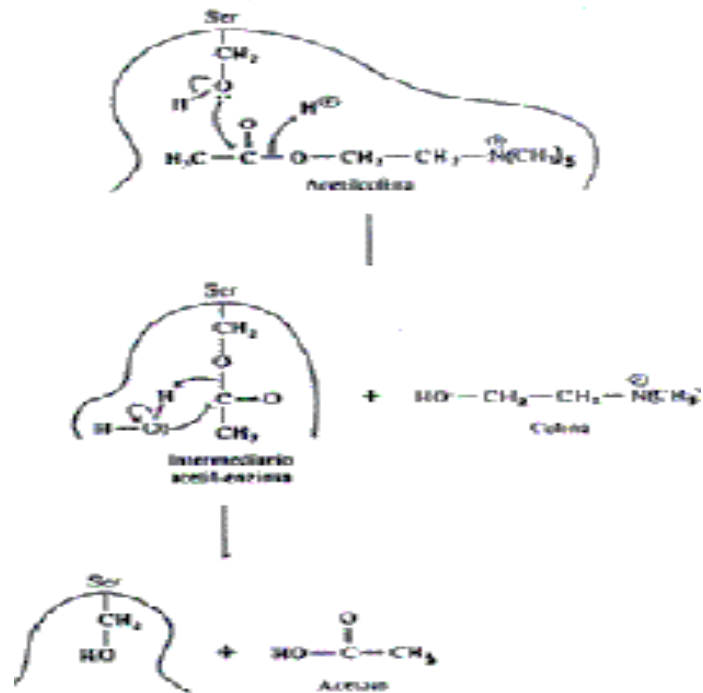
### 1.1.3. *Funciones de la acetilcolinesterasa (ACHE)*

La función biológica de la acetilcolinesterasa no se limita a la hidrólisis de la acetilcolina. Hay evidencias de otras funciones de la AChE que fueron observadas en la sinaptogénesis, en neuronas adultas no colinérgicas, además se demostró en tejidos no neurales en desarrollo, así como en tejido hematopoyético, en endotelio de los vasos, en la glia y en células neoplásicas. La homología de la colinesterasa en proteínas de superficie membranal de diferentes especies y tipos celulares, sugiere que la AChE puede participar en procesos de adhesión celular durante el desarrollo, así como en interacciones neurona-glia (MILLA, O; PALOMINO, W. 2002, p. 10)

### 1.1.4. *Mecanismo de acción de la acetilcolinesterasa (ACHE)*

La acetilcolinesterasa está presente en la terminación postsináptica, esta hidroliza rápidamente a la ACh, repolarizando la membrana o las conexiones neuromusculares y las dispone para la llegada de un nuevo impulso. Es sintetizada a partir de la colina y de la acetil-CoA por la acción de la colina acetiltransferasa. El ácido acético formado pasa a la sangre, mientras que la colina es recuperada por las neuronas para la síntesis de nuevas moléculas neurotransmisoras (MORALES, R; BARAHONA, A. 2013, pp. 3-8)

FIGURA 1-2: HIDROLISIS DE LA ACETILCOLINA



FUENTE: [HTTP://WWW2.UAH.ES/TEJEDOR\\_BIO/BIOQUIMICA\\_AMBIENTAL/BA-RES-12.PDF](http://www2.uah.es/tejedor_bio/bioquimica_ambiental/ba-res-12.pdf)

Con la activación de los receptores de la acetilcolina (ACh) por la unión a su ligando lleva a un ingreso de  $\text{Na}^+$  a la célula y una salida de  $\text{K}^+$ , teniendo como resultado una despolarización de la neurona pos-sináptica y el inicio de un nuevo potencial de acción. Existe en el cerebro humano en gran cantidad los receptores muscarínicos y los receptores nicotínicos (LUZURIAGA, M; VERA, P. 2011, p. 85)

#### 1.1.5. *Importancia clínica*

La enzima colinesterasa sérica o butirilcolinesterasa ha atraído la atención científica por su importancia farmacológica y toxicológica, ya que evaluar la función hepática y sirve como biomarcador para detectar la exposición excesiva a sustancias toxicidad como los pesticidas organofosforados y carbamatos los cuales son inhibidores de la colinesterasa que provocan el descenso de colinesterasa y la disminución de la capacidad de síntesis de las células hepáticas. Este efecto se relaciona con el grado de intoxicación produciendo apnea que puede ser fatal en algunos individuos. (LUZURIAGA, M; VERA, P. 2011, p. 34)

## 1.2. Plaguicidas inhibidores de la colinesterasa

Los Plaguicidas inhibidores de la colinesterasa es el grupo más numeroso de plaguicidas por lo tanto hay un alto porcentaje de la población que está potencialmente expuesta a estas sustancias y existen inmensas posibilidades de que presenten efectos nocivos en su salud. Estos son los organofosforados y carbamatos. (GONZÁLEZ, G. 2011, p. 28)

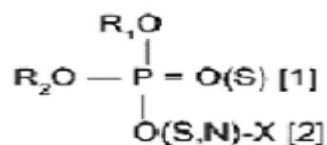
La característica común de estos plaguicidas es que actúan inhibiendo específicamente la acetilcolinesterasa a nivel de la sinapsis. Su toxicidad es muy alta y frecuente en casos de intoxicaciones humanas y pueden presentar también efectos a largo plazo. En la actualidad se utiliza comúnmente muchos compuestos organofosforados y hay por lo menos un carbamato que se emplea como insecticida. (GONZÁLEZ, G. 2011, p. 30)

### 1.2.1. *Compuestos organofosforados*

Los organofosforados son utilizados principalmente como insecticidas, pero algunos se emplean como herbicidas y como fungicidas. Hay que dejar sentado que los fungicidas y herbicidas carbámicos no son inhibidores de las colinesterasas. También son utilizados como armas químicas. (GONZÁLEZ, G. 2011, p. 31)

Los compuestos organofosforados son básicamente ésteres, amidas o tioderivados del ácido fosfórico, y de sus derivados fosfónico, fosfortioico o fosfonotioico. La fórmula estructural general de estos compuestos se puede representar de la siguiente manera:

FIGURA 1-3: ESTRUCTURA QUÍMICA DEL COMPUESTO ORGANOFOSFORADO



FUENTE: CUASPUD J, VARGAS B, 2010

Dónde: R1 y R2 son radicales alquilo, -CH3 o -CH2-CH3.

X es característico de cada compuesto y recibe diferente nombre dependiendo de los átomos que se unan.

FIGURA 1-4: ESTRUCTURA DE COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS



FUENTE: MORALES R, BARAHONA A, 2013

Se denomina oxón cuando se une es el átomo de oxígeno al fósforo con el doble enlace. Este compuesto es un potente inhibidor de la colinesterasa y se favorece la hidrólisis, especialmente bajo condiciones alcalinas (MORALES, R; BARAHONA, A. 2013, pp. 13-14)

Los compuestos son llamados tiones cuando se ha sustituido al oxígeno por un átomo de azufre para hacerlos más resistentes a la hidrólisis pero la característica de atravesar la membrana celular más rápidamente que los oxones los hacen pobres inhibidores de la colinesterasa. Los tiones pueden ser convertidos en oxones por acción del oxígeno y la luz solar mientras que en el organismo son convertidos por enzimas microsomales del hígado, las cuales son fuertes inhibidoras de las colinesterasas y otras esterasas. (MORALES, R; BARAHONA, A. 2013, p. 47)

Las propiedades que presentan los organofosforados son:

- Liposolubles: atraviesan las barreras biológicas, facilitando su absorción también pueden penetrar en el sistema nervioso y almacenarse en tejido graso.
- Mediana tensión de vapor: son volátiles facilitando la absorción inhalatoria.
- Degradables: sufren hidrólisis en medio alcalino y líquidos biológicos.
- Estabilidad: es baja al igual que la persistencia en medios biológicos y ambientales.

Son biodegradables y no se acumulan en el organismo pero se produce efectos sinérgicos. La biotransformación de los organofosforados se hace mediante enzimas hepáticas (oxidasas, hidrolasas y transferasas), su eliminación se da por la orina y en cantidad menores por heces y el aire expirado. Su vida media es corta (horas a días). (GONZÁLEZ, G. 2011, pp. 28-34, PALACIOS, M y col. 2011, p. 67)

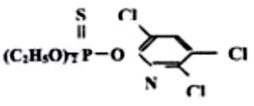
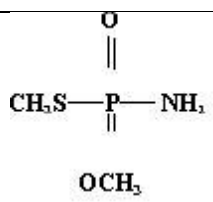
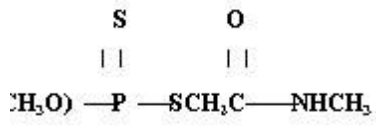


Los efectos anticolinesterásicos que producen en el organismo, pueden aparecer en 3 - 4 semanas con signos y síntomas de neurotoxicidad retardada. Los primeros síntomas son sensoriales (sensación de hormigueo y de quemadura) y luego ataxia, debilidad y en casos graves puede progresar a parálisis de los miembros superiores e inferiores (GONZÁLEZ, G. 2011, p. 36)

### 1.2.1.1. Clasificación de los compuestos organofosforados

De acuerdo con la categoría toxicológica, los organofosforados pueden clasificarse en dos grandes grupos.

CUADRO 1-1: CLASIFICACIÓN DE LOS COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS

➤ Organofosforados no sistémicos o de contacto.				
	Estructura Química	Toxicidad		Efectos
Clorpirifos		DL50 oral 135-163 mg/Kg	Categoría II Moderadamente tóxico	Afecta el SNC, SC y el SR, irritación en la piel y ojos, daño en la memoria
➤ Organofosforados sistémicos.				
	Estructura Química	Toxicidad		Efectos
Metamidofos		DL50 oral 35-44 mg/Kg.	Categoría Ia Muy tóxico.	Problemas neurológicos
Dimetoato		DL50 oral 215-250 mg/Kg.	Categoría II Moderadamente tóxico	Inconsciencia, incontinencia, convulsiones y muerte.

FUENTE: GUTIERRES M, 2011.

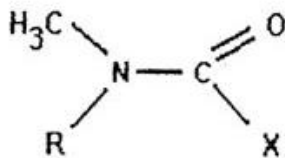
### 1.2.2. Compuestos carbamatos

Los carbamatos al igual que los organofosforados se emplean como insecticidas, fungicidas y herbicidas. Hay que dejar sentado que los fungicidas y herbicidas carbámicos no son inhibidores de las colinesterasas. El grupo de los carbamatos corresponde en su mayor parte a derivados del ácido N-

metil-carbámico. Los carbamatos utilizados como insecticidas son alquilcarbamatos y presenta propiedades de baja presión de vapor y baja solubilidad en agua.

La fórmula estructural general de estos compuestos se puede representar de la siguiente manera:

FIGURA 1-5: ESTRUCTURA QUÍMICA DE COMPUESTO CARBAMATO



FUENTE: GONZALEZ G, 2011

Donde R es H o un grupo metilo (CH<sub>3</sub>)

X es un alcohol usualmente es un grupo arilo un heterocíclico o una oxima

Este alcohol, determina la capacidad inhibidora de las colinesterasas y el acoplamiento al centro activo de ellas. Su estructura química es importante para predecir el grado de toxicidad siendo los más tóxicos aquellos que mejor se acoplan al centro activo de la enzima (GONZÁLEZ, G. 2011, p. 46, LÓPEZ, O. 2005, pp. 48-56)

Estos compuestos ingresan al organismo a través de la vía respiratoria, piel, conjuntiva y vía digestiva. Su biotransformación se realiza a través de mecanismos de hidrólisis, oxidación y conjugación. Los carbamatos no se acumulan en el organismo y su eliminación es por vía urinaria. No se ha demostrado neurotoxicidad retardada, sin embargo son activos inhibidores de la acetilcolinesterasa pero esta inhibición es transitoria (GONZÁLEZ, G. 2011, p. 76, CUASPUD, J; VARGAS, B. 2010, pp. 16-19)

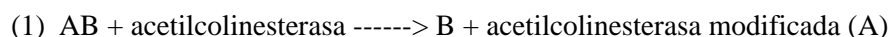
#### 1.2.2.1. Clasificación de los compuestos carbámicos

Existen más de 50 compuestos carbámicos. Pero, según la serie de radicales que se añadan tenemos, los metil y dimetilcarbamatos en el caso de añadir un radical bencénico al oxígeno del éter o bien un hidrógeno o un radical metomilo al átomo de nitrógeno (GONZÁLEZ, G. 2011, p. 42)

### 1.2.3. *Mecanismo de acción de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.*

Los compuestos organofosforados y carbamatos reaccionan con la enzima acetilcolinesterasa de manera similar a la acetilcolina, comportándose como sustancias anticolinesterásicas (permitiendo así que la acetilcolina siga ejerciendo su actividad) logrando inhibir la actividad colinesterásica. (MILLA, O; PALOMINO, W. 2002, p. 28)

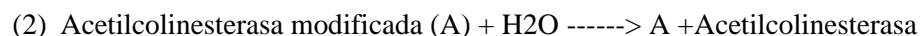
Son dos los pasos que especifican el comportamiento de estos compuestos, descritos a continuación:



Dónde: AB representa la molécula del organofosforado o carbamato.

A es la parte ácida del plaguicida.

B es la fracción alcohólica que se libera de la unión covalente de la parte ácida del plaguicida y el sitio activo de la enzima.



Dónde: A es la parte ácida del plaguicida.

H<sub>2</sub>O una molécula de agua que se libera, dejando la enzima libre y, por lo tanto, reactivada. (MARTIN, J. C; et al. 1985)

La acción de los insecticidas organofosforados como de los carbamatos, puede ser de acción directa o retardada. Sin embargo este proceso de reactivación con los organofosforados puede ser mucho más prolongado e incluso llegar a ser irreversible, mientras que con los carbamatos es de manera transitoria, sólo por algunas horas. Por lo que resulta de mucha importancia el monitoreo de las intoxicaciones por insecticidas carbámicos en personas expuestas, ya que pueden inducir a confusión en el manejo clínico de los intoxicados por la pronta recuperación de la actividad colinesterásica entre varias horas transcurridas en las que ya pueden encontrarse niveles normales de la enzima. (HINOJOSA, M; RODRÍGUEZ, C. 2008, pp. 34-39, MARTIN, J.C; et al. 1985, p. 70)

En los organofosforados su mecanismo de acción se basa en la fosforilación de la enzima en las terminaciones nerviosas. El átomo central de fósforo de estos compuestos tiene una deficiencia de electrones lo que favorece a la atracción hacia el sitio esteárico de la acetilcolinesterasas que posee un

excedente de electrones. El fósforo forma un enlace covalente con el grupo nucleofílico de la enzima, provocando inhibición de la misma. (HINOJOSA, M; RODRÍGUEZ, C. 2008, p. 24)

### **1.3. Intoxicaciones**

Un toxico es cualquier sustancia que produce efectos perjudiciales cuando penetra en el organismo. Casi todos los plaguicidas pueden actuar como un tóxico si la cantidad o dosis presente en el cuerpo es suficiente para ocasionar intoxicaciones. Algunos de estos plaguicidas son nocivos incluso en cantidades muy pequeñas, mientras que otros sólo son si la cantidad absorbida es considerable por lo tanto pueden tener diferentes grados de toxicidad y de persistencia variable en el organismo (HINOJOSA, M; RODRÍGUEZ, S. 2008, p. 28)

#### **1.3.1. Factores y tipos de exposición**

La valoración de la exposición está basada por la concentración de la sustancia y el tiempo de contacto con el organismo. Los tipos de exposiciones son:

- Aguda, que es la exposición al plaguicida durante 24 horas o menos.
- Crónica, que es la exposición al plaguicida durante más de 3 meses.
- Sub-aguda, que es la exposición al plaguicida por 1 mes o menos.
- Sub-crónica, que es la exposición al plaguicida entre 1 a 3 meses.

Se debe tomar en cuenta que para la exposición debe existir ciertas circunstancias intrínseca que son propias del hombre, así como extrínseca que son las situaciones del medio que rodea la exposición (VERA, L. 2011, PÉREZ, V. 2014, p. 54)

Los factores son las circunstancias que aumentan las probabilidades de contraer una enfermedad por una persona expuesta a los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa que pueden ocasionar intoxicaciones y otros efectos en la salud (SANTANA, D. 2013, pp. 27-29).

Los principales factores son:

- Sexo.- Las mujeres presentan tasas superiores que los hombres sea por suicidios o en vulnerabilidad frente a los inhibidores de la colinesterasa.

- Edad: Se ha observado alta incidencia de enfermedades tumorales en jóvenes y personas adultas siendo los lactante y niños los más afectados por el uso de plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.
- Hábitos alimentarios: se ha observado que una dieta con exceso en grasas presenta mucho más riesgos.
- Estado de salud: mayor riesgo de intoxicaciones presentan las personas con insuficiencia hepática, alergias, heridas en la piel pero la mal nutrición y la deshidratación aumentan en 8 veces el riesgo de intoxicación.
- Factores ambientales: en las zonas de alta humedad y zonas cálidas aumenta 6 veces la capacidad tóxica de los plaguicidas.
- Interacciones: cuando se acumula plaguicidas o se puede interactuar con otros, aumentando la toxicidad, los efectos teratogénico y mutagénico.
- Ocupación.- en pacientes agricultores que utilizan con frecuencia los organofosforados o carbamatos como insecticidas, presentan alta incidencia a intoxicaciones agudas o crónicas, es necesario averiguar las condiciones, la protección y los elementos que utilicen, entre otras cosas (SANTANA, D. 2013, pp. 56-57; GUERRERO, A. 2012, p. 45).

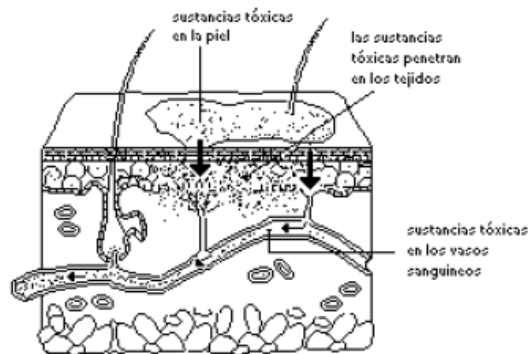
Los factores de exposición ocupacional de los agricultores y las personas del entorno que estén expuestos a este tipo de sustancias son los principales en ocasionar intoxicación en el paciente y puede ocurrir generalmente en sus actividades diarias como: Mezclado/carga, Aplicación (rociamiento), Venta, transporte y almacenamiento, Mantenimiento del equipo, Reingreso en el área tratada, Derrames, Eliminación (PÉREZ, V. 2014, p. 57).

### **1.3.2. Vías de ingreso**

Las principales vías de ingreso del agroquímico al organismo son oral, inhalatoria, dermal, que pueden ser por accidente, en forma intencional o por exposición ocupacional en el caso de los trabajadores que manipulan estas sustancias. (PÉREZ, V. 2014, p. 60)

- Cutánea: por contacto con la piel, su absorción es mayor mientras más prolongada sea su permanencia en la piel, o cuando el trabajador presenta en su piel lesiones como ulceraciones, heridas, infecciones, esto se debe por un incorrecto aseo, por no usar los implementos de protección. (PÉREZ, V. 2014, p. 61)

FIGURA 1-6: INGRESO DE AGROQUÍMICO POR VÍA CUTÁNEA

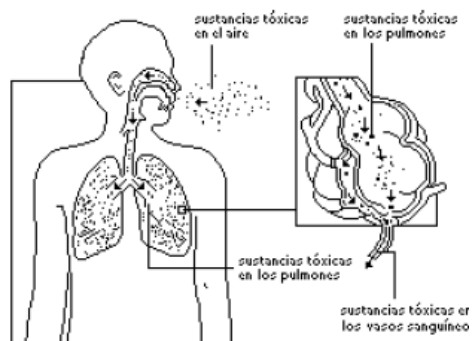


FUENTE: [http://www.upf.edu/cisal/\\_pdf/TFM\\_Mayte\\_Martin.pdf](http://www.upf.edu/cisal/_pdf/TFM_Mayte_Martin.pdf). 2014/12/15.

- Respiratoria: por la inhalación de pesticidas en forma de gases, polvos, vapores, aerosoles, rocío; se produce por el mal estado de las mascarillas o cuando se fumigan en lugares cerrados (PÉREZ, V. 2014, p. 61).

Solamente llegan al pulmón las partículas que son invisibles por su tamaño, pasando con rapidez a los vasos sanguíneos, porque los conductos aéreos pulmonares poseen abundante riego sanguíneo, una superficie muy extensa y paredes muy finas (IBARRA, E. J; LINARES, T. M. 2012, pp. 22-24).

FIGURA 1-7: INGRESO DE AGROQUÍMICO POR VÍA RESPIRATORIA

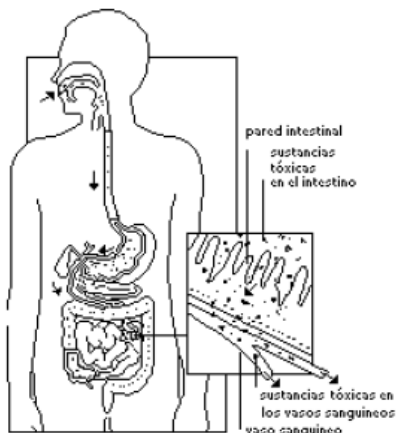


FUENTE: [http://www.upf.edu/cisal/\\_pdf/TFM\\_Mayte\\_Martin.pdf](http://www.upf.edu/cisal/_pdf/TFM_Mayte_Martin.pdf). 2014/12/15.

- Digestiva: al consumir alimentos contaminados se produce intoxicaciones indirectas y directas cuando el fumigador durante las aplicaciones fuma o ingiera el plaguicida ya sea de forma accidental o con fines suicidas. (PÉREZ, V. 2014, p. 57)

Los tóxicos ingeridos pasan al estómago por atravesar las paredes del intestino y alcanzar los vasos sanguíneos. Mientras más tiempo está una sustancia tóxica en el intestino será mayor la cantidad que pasa a la sangre y por lo tanto será más grave la intoxicación. Por consiguiente, suele ser útil provocarle el vómito, para que ésta pueda ser expulsada del cuerpo antes de que llegue a la sangre una dosis tóxica (PÉREZ, V. 2014, p. 62).

FIGURA 1-8: INGRESO DE AGROQUÍMICO POR VÍA DIGESTIVA



FUENTE: [http://www.upf.edu/cisal/\\_pdf/TFM\\_Mayte\\_Martin.pdf](http://www.upf.edu/cisal/_pdf/TFM_Mayte_Martin.pdf). 2014/12/15.

- Conjuntival: es la vía más común de intoxicaciones accidentales sea por salpicaduras a los ojos en la preparación de la solución o en la aplicación, su absorción es rápida por la irrigación sanguínea de esta zona. (PÉREZ, V. 2014, p. 62)

### 1.3.3. Dosis o concentración letal 50 (DL50 O CL50)

Cantidad de miligramos de ingrediente activo por kilogramo de peso, requerido para matar al 50% de los animales de laboratorio. Recomendándose para determinar la clase de peligrosidad de una formulación aplicar el siguiente cálculo:

$$\frac{DL50 \text{ de la sustancia activa} \times 100}{\text{porcentaje de la sustancia activa en la formulaci3n}}$$

Según la OMS la clasificación para los plaguicidas según su toxicidad, actualmente en vigor (2009) se basa en la dosis letal media (DL50) aguda, por vía oral o dérmica de las ratas y se describe en principio

a las sustancias activas de los plaguicidas. Sin embargo; puede causar efectos crónicos por exposición prolongada un producto con un baja (DL50) dosis letal media (PALACIOS, M. 1999, p. 48).


**CUADRO 1-2: CLASES SEGÚN INTERVALOS DE DL50 ORAL O DERMAL (mg/kg)**

Clases		DL50 (mg/kg)	
		Oral	dérmica
Clase Ia	Sumamente peligroso	<5	<50
Clase Ib	Muy peligroso	5 – 50	50 - 200
Clase II	Moderadamente peligroso	50 – 2000	200 - 2000
Clase III	Ligeramente peligroso	: >2000	>2000
Clase U	Improbable que presente peligro agudo	>5000	

FUENTE: WHO, 2010

Desde el punto de vista de la toxicidad para formulaciones que contiene más de una sustancia activa u otros componentes relevantes, se debe tenerse en cuenta el etiquetado y el pictograma y/o símbolos de advertencia. En muchos países es además necesario seguir un código de colores para cada clase de toxicidad:

**FIGURA 1-9: CATEGORÍAS DE TOXICIDAD.**

CATEGORÍA TOXICOLÓGICA	Símbolo pictográfico para cada categoría
Ia EXTREMADAMENTE PELIGROSOS	 MUY TÓXICO
Ib ALTAMENTE PELIGROSOS	 TÓXICO
II MODERADAMENTE PELIGROSOS	 DAÑINO
III LIGERAMENTE PELIGROSOS	CUIDADO
IV	PRECAUCIÓN

FUENTE: HINOJOSA M, RODRIGUEZ S, 2008



Otro criterio de clasificación de importancia según la EPA/EEUU la cual implementa categorías de toxicidad basándose en la dosis letal media (DL50).

CUADRO 1-3: CLASIFICACIÓN DE TOXICIDAD DE LA EPA/EEUU

Categorías	Criterios de clasificación			
	Oral		Dérmica	
	DL50 (mg/kg)	Peligro	DL50 (mg/kg)	Peligro
<b>Categoría 1</b>	< 5	Mortal en caso de ingestión	< 50	Mortal en contacto con la piel
<b>Categoría 2</b>	5 – 50	Mortal en caso de ingestión	50 – 200	Mortal en contacto con la piel
<b>Categoría 3</b>	50 – 300	Tóxico en caso de ingestión	200 – 1000	Tóxico en contacto con la piel
<b>Categoría 4</b>	300 – 2000	Nocivo por ingestión	1000 – 2000	Nocivo en contacto con la piel
<b>Categoría 5</b>	2000 – 5000	Puede ser dañino en caso de ingestión	2000- 5000	Puede ser nocivo en contacto con la piel

FUENTE: WHO, 2010

Hay otras categorías como:

Grupo VI: productos que no se les asigna ninguna categoría por suponerlos obsoletos o discontinuados.

Grupo VII: Fumigantes gaseosos o volátiles estos compuestos son de muy alta toxicidad. (PALACIOS, M. 1999, pp. 24-26).

### 1.3.4. Mecanismo biológico de toxicidad.

Las intoxicaciones por estas sustancias se pueden presentar por el ingreso de las sustancias tóxicas a nuestro organismo a través de diferentes vías de exposición, considerando que se producen un mayor efecto y la respuesta más rápida tan pronto como llega al torrente sanguíneo, se difunde por el cuerpo

debido a que el corazón circular la sangre por todo el organismo. Así mismo algunas sustancias tóxicas se desintegran dentro del cuerpo, principalmente en el hígado dando lugar a nuevos metabolitos que generalmente son menos venenosos que la sustancia inicial y se eliminan con más facilidad. Pero en algunos casos, el metabolito es más tóxico que la sustancia inicial y en estas ocasiones los síntomas de la intoxicación producida por el metabolito aparecen más tarde. La excreción suelen ser con la orina, las heces o el sudor y el aire expulsado durante la respiración tanto las sustancias tóxicas iniciales como sus metabolitos. (DÍAZ, V; et al. 2001/02, p. 45)

Los tóxicos pasan de la sangre a la orina por los riñones, están presentes en las heces por no sin haber sido absorbidos en la sangre o haber retornado al intestino, con la bilis y de la sangre al aire espirado por los pulmones. La leche materna es una vía de excreción especial ya que puede afectar también al niño que se está amamantando (DÍAZ, V; et al. 2001/02, p. 48).

Las sustancias tóxicas penetran en el cuerpo siguiendo una vía de absorción y depende de la vía para lograr cantidades tóxicas en la sangre y presentar los síntomas y signos de una intoxicación (CÁRDENAS, O; et al. 2010, p. 56; CARMONA, J; et al. 2000, p. 74).

### ***1.3.5. Diagnóstico de la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa***

El diagnóstico de la intoxicación anticolinesterásica se fundamenta en los antecedentes de exposición al tóxico, a la aparición de algunos o de todos los síntomas y se confirmará mediante una determinación de la actividad de las colinesterasas sanguíneas, sin embargo, esta determinación tiene todavía más valor como índice de exposición, ya que se descubre una disminución de su actividad en ausencia de la sintomatología (OMS, 1962, p. 1).

Tanto el diagnóstico como la vigilancia de la salud se basa en a tres tipos exámenes preventivos frente a las intoxicaciones por plaguicidas o cualquier sustancia toxica:

- ✓ Examen médico pre – empleo: nos permiten determinar el estado de salud del trabajador, identificar condiciones médicas que pueden empeorarse con la exposición a plaguicidas o que pueden hacer al trabajador más susceptible. Además de establecer las operaciones específicas que el trabajador debe realizar.
- ✓ Examen médico periódico: nos permiten detectar precozmente cualquier efecto adverso que pueda estar causado por exposiciones específicas o condiciones de trabajo. Su frecuencia y

contenido deben determinarse según la magnitud del riesgo para la salud humana pero se sugiere una frecuencia mínima de 6 meses a 1 año.

- ✓ Examen o consulta médica: se debe efectuar después de una enfermedad importante, para determinar cualquier aumento de susceptibilidad (HUERTA, A; DELGADO, P. 2000, pp. 87-88; OMS, 1962, p. 1).

### **1.3.6. Efectos en la salud por plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.**

Los efectos indeseados dependen del compuesto, la vía y el tiempo de exposición siendo los efectos agudos los más comunes, los crónicos se deben a exposiciones repetidas. (HINOJOSA, M; RODRÍGUEZ, S. 2008, p. 33).

Los efectos que producen estas sustancias, pueden ser:

- En el sistema reproductor: Alteraciones en el proceso de espermatogénesis, lo que conduce a impotencia muy marcada, disminución en el tamaño del pene, esterilidad irreversible
- En el sistema nervioso: Alteraciones en el cerebro, cambios en la conducta (irritabilidad, nerviosismo), parálisis nerviosa, neuralgias, cáncer al cerebro, efectos especialmente generados por organofosforados, Bromuro de metilo, Carbaril.
- En el sistema respiratorio: Producen asma bronquial, dificultad respiratoria, disminución del sistema inmunitario (disminución de las defensas) produciendo propensión a las infecciones respiratorias, fibrosis pulmonar y neumonitis.
- Efectos a nivel ocular: Conjuntivitis, formación de cataratas, daño en el nervio óptico, inflamación de los párpados, pérdida de la visión irreversible.
- Efectos en el Hígado: Se ha observado inflamación aguda del hígado (hepatitis), inflamación de la vesícula biliar, disminución de la función enzimática del hígado.
- Efectos en el sistema inmunitario: Disminuye la producción de anticuerpos, produciéndose alergias.
- Efectos en el sistema Urinario: Irritación de la vejiga (cistitis), hematuria, cáncer de vejiga, impotencia sexual, falla renal (aumento de niveles de nitrógeno, creatinina y ácido úrico) que desencadena autointoxicación y muerte.
- Efectos en la piel: Intensa irritación en la piel de todo el cuerpo, alergias, dermatosis, acné, melanomas y carcinomas, daño y caída de las uñas de las manos, quemaduras, lesiones y úlceras en la piel. (GUERRERO, A. 2012, p. 34)

### ***1.3.7. Tratamiento de la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa.***

El tratamiento correcto de la intoxicación anticolinesterásica consiste en aplicar medidas para reducir o evitar la absorción del tóxico con la administración de medicamentos y la eliminación del tóxico mediante: La descontaminación de la región cutánea con solución alcalina o con agua y jabón. El lavado gástrico y/o carbón activado para reducir la absorción del tóxico en el intestino. La aspiración del contenido de las vías respiratorias, la traqueotomía y la respiración artificial en caso de intoxicación inhalatoria. En caso de convulsiones tratar con diazepam intravenoso. Los medicamentos usados con ese fin pueden incluirse en los grupos de la atropina, nunca se debe olvidar que cualquier tratamiento con medicamentos puede ser insuficiente si no se aplican adecuadamente medidas auxiliares (OMS, 1962, p. 56; SANTANA, D. 2013, p. 45)

## **1.4. Bioseguridad**

### ***1.4.1. Precauciones del usos de plaguicidas***

Los plaguicidas están inmersos tanto en la agricultura y agroindustrias para el tratamiento de alimentos de exportación, además se usan en el área de salud pública con el fin de controlar vectores como chagas, mosquitos, etc y en el tratamiento de sarna y pediculosis; asimismo han sido incorporados en las prácticas diarias del hogar o en tratamientos de parques y lugares públicos. Los requisitos de uso para el comienzo de su aplicación y la elección del plaguicida es la correcta identificación de la plaga tomando en cuenta los siguientes factores:

- **Transporte:** tanto los fabricantes y los usuarios de productos agroquímicos deben saber sobre las reglamentaciones para un transporte seguro. Los productos deben estar en recipientes de buena calidad; rechazando los recipientes dañados o con fugas. Además de evitar choques innecesarios o caídas violentas, que puedan provocar el derrame de su contenido y evitar el apilamiento desordenado; no someterlos a cargas con presiones excesivas que puedan reventarlos. Deben estar aislados de otros materiales en el mismo vehículo.
- **Almacenamiento:** debe estar en condiciones de seguridad que garantice el acceso, debe estar apartado de otros depósitos como los de materiales inflamables y alimentos. El lugar de

almacenamiento debe estar situado lejos de depósitos utilizados para el suministro de agua potable o de riego.

- **Eliminación de residuos y envases:** en situaciones como productos que estén caducados, o que se haya roto el embalaje o dañado el recipiente es necesario la eliminación de los productos. Tomando en cuenta no eliminarse de manera que causen riesgos para las personas, los cultivos, los animales, el medio ambiente o los abastecimientos de agua. Los recipientes vacíos de productos agroquímicos nunca deben volver a utilizarse y por ningún motivo deben quemarse.
- **Etiqueta:** se debe leer la etiqueta detenidamente por su importante contenido. Como el nombre común o comercial; el ingrediente activo; la concentración y la clase de formulación; el grado de toxicidad; los primeros auxilios que se deben suministrar en caso de envenenamiento; la protección que se necesita al manipular, aplicar y almacenar el producto; los posibles daños a animales y al medio ambiente; contenido neto; indicaciones para el desecho de envases; instrucciones de uso.
- **Dosificación:** se debe manejar la dosis recomendada en la etiqueta ya que una sobredosificación desarrolla resistencia en las plagas y causa toxicidad en el cultivo. Por otro lado, una subdosificación es deficiente en el control de la plaga. (VILLACRÉS, N. 2014, pp. 18-41; GUERRERO, A. 2012, p.16-30)

#### ***1.4.2. Equipo de protección de plaguicidas.***

Los trabajadores encargados de la fumigación deberán tener como mínimo el equipo de protección descrito a continuación:

- **Gafas:** Evitan los vapores de los plaguicidas entren en contacto con los ojos.
- **Mascarilla:** Se debe colocar una cantidad suficiente de algodón entre el filtro y la tapa cambiándolo cada vez que se use, con el fin de evitar la inhalación del plaguicida durante su aplicación.
- **Gautes:** Evitan contacto con la piel, protegiéndola de sufrir manos partidas e irritadas y de intoxicaciones graves al cuerpo al ser absorbido.

- **Overol de protección:** Evita que se contamine la ropa con derrames del plaguicida, protegiendo las zonas de las entrepiernas y piernas. Evitando contacto con la piel y su absorción en el organismo.
- **Chaqueta de plástico:** Protege exclusivamente las zonas del pecho y los brazos, evitando que se mojen las mangas de la camisa con derrames del plaguicida y luego sea absorbido por la piel.
- **Botas:** Evita y protege las piernas y los pies de los derrames del plaguicida. (VILLACRÉS, N. 2014, pp. 18-41)

### **1.4.3. Equipos de aplicación**

La mayoría de equipos de aplicación requieren un mantenimiento continuo, especialmente:

- **Boquillas:** Estas deben conservarse en buen estado y deben ser cambiadas cuando se presenten desperfectos o la descarga sea desigual. Por ningún motivo se debe perforar orificios de salida a las boquillas buscando mayor volumen, debido a que se reduce la presión de salida y aumenta el tamaño de la gota, generando desperdicio y aumentando las probabilidades de contaminación al aplicador.
- **Aspersor o bomba de mochila:** es la herramienta de aplicación más frecuentemente usado por los pequeños y medianos agricultores. Su uso se recomienda para aplicaciones localizadas, lugares no accesibles a maquinaria y topografías accidentadas. El tamaño de las gotas se puede variar cambiando las boquillas o alterando la válvula de presión. (VILLACRÉS, N. 2014, pp. 18-41; GUERRERO, A. 2012, pp. 16-30)

### **1.4.4. Antes de la aplicación de plaguicidas.**

El fumigador debe saber las medidas básicas para la aplicación de los plaguicidas:

- ✓ No aplicar plaguicidas personas bajo el efecto del alcohol o de determinados medicamentos, embarazadas, madres en período de lactancia y mal instruidas sobre el manejo del equipo.
- ✓ Durante la preparación de la mezcla no portar alimentos, ni comer, beber, fumar, o masticar chicle.
- ✓ El reingreso a los invernaderos se realizara con el equipo adecuado y completo, además de revisar el estado de los equipos de aplicación. (GUERRERO A, 2012, pp.16-30)

#### **1.4.5. Durante la aplicación de plaguicidas**

Las instrucciones de seguridad durante el manejo y la aplicación de los plaguicidas se deben cumplir estrictamente.

- ✓ Usar el equipo de protección completo, durante todo el tiempo de la aplicación.
- ✓ Realizar las aplicaciones cuando no haya viento, procurar no fumigar si la temperatura ambiental es mayor a los 20°C.
- ✓ Una vez terminado el proceso de fumigación no ingresar al invernadero por lo menos hasta que el pesticida se haya secado y no se perciba el químico en el ambiente, o durante el tiempo recomendado por el fabricante. (GUERRERO, A. 2012, pp. 16-30)

#### **1.4.6. Después de la aplicación de plaguicidas.**

Después de terminada la jornada de fumigación, se debe:

- ✓ Poner especial énfasis en una rehidratación y una adecuada alimentación, los trabajadores inmediatamente deben bañarse, incluyendo su cabeza con abundante agua y jabón, es necesario que tanto las duchas, la lavandería sean exclusivas o separada de las demás áreas.
- ✓ El pijama interior usado durante la aplicación se debe lavar separadamente del equipo de fumigación, al igual del casco, mascarilla, protectores oculares, y botas se debe lavar con detergente abundante.
- ✓ Después la mascarilla y visores se desinfectarán con alcohol.
- ✓ Posterior al baño se deberá cambiarse en totalidad su ropa por otra. (GUERRERO, A. 2012, pp. 16-30)

### **1.5. Biomarcadores de exposición a compuestos organofosforados y carbamatos**

#### **1.5.1. Determinación de la actividad de colinesterasa**

Este es un aspecto del control biológico de los trabajadores expuestos a organofosforados por la inhibición de la colinesterasa (bien sea eritrocitaria, plasmática o total). Los niveles normales de colinesterasa eritrocitaria son de 29-36 U/g de hemoglobina, mientras que los de la colinesterasa sérica oscilan entre 7 y 19 U/mL. Sin embargo la ACGIH y la OMS coinciden como índice de exposición

biológica (BEI) el 30 % de inhibición de la actividad colinesterásica eritrocitaria, respecto del valor basal indicando sobreexposición. La recuperación de la actividad colinesterásica tiene un ritmo de 1 % y día para la colinesterasa eritrocitaria y la colinesterasa plasmática con 1,52 % y día (VERA L, 2011, pp. 11-49).

Por estas razones, el California Department of Health Services, en sus Guidelines for Physicians establecen criterios para evaluar la intensidad y la antigüedad de una intoxicación a partir de las colinesterasas:

- Para una intoxicación reciente de intensidad baja: se mostrará una disminución aislada de la pseudocolinesterasa plasmática.
- Para una intoxicación antigua: se mostrará la disminución aislada de la acetilcolinesterasa (eritrocitaria) cuya intensidad depende del grado de inhibición enzimática.
- Para una intoxicación reciente, a menudo aguda: se da la disminución simultánea de las colinesterasas plasmática y eritrocitaria, cuya intensidad depende del grado de inhibición de la actividad colinesterásica. (VERA L, 2011, pp. 11-49)

### **1.5.2. Evaluación neuropsicológica**

La evaluación neuropsicológica se trata de un proceso individualizado, adaptado a las particularidades de cada paciente basado en describir los cambios en la actividad psíquica, obteniendo la evaluación del posible trastorno del individuo. Consta de procedimientos cuantitativos que son test estandarizados para definir el comportamiento normal o anormal de un sujeto y la actividad cognitiva, refiriéndose a los aspectos de la función cerebral humana, incluyendo capacidades como la percepción, la atención, el intelecto, las funciones lingüísticas, la memoria, la capacidad para solucionar problemas y la toma de decisiones (MORENO J, 2008, pp. 43-46).

Estas pruebas neuropsicológicas posee ventajas y desventajas, que se deben tener en cuenta para su aplicación.

Desventajas:

- No determina un déficit a nivel intelectual y los riesgos de exposición previo.
- Estos test están diseñados para una población en general, no son establecidos específicamente para individuos con exposición a un neurotóxico determinado.
- La dificultad de un diagnóstico diferencial con otras entidades psicopatológicas.



Ventajas:

- No presentan riesgos para los sujetos. Son seguros.
- Los costos son pequeños, solo es necesarios el investigador, el material y el ambiente adecuado.
- Los test neuropsicológicos permiten la reproducción de estudios por otros investigadores.
- Son confiables, pueden ser reproducidos en un individuo o en grupos de sujetos.
- Los test dan la posibilidad de un diagnóstico precoz de efectos neurotóxicos que no serían detectados.
- Pueden ser repetidos sin producirles daños a los individuos para consolidar los diagnósticos.
- Con los test se pueden detectar los componentes cognitivos y comportamentales del individuo.
- La evaluación neuropsicológica proporciona a las evaluaciones médicas convencionales información complementaria.
- Se puede detectar deficiencias neurotóxicas en fases iniciales y la evaluación precoz de daños cerebrales permanentes.
- Se pueden sugerir traslados laborales por la identificación de daños debido a la exposición.

Los aspectos generales que deben conservar los test a utilizar para la evaluación clínica son: medida de velocidad motora, coordinación motora fina, destreza manual, memoria, eficiencia cognitiva, inteligencia verbal, entre otros (MORENO, J. 2008, pp. 11-49).

Investigaciones de la evaluación neuropsicológica señalan que el diagnóstico global de un paciente no sólo obedece a las pruebas neuropsicológicas realizadas, sino que depende de los resultados comunes de las evaluaciones socio-ocupacionales, médico-neurológicas y pruebas complementarias de campo y laboratorio (MORENO, J. 2008, pp. 43-46).

#### 1.5.2.1. *Cuestionario de Síntomas Neurológicos y Psicológicos (PNF)*

El PNF fue elaborado en el Instituto Central de Medicina del Trabajo de Berlín, en 1975 por Schneider y colaboradores y elaborado en su versión 3, para Cuba por Almirall y Colaboradores en 1987, específicamente para registrar los efectos neurotóxicos de sustancias nocivas que se manifiestan a través de signos y síntomas (VERA, L. 2011, p. 45; MORENO, J. 2008, pp. 43-46)

Estudiando el estado de salud y el sistema funcional de la actividad psíquica del sistema nervioso central, con los siguientes puntos asociados a las intoxicaciones crónicas:

- Inestabilidad psiconeurovegetativa: comprende sintomatologías como cefaleas, vahídos, vértigos, trastornos del sueño, debilidad, cansancio, agotamiento, sensación de frío o calor, sequedad en la boca.
- Síntomas neurológicos: vómitos, pérdida de la fuerza muscular, pesadez en las articulaciones, perturbaciones del equilibrio, mareos hormigueos en pies y manos, trastornos en las relaciones sexuales, inseguridad al caminar y temblores en los brazos y piernas.
- Astenia: se refiere a no tener ánimos para trabajar, lentitud de los movimientos, sentirse aburrido de todo, no tener energía y no tener interés para nada.
- Irritabilidad: al disgustarse demasiado rápido con las personas, no poder controlarse cuando está bravo y perder la paciencia.
- Déficit de la concentración y la memoria: falta de memoria, al distraerse fácilmente, dificultad para recordar cosas sencillas.

El cuestionario consta de 38 ítems, que miden (PN) Inestabilidad psiconeurovegetativa, (N) Síntomas neurológicos, (A) Astenia, (E) Irritabilidad y (K) Defectos de concentración y memoria (VERA, L. 2011, p. 45; MORENO, J. 2008, pp. 43-46).

Para la calificación se procede mediante la suma de los puntos obtenidos en los ítems de cada escala tomada por separado.

Combinaciones PN y N = Neurológicamente

A, E y K = Psicológicamente.

La clasificación de los resultados obtenidos se hace por sexo y por intervalos de edad. El diagnóstico cognitivo se da en términos de Normales (0), Ligero (1), Moderado (2) y Severos (3) determinándose si es patológico o no. (VERA, L. 2011, p. 45; MORENO, J. 2008, pp. 43-46).

## CAPÍTULO II

### 2. PARTE EXPERIMENTAL

#### 2.1. Lugar de la investigación

La presente investigación se realizó en las comunidades de San Antonio y Tiazo de la parroquia de San Luis, provincia de Chimborazo. Mientras que la parte experimental se llevó a cabo en el Laboratorio Clínico y Microbiológico, de la Escuela de Bioquímica y Farmacia en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

#### 2.2. Población y tamaño de muestra

La parroquia de San Luis que presenta un bajo nivel socio-cultural, cuentan con aproximadamente 2000 individuos dedicados a la agricultura como actividad principal, participando 2 comunidades en el estudio.

Según el cálculo de tamaño de la muestra para la inferencia de la proporción sobre la población la fórmula utilizada es:

$$n = \frac{Z_{\frac{\alpha}{2}}^2 pqN}{E^2 (N - 1) + Z_{\frac{\alpha}{2}}^2 pq}$$

Dónde:

N: es el tamaño de la población

p: es la probabilidad que el evento ocurra con el valor de 0,5 para obtener el mayor tamaño de muestra posible

q: es la probabilidad que el evento no ocurra con un valor de 0,5

alfa ( $\alpha$ ): es el nivel de confianza del 5%

Z: es el margen de confiabilidad del 95% con un valor de 1,9599

E: es el error máximo permitido hasta 0,1

n: es el tamaño de la muestra

$$\frac{(1,9599)^2(0,5)(0,5)(2000)}{0,1^2(2000-1) + (1,9599)^2(0,5)(0,5)} = 92$$

$$n = 92$$

Aplicando la fórmula con los valores anteriores tenemos 92 agricultores expuestos a pesticidas organofosforados y carbamatos; los cuales van a ser objeto de estudio.

## **2.3. Metodología empleada**

### **2.3.1. Socialización con la comunidad**

Fue necesaria la socialización en primer orden con la directiva de las comunidades pertenecientes a la parroquia de San Luis con el fin de dar a conocer nuestro proyecto social que busca el beneficio colectivo. Obteniendo la colaboración de las comunidades de San Antonio y Tiazo de las cuales se han socializado con capacitación y reportes médicos a cada comunidad. En tal socialización participaron, en conjunto el médico rural de la zona con el Ingeniero Agrónomo para la asesoría de los pacientes.

### **2.3.2. Recolección de datos**

La primera fase del estudio fue la realización de una encuesta a los agricultores expuestos a pesticidas organofosforados y carbamatos. Recolectándose la información necesaria por medio de 10 preguntas establecidas referentes a la actividad laboral que realiza, el tiempo de trabajo y exposición, las medidas de protección ocupacional y la salud además de asignar un número a cada individuo.

La encuesta se aplicó en la visita a cada comunidad previo de una socialización y la exposición sobre el proyecto del cual iban a formar parte a sus dirigentes y a todos los moradores, posteriormente el consentimiento informado. (ANEXO 1)

### **2.3.3. Toma de muestra biológica**

Para la obtención de las muestras sanguíneas a los 92 pacientes se realiza mediante extracción por punción venosa del antebrazo en una sola sesión. Todas las muestras fueron correctamente rotuladas y

en completa asepsia se extrajeron 5 ml de sangre en tubos sin anticoagulante, con gel activador del coagulo por el método de vacutainer.

#### **2.3.4. *Procesamiento de la muestra***

Una vez obtenidas las muestras las transportamos adecuadamente al laboratorio en condiciones de temperatura controlada para conservación de las enzimas, manteniendo la temperatura a 4° C, en un envase de tecnopor que conserva la temperatura máximo hasta 2 horas desde la extracción.

En el laboratorio para la obtención del suero, inmediatamente se centrifugo a 3000 r.p.m durante 10 minutos; las fases fueron separadas con micropipeta de 1000 ul el cual se rotula correctamente y se refrigera de 2 a 5 °C para su posterior análisis en un plazo no mayor a 1 semana.

#### **2.3.5. *Determinación cuantitativa de los niveles de colinesterasa***

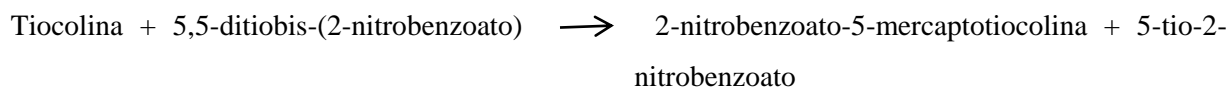
El examen de colinesterasa se realizó a cada pacientes que está expuesto tanto directa como indirectamente a los insecticidas organofosforados y carbamatos. La técnica utilizada es la espectrofotometría que es el análisis óptico más usado por el método enzimático y cinético.

##### **2.3.5.1. *Fundamento***

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



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



La velocidad de la coloración amarilla es proporcional a la actividad enzimática y se mide a 405 nm a una temperatura de 37 °C.

#### 2.3.5.2. *Materiales*

- Vacutainer #20
- Tubos sin anticoagulante con gel activador de coagulo SST
- Caja tecnopor
- Micropipetas automáticas de 500 ul y 1000 ul
- Puntas azules para micropipetas
- Puntas amarillas para micropipetas
- Refrigerador
- Centrifuga Clay Adams<sup>TH</sup>, modelo Dynac III, serie: 420104
- Espectrofotómetro Chemwell

#### 2.3.5.3. *Reactivos*

- Reactivos ELITECH Clinical Systems, CHES-0053 16x3mL
- Reactivo 1: R1  
Ácido ditiobisnitrobenzoico DTNB (5,5-ditiobis-(2-nitrobenzoato)), 0.24 mmol/L, pH 7.40
- Reactivo 2: R2  
Yoduro de S-butiriltiocolina, 218mmol/L

#### 2.3.5.4. *Técnica*

Leer contra agua destilada

Reactivo de trabajo 1: R1	300 uL
Muestra	2 uL

Mezclar y después de 25 segundos de incubación, añadir

Reactivo de trabajo 2: R2	10 uL
---------------------------	-------

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

#### 2.3.5.5. Cálculos

A 405 nm, con una cubeta de 1cm:

$$\text{Actividad (U/L)} = \Delta A / \text{min} \times 11730$$

Dónde:  $\Delta A$ : absorbancia

Factor de conversión: U/L x 0,0167= ukat/L

#### 2.3.6. Test PNF (PSYCHOLOGISCH-NEUROLOGISCHEÒ FRAGEBOGEN)

Complementando nuestro estudio se aplicó el cuestionario PNF (Psychologisch-Neurologischeò Fragebogen) el cual se empleó a cada trabajador, con el que se pudo determinar las posibles alteraciones clínicas, conductuales y neurológicas de los trabajadores expuestos a pesticidas organofosforados y carbamatos.

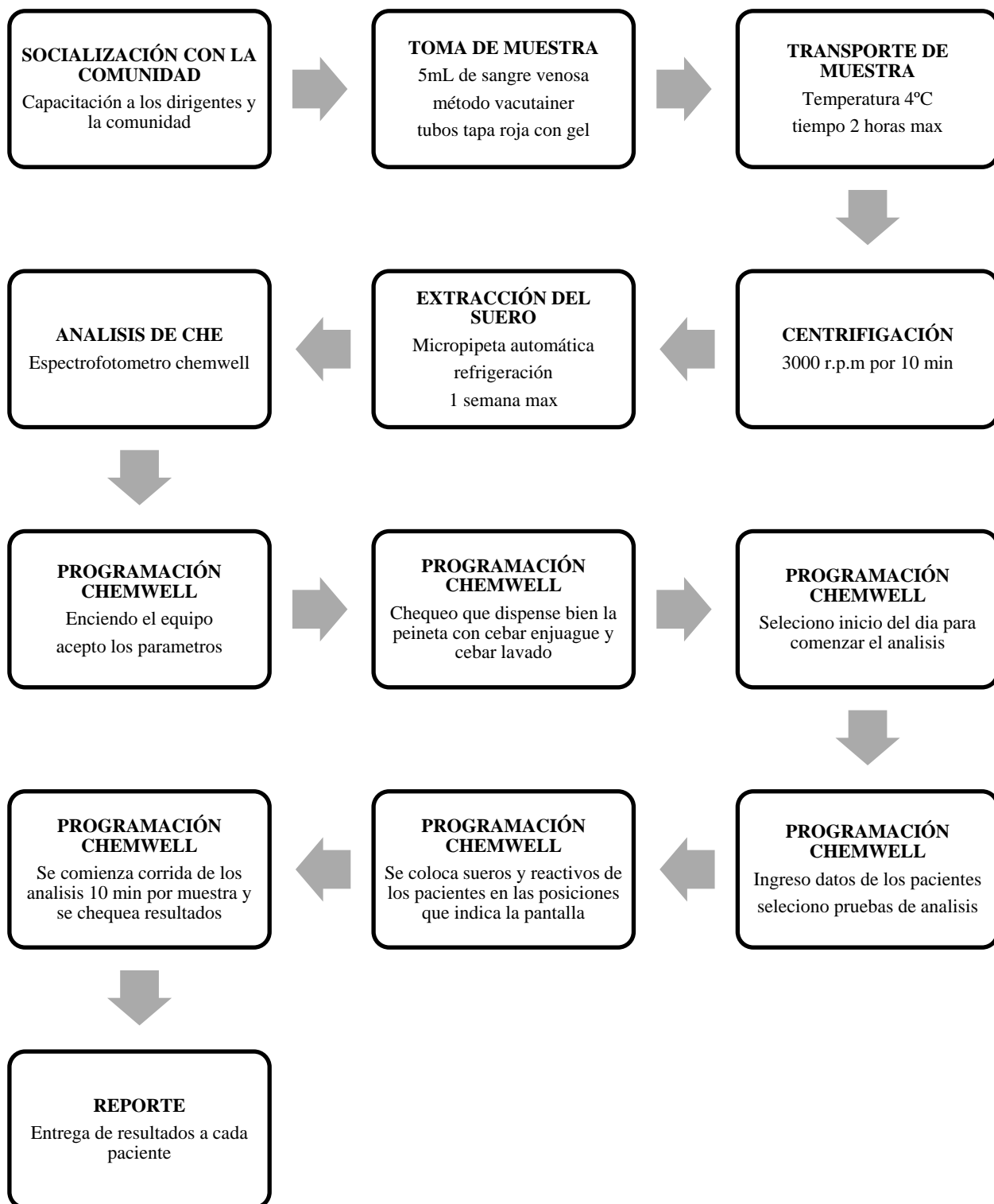
Una vez contestado el cuestionario se procedió a:

1. Se clasifico por genero a los pacientes de estudio
2. Se contabilizo los ítems contestados por cada una de los pacientes, los cuales se deben sumar y clasificar de acuerdo al puntaje obtenido en el cuadro del formato designado para su interpretación.
3. Según los resultados obtenidos, se llega a determinar por escala la presencia de efectos relacionados a cada nivel establecido en el rango de pacientes normales, moderados o en el de severos, existiendo también la escala de síntomas combinados, debiendo ser remitidos a una valoración psicológica o neurológica si los resultados obtenidos no son normales.(ANEXO 2)

#### 2.3.7. Reporte de los resultados

Al concluir nuestro proyecto se expuso los resultados globales de cada comunidad y se entregó a cada paciente los resultados de laboratorio con el fin de prevenir enfermedades relacionadas con los compuestos organofosforados y carbamatos. (ANEXO 3)

## 2.4. Procedimiento





## CAPÍTULO III

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

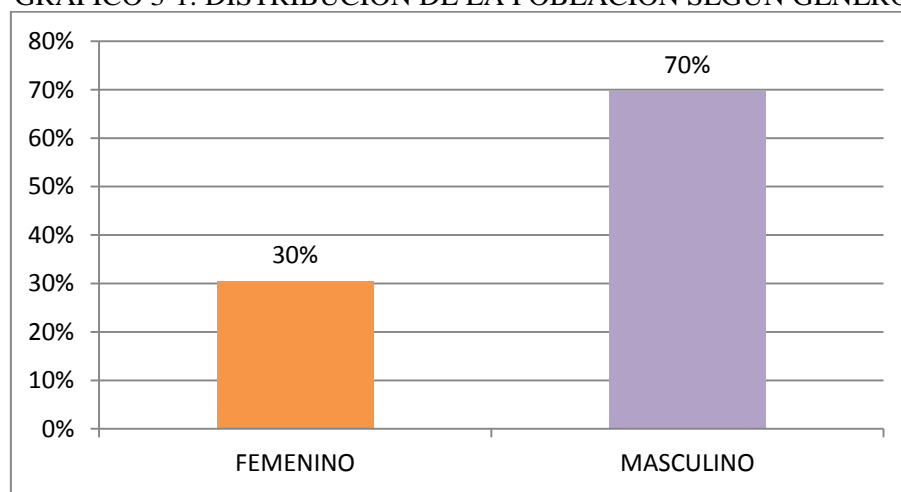
#### 3.1. Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa de acuerdo al género en agricultores de la parroquia de “san luis-chimborazo”

TABLA 3-1: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN EL GÉNERO.

GENERO	Nº PERSONAS	%
FEMENINO	28	30%
MASCULINO	64	70%
<b>TOTAL</b>	92	100%

FUENTE: Encuesta  
AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-1: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN GÉNERO



AUTOR: Angie Zambonino T

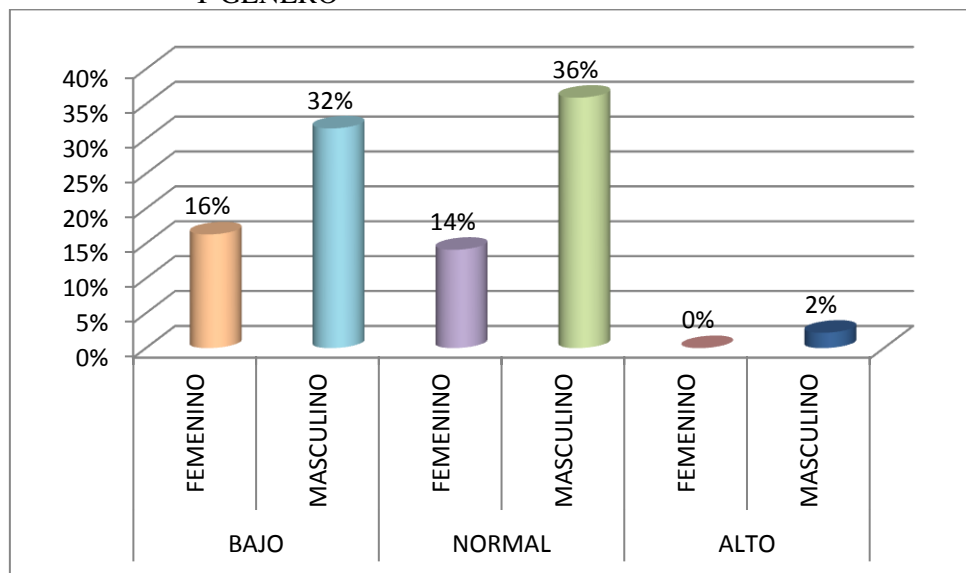
Como se indica en la tabla 1, al distribuir la población de estudio por género, se observa que la mayoría de agricultores son de género masculino debido a que el proceso de fumigación y los trabajos de agricultura en general son una actividad fuerte en el hogar y lo realizan preferentemente los hombres con el 70% y el 30% del género femenino. Resultados similares al estudio realizado en Cuenca, cantón Biblián en el año 2011, donde muestra que hay más personas de género masculino y el restante es femenino.

TABLA 3-2: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y GÉNERO

NIVELES DE COLINESTERASA	GENERO	Nº PERSONAS	%	Mediana	DS	CV	Varianza
BAJO	FEMENINO	15	16%	1,2	0,4	0,3	0,2
	MASCULINO	29	32%	1,4	0,5	0,3	0,3
NORMAL	FEMENINO	13	14%	1,4	0,5	0,4	0,3
	MASCULINO	33	36%	1,8	0,4	0,2	0,2
ALTO	FEMENINO	0	0%	-	-	-	-
	MASCULINO	2	2%	2,0	-	-	-

FUENTE: Laboratorio Clínico ESPOCH, Encuesta  
 AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-2: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y GÉNERO



AUTOR: Angie Zambonino T

Se observa en la tabla 2, los resultados de los niveles de colinesterasa según el género y son afectados hombres y mujeres, presentando niveles bajos 15 (16%) son mujeres de las 28 mujeres en total que participan en el estudio y 29 (32%) son hombres, con niveles altos tan solo presentan 2 (2%) hombres de un total de 64 hombres que participan en el estudio, estos últimos pueden deberse a otros problemas hepáticos que no se consideran en el estudio como alcoholismo, artritis, obesidad, hígado graso. En comparación al estudio similar realizado el año 2011 en Cuenca, cantón Biblián se encontró 5 hombres y 1 mujer que presentan niveles altos, mientras que la mayoría con 55 pacientes restantes presentan valores normales, con ausencia de valores bajos.

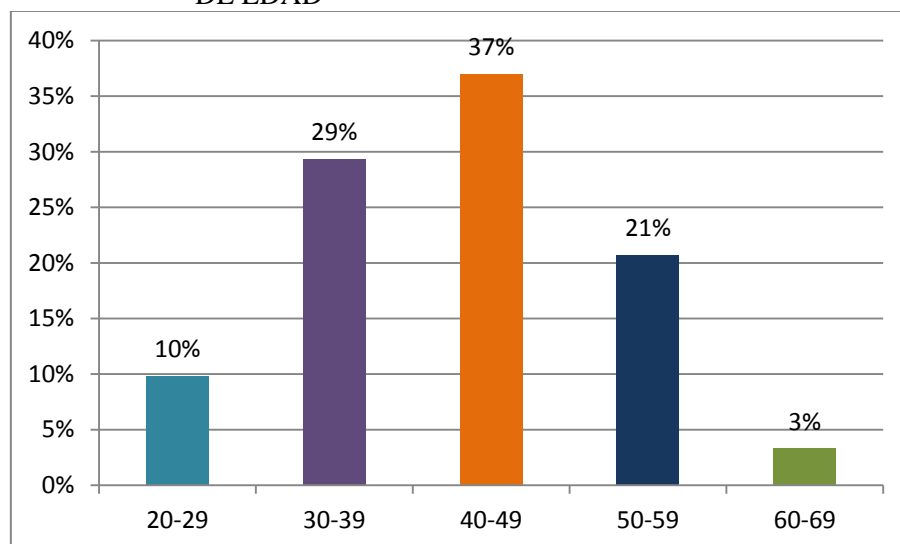
### 3.2. Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa según los grupos de edad en agricultores de la parroquia de “san luis-chimborazo”

TABLA 3-3: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN GRUPOS DE EDAD

GRUPOS DE EDAD	Nº PERSONAS	%
20-29	9	10%
30-39	27	29%
40-49	34	37%
50-59	19	21%
60-69	3	3%
<b>TOTAL</b>	<b>92</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Encuesta  
AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-3: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN GRUPOS DE EDAD



AUTOR: Angie Zambonino T

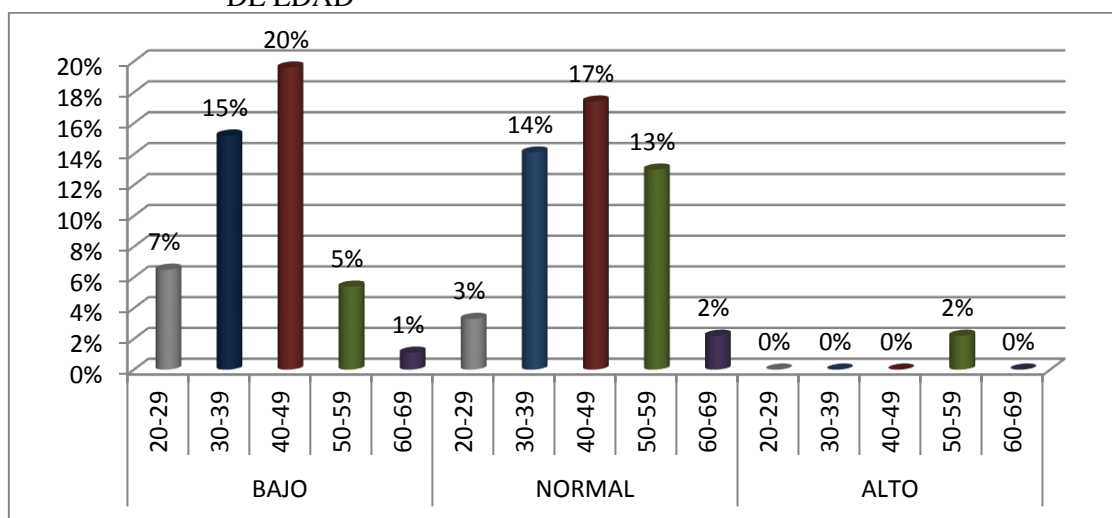
De acuerdo a la tabla 3, nos indica que dentro del grupo de 40-49 años hay 34 personas (37%) seguidos por el grupo de 30-39 años que son 27 personas (29%) son los grupos con mayor porcentaje; ya que dentro de este rango de edad son considerados personas productivas. Valores similares encontrados en el estudio realizado el año 2011 en Cuenca, cantón Biblián presenta un promedio de 18 años mínimo y un máximo de 43 años que realizan labores agrícolas.

TABLA 3-4: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y GRUPOS DE EDAD

NIVELES DE COLINESTERASA	EDAD	Nº	%		DS	CV	Varianza
BAJO	20-29	6	7%	1,2	0,4	0,3	,2
	30-39	14	15%	1,4	0,5	0,4	,3
	40-49	18	20%	1,5	0,5	0,3	,3
	50-59	5	5%	1,0	0,0	0,0	0,0
	60-69	1	1%	1,0	-	-	-
NORMAL	20-29	3	3%	1,3	0,6	0,4	,3
	30-39	13	14%	1,8	0,4	0,2	,1
	40-49	16	17%	1,8	0,4	0,3	,2
	50-59	12	13%	1,6	0,5	0,3	,3
	60-69	2	2%	1,0	0,0	0,0	0,0
ALTO	20-29	0	0%	-	-	-	-
	30-39	0	0%	-	-	-	-
	40-49	0	0%	-	-	-	-
	50-59	2	2%	2,0	0,0	0,0	0,0
	60-69	0	0%	-	-	-	-

Fuente: Laboratorio Clínico ESPOCH, Encuesta  
Autos: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-4: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y GRUPOS DE EDAD DE EDAD



AUTOR: Angie Zambonino T

En el análisis de los niveles de colinesterasa según la edad como se indica en la tabla 4, los niveles de la enzima son inhibidas en mayor porcentaje en edades que se consideran productivas para el trabajo de agricultura, desde los 20 años hasta los 49 años presentan niveles bajos de colinesterasa, mientras que desde los 50 años los niveles son normales puede ser porque estas personas no trabajan frecuentemente en invernadero o lo hacen por periodos cortos o han dejado de hacerlo. Y las 2 personas que presentan niveles altos de colinesterasa tienen un rango de 50-59 años que puede deberse a otros problemas como

alcoholismo o problemas hepáticos. Con referencia al estudio realizado el año 2011 en Cuenca, cantón Biblián, los valores de la enzima disminuyen con la edad, por lo que los pacientes que tienen valores alterados son de 21 a 41 años similar al presente estudio.

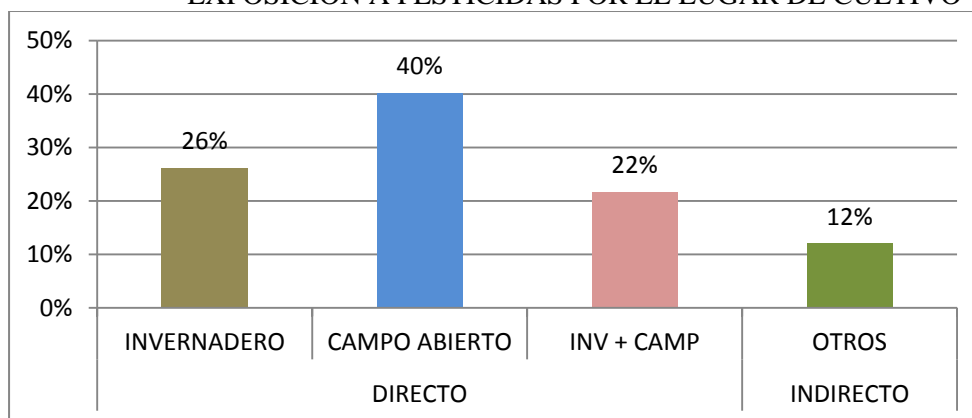
### 3.3. Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa de acuerdo al tipo de exposición a pesticidas por lugar de cultivo realizado a agricultores de la parroquia de “san luis-chimborazo”

TABLA 3-5: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN EL TIPO DE EXPOSICIÓN A PESTICIDAS POR EL LUGAR DE CULTIVO

TIPO DE EXPOSICIÓN	LUGAR DE CULTIVO	Nº PERSONAS	%
DIRECTO	INVERNADERO	24	26%
	CAMPO ABIERTO	37	40%
	INV + CAMP	20	22%
INDIRECTO	OTROS	11	12%
<b>TOTAL</b>		92	100%

FUENTE: Encuesta  
AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-5: DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN EL TIPO DE EXPOSICIÓN A PESTICIDAS POR EL LUGAR DE CULTIVO



AUTOR: Angie Zambonino T

En las comunidades de San Antonio y Tiazo parroquia de San Luis los agricultores se dedican a cultivar preferentemente en campo abierto con un 40% (37 personas), siendo este un tipo de exposición directa a los plaguicidas; así como también en invernadero con un porcentaje de 26% (24 personas) además hay personas que se dedican a cultivar tanto en invernadero como en campo abierto y representan el 22% de la población. Las personas que están en contacto indirecto con los plaguicidas son aquellos que realizan actividades como ayudantes en el momento de la fumigación o en las mezclas de los productos, viven cerca de un cultivo ya sea un invernadero o campo abierto donde

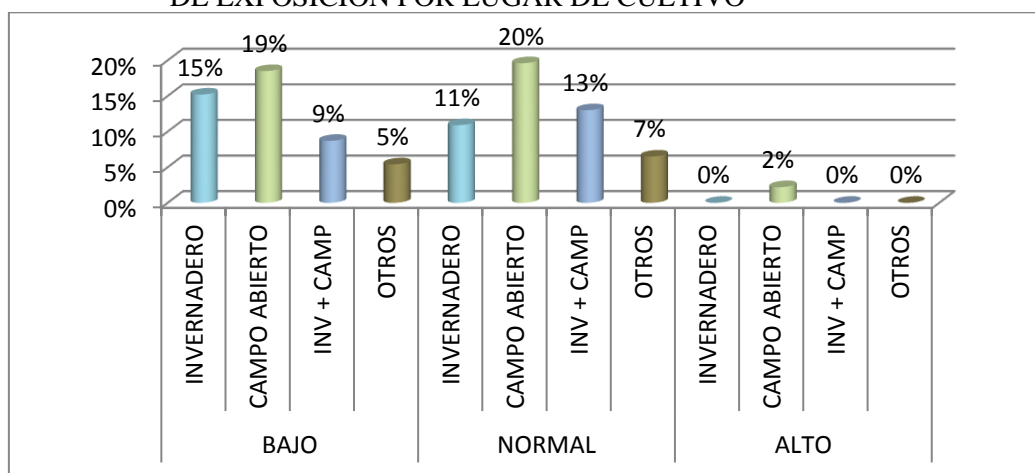
fumigan frecuentemente. No existe un estudio que haga una comparación del tipo de exposición a plaguicidas por el lugar de cultivo.

TABLA 3-6: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y TIPO DE EXPOSICIÓN POR LUGAR DE CULTIVO

NIVELES DE COLINESTERASA	LUGAR DE CULTIVO	Nº	%	Media	DS	CV	Varianza
BAJO	INVERNADERO	14	15%	1,3	0,5	0,4	0,2
	CAMPO ABIERTO	17	19%	1,2	0,4	0,4	0,2
	INV + CAMP	8	9%	2,0	0,0	0,0	0,0
	OTROS	5	5%	1,0	0,0	0,0	0,0
NORMAL	INVERNADERO	10	11%	1,5	0,5	0,4	0,3
	CAMPO ABIERTO	18	20%	1,8	0,4	0,2	0,2
	INV + CAMP	12	13%	2,0	0,0	0,0	0,0
	OTROS	6	7%	1,0	0,0	0,0	0,0
ALTO	INVERNADERO	0	0%	-	-	-	-
	CAMPO ABIERTO	2	2%	2,0	0,0	0,0	0,0
	INV + CAMP	0	0%	-	-	-	-
	OTROS	0	0%	-	-	-	-

FUENTE: Laboratorio Clínico ESPOCH, Encuesta  
 AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-6: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y TIPO DE EXPOSICIÓN POR LUGAR DE CULTIVO



AUTOR: Angie Zambonino T

Según el tipo de exposición a pesticidas, los resultados de los niveles de colinesterasa son afectados en pacientes que están en contacto directo con los plaguicidas en un 43% (39 pacientes) que presentan niveles por debajo de lo normal de la enzima; pero son igualmente afectados los que están en contacto indirecto que no realizan el proceso de fumigación presentando el 5% (5 pacientes) con niveles bajos proporcional al número de pacientes. Sin embargo; no es estadísticamente significativo los niveles de colinesterasa según el lugar de cultivo entre: invernadero; campo abierto; invernadero + campo abierto

u otros; debido a que no s tiene una población homogénea para la correlación. Sin embargo no existe un estudio que determine los valores de la enzima según el tipo de exposición a plaguicidas por el lugar de cultivo.

### 3.4. Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa según el tiempo de exposición en años en agricultores de la parroquia de “san luis-chimborazo”

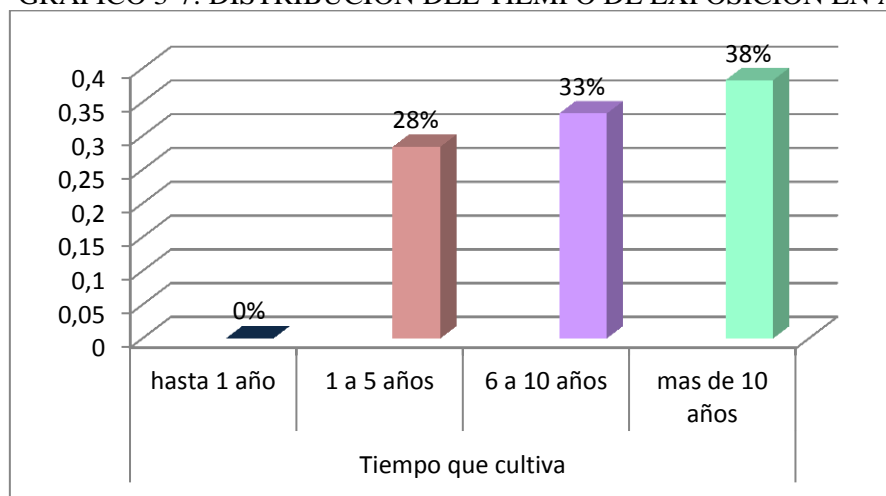
TABLA 3-7: DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO DE EXPOSICIÓN EN AÑOS

Tiempo que cultiva	Nº PERSONAS	%
hasta 1 año	0	0%
1 a 5 años	23	28%
6 a 10 años	27	33%
+ 10 años	31	38%
<b>TOTAL</b>	<b>81</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Encuesta

AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-7: DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO DE EXPOSICIÓN EN AÑOS



AUTOR: Angie Zambonino T

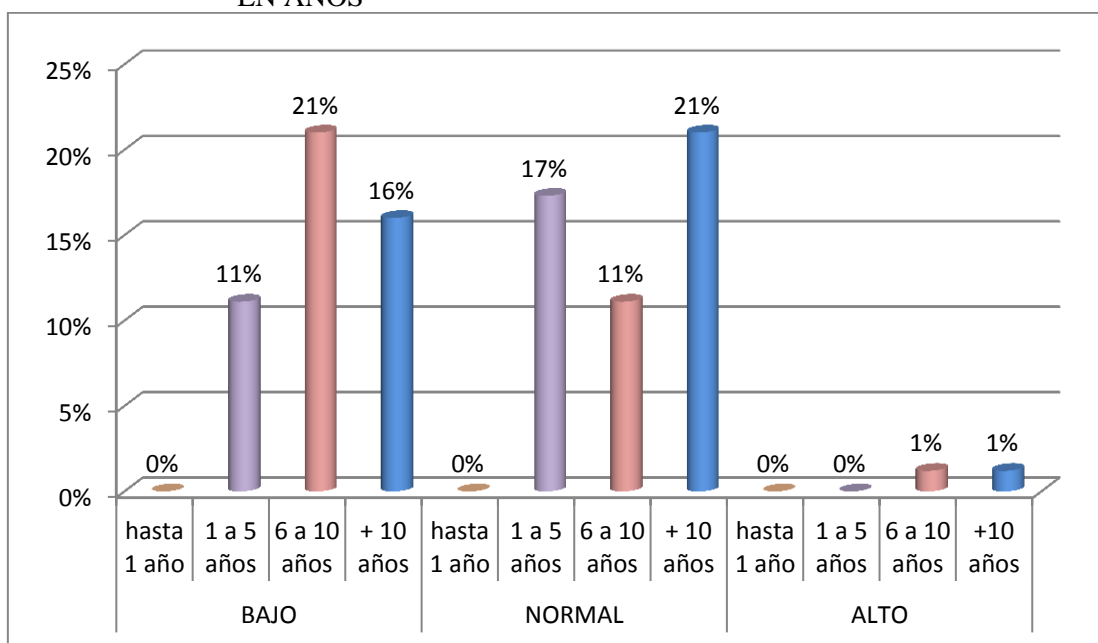
Como se indica en la tabla 7, con respecto al tiempo de exposición en años, el 38% está expuesto por más de 10 años; debido que su principal fuente de ingreso es la agricultura. Valores que son similares según el estudio realizado en Lima, Perú en el año 2002, se obtuvieron mayor porcentaje de personas entre 11 a 20 años de tiempo de exposición.

TABLA 3-8: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y EL TIEMPO EN AÑOS

NIVELES DE COLINESTERASA	TIEMPO EN AÑOS	Nº	%	Media	DS	CV	Varianza
BAJO	hasta 1 año	0	0%	-	-	-	-
	1 a 5 años	9	11%	1,6	0,5	0,3	0,3
	6 a 10 años	17	21%	1,6	0,5	0,3	0,3
	+ 10 años	13	16%	1,1	0,3	0,3	0,1
NORMAL	hasta 1 año	0	0%	-	-	-	-
	1 a 5 años	14	17%	2,0	0,0	0,0	0,0
	6 a 10 años	9	11%	1,8	0,4	0,2	0,2
	+ 10 años	17	21%	1,6	0,5	0,3	0,3
ALTO	hasta 1 año	0	0%	-	-	-	-
	1 a 5 años	0	0%	-	-	-	-
	6 a 10 años	1	1%	2,0	-	-	-
	+10 años	1	1%	2,0	-	-	-

FUENTE: Laboratorio Clínico ESPOCH, Encuesta  
 AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-8: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y TIEMPO EN AÑOS



AUTOR: Angie Zambonino T

En la tabla 8, la relación que existe entre la exposición a plaguicidas con el tiempo en años es directamente proporcional a los niveles de colinesterasa, encontrando que los pacientes analizados con una exposición de 6 a 10 años presentan niveles bajos en un 21% (17), valores normales en 17% (14) de pacientes y valores alterados en un 1% (1); por lo tanto las alteraciones observadas en los niveles de colinesterasa son significativas con respecto al tiempo; sin embargo los valores elevados en este grupo



de pacientes pueden estar correlacionados con factores externos que no son analizados en este estudio. En trabajos realizados previamente se puede observar alteraciones con respecto a la colinesterasa y el tiempo de exposición lo que compagina con el trabajo realizado. Relacionándolo con el estudio realizado en Lima, Perú en el año 2002, se obtuvo un nivel de actividad de colinesterasa normal para en un tiempo de exposición de 11 a 20 años.

### 3.5. Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa según el tiempo de exposición en horas realizado en agricultores de la parroquia de “san luis-chimborazo”

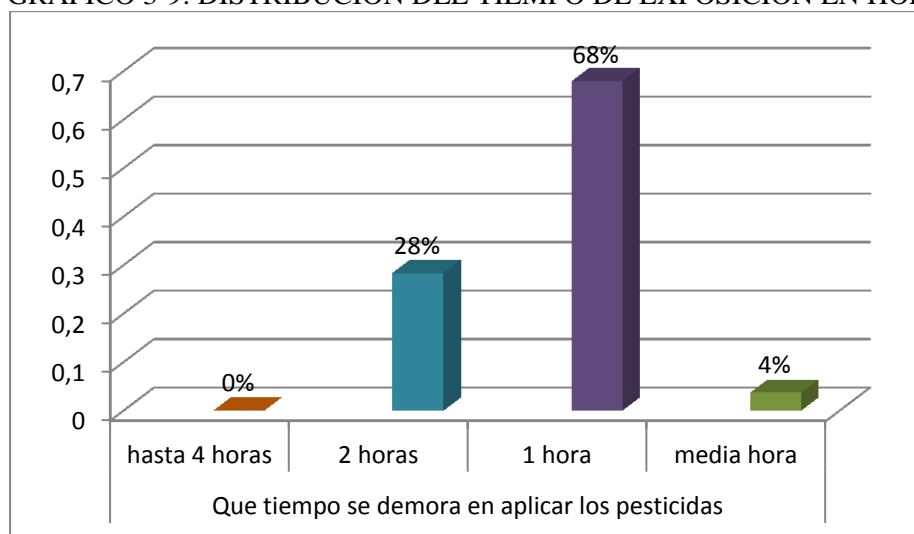
TABLA 3-9: DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO DE EXPOSICIÓN EN HORAS/DÍA

Que tiempo se demora en aplicar los pesticidas	Nº PERSONAS	%
hasta 4 horas	0	0%
2 horas	23	28%
1 hora	55	68%
media hora	3	4%
<b>TOTAL</b>	<b>81</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Autor: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-9: DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO DE EXPOSICIÓN EN HORAS/DÍA



AUTOR: Angie Zambonino T

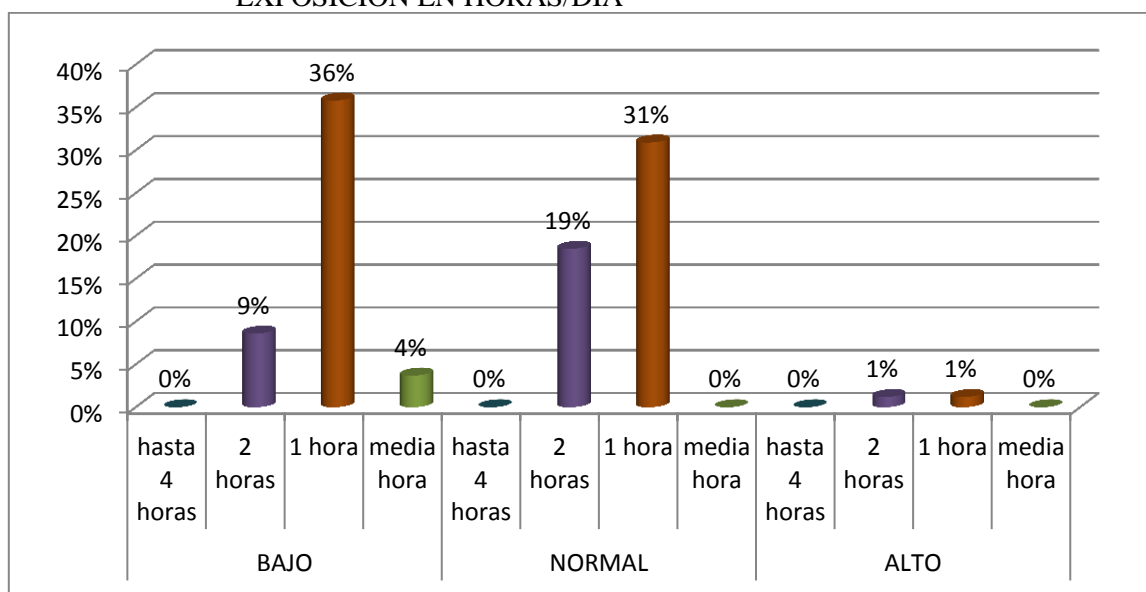
Según la tabla 9, la mayoría de agricultores se demora en aplicar el pesticida 1 hora al día presentando el 68% y 2 horas con el 28% independientemente sea en invernadero o campo abierto y en relación a la longitud del cultivo y su equipo de fumigación. No se encontró un estudio similar con el tiempo de exposición en horas.

TABLA 3-10: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y TIEMPO DE EXPOSICIÓN EN HORAS/DÍA

NIVELES DE COLINESTERASA	EXPOSICIÓN EN HORAS	Nº	%	Media	DS	CV	Varianza
BAJO	hasta 4 horas	0	0%	-	-	-	-
	2 horas	7	9%	1,4	,5	,4	,3
	1 hora	29	36%	1,4	,5	,3	,3
	media hora	3	4%	1,0	0,0	,0	0,0
NORMAL	hasta 4 horas	0	0%	-	-	-	-
	2 horas	15	19%	1,8	,4	,2	,2
	1 hora	25	31%	1,8	,4	,2	,2
	media hora	0	0%	-	-	-	-
ALTO	hasta 4 horas	0	0%	-	-	-	-
	2 horas	1	1%	2,0	-	,0	-
	1 hora	1	1%	2,0	-	,0	-
	media hora	0	0%	-	-	-	-

FUENTE: Laboratorio Clínico ESPOCH, Encuesta  
 AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-10: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y TIEMPO DE EXPOSICIÓN EN HORAS/DÍA



AUTOR: Angie Zambonino T

Como se presenta en la tabla 11, en cuanto al número de horas de exposición al día se observa que el mayor porcentaje de pacientes se encuentran expuestos 1 hora con un total de 55 personas, a su vez se encontró valores bajos en el 36% (29 pacientes), valores normales en el 31% de pacientes, y valores altos en el 1% de pacientes; sin embargo la relación entre el tiempo de exposición en horas y la medición de colinesterasa no son significativamente estadísticos. No se encontró un estudio similar para determinar los niveles de colinesterasa con el tiempo de exposición en horas.

### 3.6. Análisis de la correlación de los valores de colinesterasa según la frecuencia de aplicación en agricultores de la parroquia de “san luis-chimborazo”

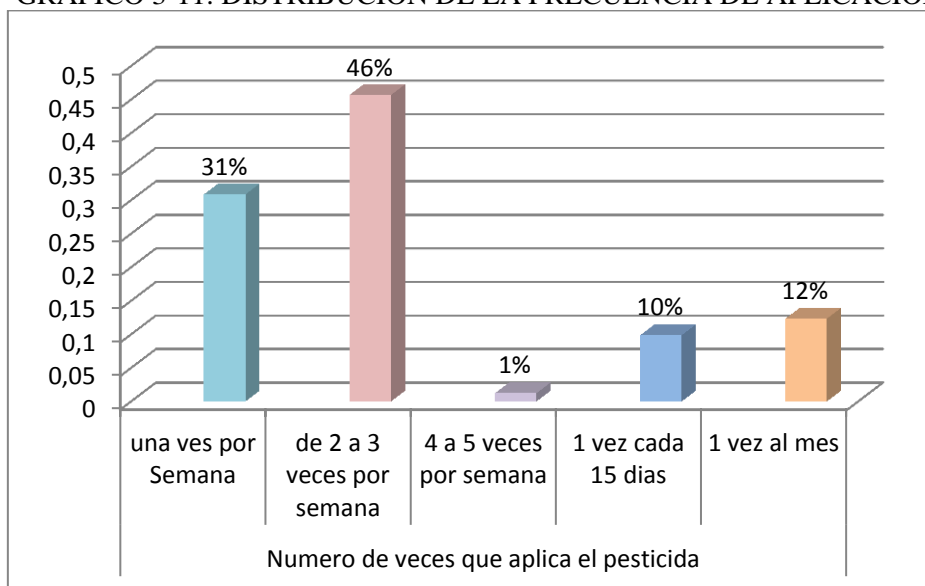
TABLA 3-11: DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE APLICACIÓN

Número de veces que aplica el pesticida	Nº PERSONAS	%
una vez por Semana	25	31%
de 2 a 3 veces por semana	37	46%
4 a 5 veces por semana	1	1%
1 vez cada 15 días	8	10%
1 vez al mes	10	12%
<b>TOTAL</b>	<b>81</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Autor: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-11: DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE APLICACIÓN



AUTOR: Angie Zambonino T

Según la frecuencia de aplicación de los pesticidas en la población de estudio, los agricultores lo hacen en alta frecuencia teniendo mayor porcentaje en 2 a 3 veces por semana con el 46% (37 personas) y una vez por semana con el 31% (25 personas). Por lo tanto esto aumentara la probabilidad de presentar algún tipo de alteración en la enzima de estudio y su salud. No se encontró un estudio similar de la frecuencia de aplicación de los pesticidas estudiados.

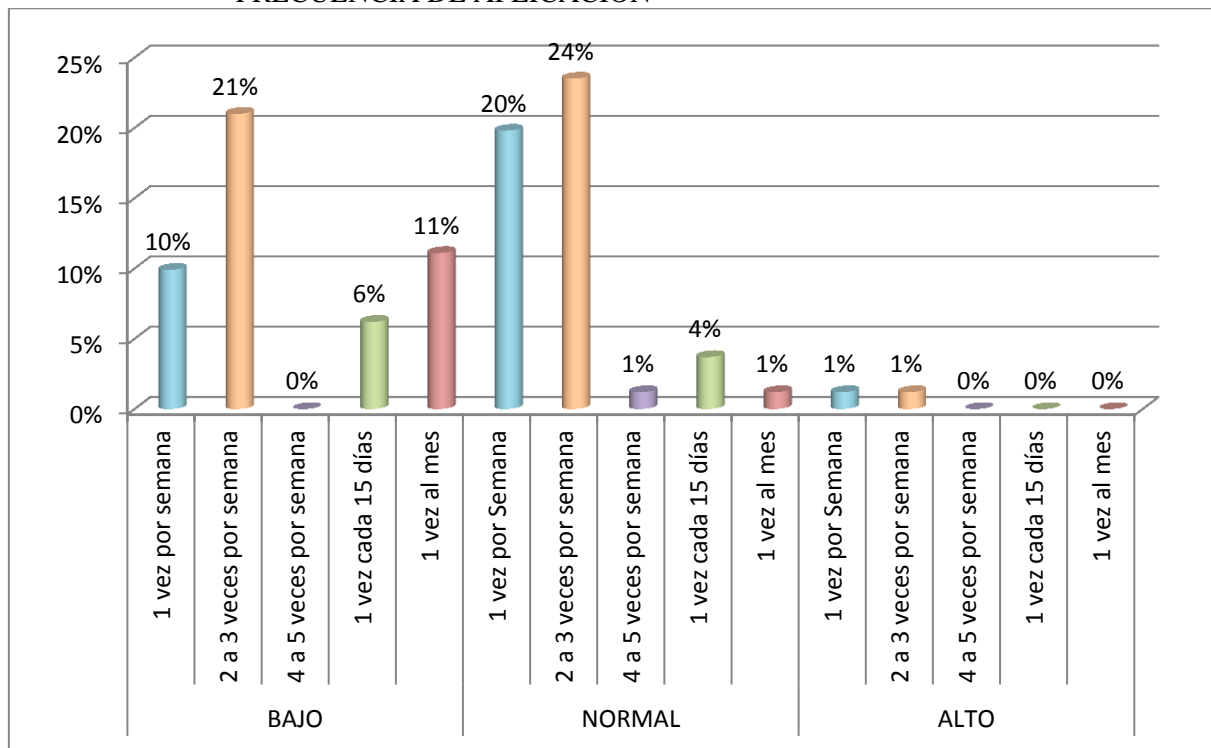
TABLA 3-12: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y FRECUENCIA DE APLICACIÓN

NIVELES DE COLINESTERASA	FRECUENCIA DE APLICACIÓN	Nº	%	Media	DS	VC	Varianza
BAJO	una vez por semana	8	10%	1,4	0,5	0,4	0,3
	2 a 3 veces por semana	17	21%	1,7	0,5	0,3	0,2
	4 a 5 veces por semana	0	0%	-	-	-	-
	1 vez cada 15 días	5	6%	1,0	0,0	0,0	0,0
	1 vez al mes	9	11%	1,1	0,3	0,3	0,1
NORMAL	una vez por Semana	16	20%	1,8	0,4	0,2	0,2
	2 a 3 veces por semana	19	24%	1,8	0,4	0,2	0,1
	4 a 5 veces por semana	1	1%	2,0	-	0,0	-
	1 vez cada 15 días	3	4%	1,0	0,0	0,0	0,0
	1 vez al mes	1	1%	2,0	-	-	-
ALTO	una vez por Semana	1	1%	2,0	-	-	-
	2 a 3 veces por semana	1	1%	2,0	-	-	-
	4 a 5 veces por semana	0	0%	-	-	-	-
	1 vez cada 15 días	0	0%	-	-	-	-
	1 vez al mes	0	0%	-	-	-	-

FUENTE: Laboratorio Clínico ESPOCH, Encuesta

AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-12: ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE CHE Y FRECUENCIA DE APLICACIÓN



AUTOR: Angie Zambonino T

Con respecto a la frecuencia de fumigación medido en días a la semana se observa que en mayor porcentaje los agricultores fumigan de 2 a 3 veces por semana con un porcentaje de 46%, mientras que los que se encuentran expuestos una vez por semana tienen un porcentaje de 31%; con relación a los valores medidos de colinesterasa el grupo de mayor frecuencia es de 2 a 3 veces por semana en la que se puede apreciar que existe alteraciones en los niveles de la enzima; en un 21% de valores bajos, en 24% de valores normales y valores altos en 1%; por lo tanto mientras más días se expongan se puede observar mayor porcentaje de niveles bajos. No se encontró un estudio similar para la determinación de la enzima con la frecuencia de aplicación de los pesticidas estudiados.

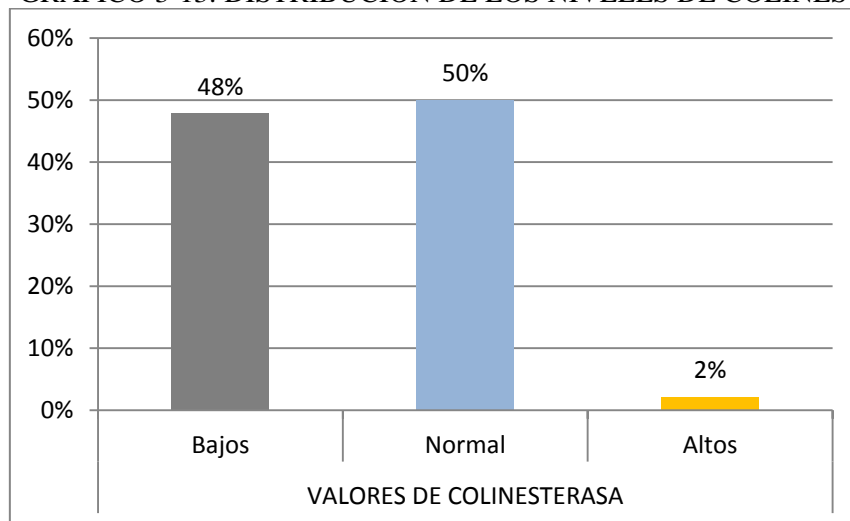
### 3.7. Análisis de los niveles de colinesterasa en agricultores de la parroquia de “san luis-chimborazo”

TABLA 3-13: DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE COLINESTERASA

NIVELES DE COLINESTERASA	N° PERSONAS	%
Bajos	44	48%
Normal	46	50%
Altos	2	2%
<b>TOTAL</b>	<b>92</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Laboratorio Clínico ESPOCH  
AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-13: DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE COLINESTERASA



AUTOR: Angie Zambonino T

Con respecto a la tabla 13, los niveles de colinesterasa obtenidos según nuestra población de estudio de 92 personas en total, presentan 44 (48%) personas que tienen niveles bajos y 46 (50%) personas con niveles normales, existiendo una pequeña diferencia entre niveles bajos y normales. Observándose

también con menor porcentaje 2 (2%) personas con niveles altos. Teniendo en cuenta que entre las dos comunidades de estudio presentan parámetros iguales como el tipo de exposición y el uso de pesticidas organofosforados y carbamatos. Estos datos son similares al estudio realizado el año 2002 en Perú, con una población de 109 personas, presentan 60 valores normales y 49 personas con valores disminuidos.

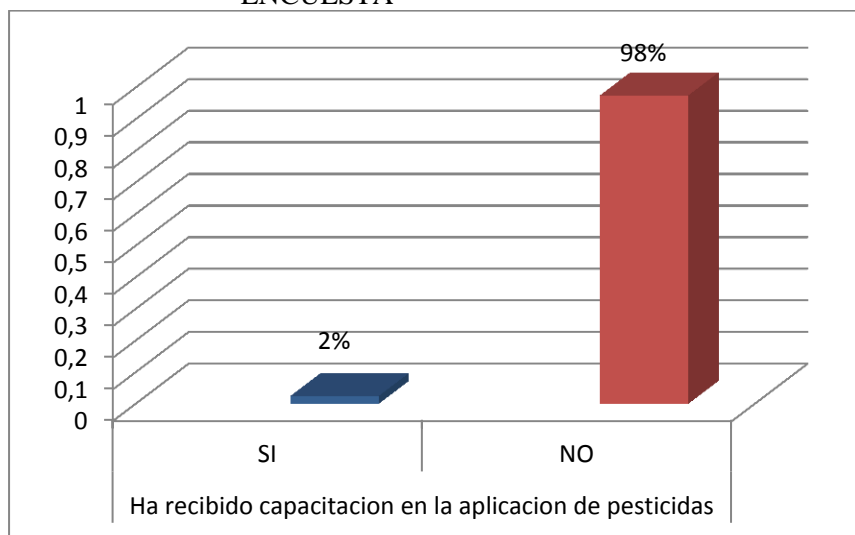
### 3.8. Análisis de los resultados de la tabulación de la encuesta realizado agricultores de la parroquia de “san luis, chimborazo”

TABLA 3.14: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 1 DE LA ENCUESTA

<b>PREGUNTA 1</b> Ha recibido capacitación en la aplicación de pesticidas	<b>N° PERSONAS</b>	<b>%</b>
SI	2	2%
NO	79	98%
<b>TOTAL</b>	<b>81</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Encuesta  
AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-14: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 1 DE LA ENCUESTA



AUTOR: Angie Zambonino T

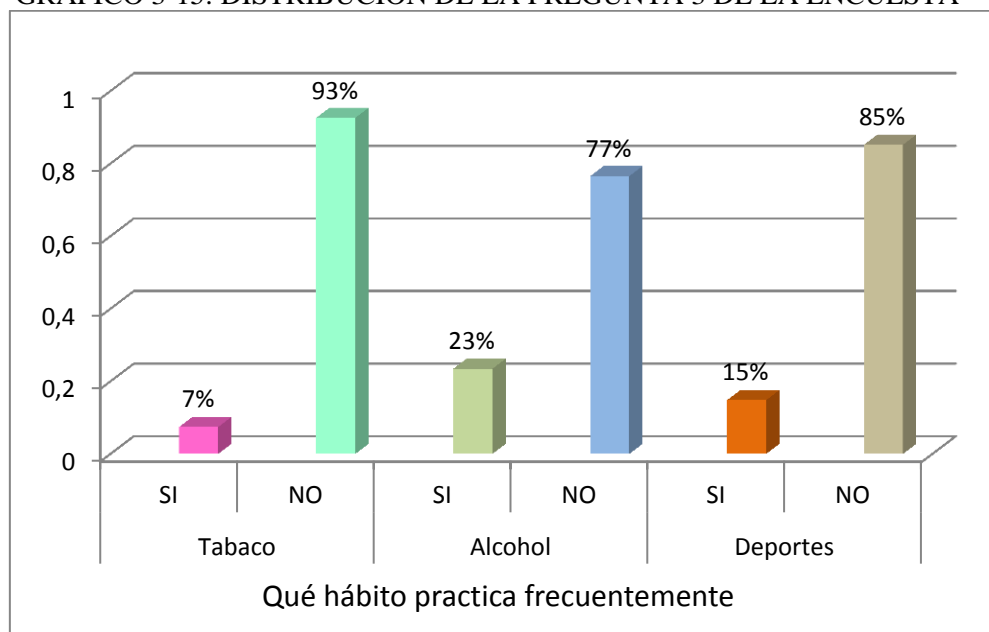
Con respecto a la capacitación el mayor porcentaje no ha recibido ningún tipo de instrucción en el uso de plaguicidas; es así que apenas un 2.5% ha recibido algún tipo de capacitación informal y el 97.5% no lo ha recibido. Excluyendo al grupo con exposición indirecta. En el estudio realizado en Lima, Perú en el año 2002, se obtuvo un 36% de personas que tienen conocimientos adecuados y que el 64% de personas tiene conocimientos inadecuados sobre los efectos tóxicos de los plaguicidas.

TABLA 3-15: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 3 DE LA ENCUESTA

<b>PREGUNTA 3</b> Qué Hábitos practica frecuentemente		<b>N° PERSONAS</b>	<b>%</b>
Tabaco	SI	6	7%
	NO	75	93%
Alcohol	SI	19	23%
	NO	62	77%
Deportes	SI	12	15%
	NO	69	85%
<b>TOTAL</b>		81	100%

FUENTE: Encuesta  
AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-15: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 3 DE LA ENCUESTA



AUTOR: Angie Zambonino T

Los hábitos que pueden alterar los niveles de colinesterasa en el grupo de estudio, se encontró el alcoholismo en un 24% de pacientes que lo practican en frecuencia aproximada de 2 veces al mes. No obstante estos valores no revelan la realidad de la cultura de la zona ya que nuestra provincia tiene estadísticas elevadas del consumo de bebidas alcohólicas. No se encontró un estudio que haga relación alguna entre el uso de plaguicidas y los hábitos de los pacientes.

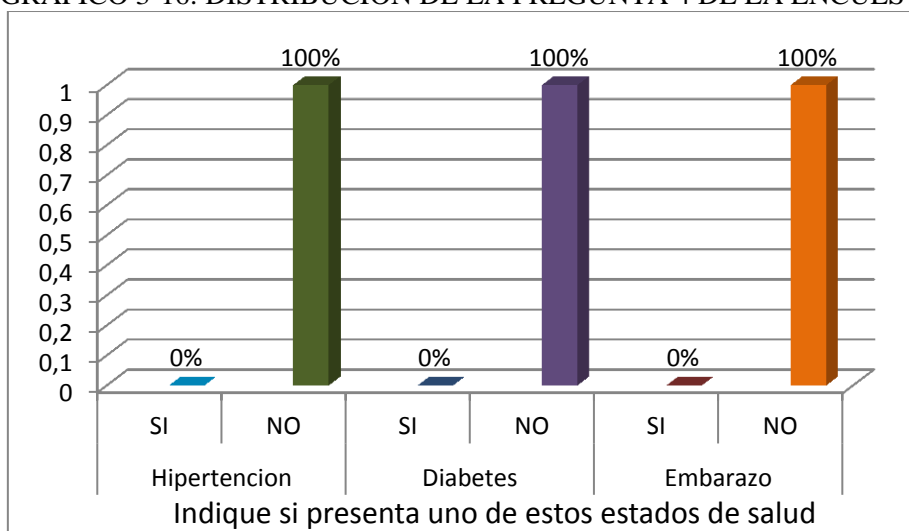
**TABLA 3-16: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 4 DE LA ENCUESTA**

<b>PREGUNTA 4</b>		<b>N° PERSONAS</b>	<b>%</b>
Identifique si presenta una de estos estados de salud			
Hipertensión	SI	0	0%
	NO	81	100%
Diabetes	SI	0	0%
	NO	81	100%
Embarazo	SI	0	0%
	NO	81	100%

FUENTE: Encuesta

AUTOR: Angie Zambonino T

**GRAFICO 3-16: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 4 DE LA ENCUESTA**



AUTOR: Angie Zambonino T

En lo que respecta a factores externos de morbilidad como la hipertensión, diabetes y pacientes embarazadas el 100% aseguro no presentar ninguna de estos factores; sin embargo esto no se puede afirmar debido al desinterés en su salud y en la falta de control médico frecuente, como también la falta de promoción y prevención en cuanto a su salud. No se encontró un estudio que realice los mismos criterios de inclusión del estado de salud de los pacientes.

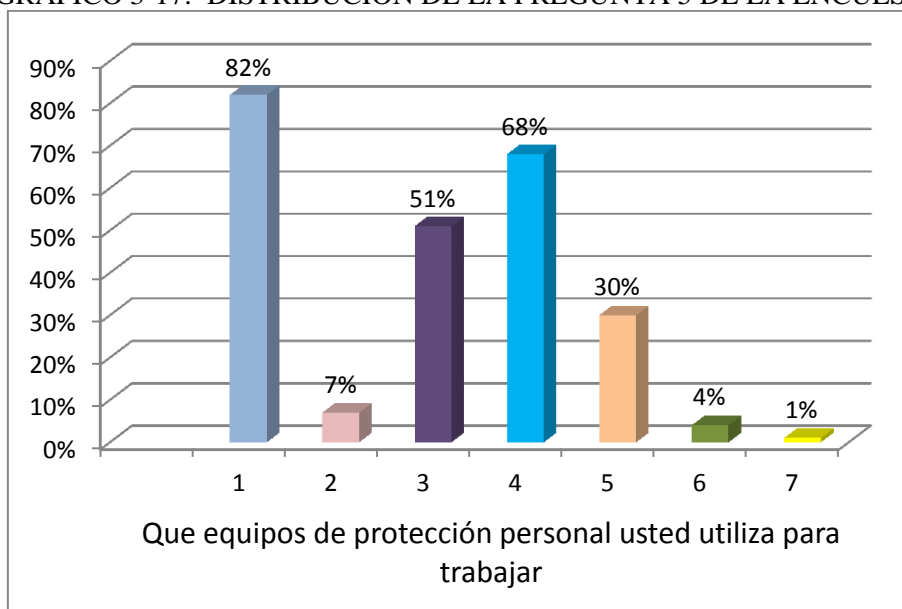


TABLA 3-17: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 5 DE LA ENCUESTA

<b>PREGUNTA 5</b> Que equipos de protección personal usted utiliza para trabajar		<b>Nº PERSONAS</b>	<b>%</b>
1	Camisa manga larga	66	82%
2	Overol	6	7%
3	Gorro	41	51%
4	Botas	55	68%
5	Mascarilla	24	30%
6	Guantes	3	4%
7	Gafas	1	1%

FUENTE: Encuesta  
AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-17: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 5 DE LA ENCUESTA



AUTOR: Angie Zambonino T

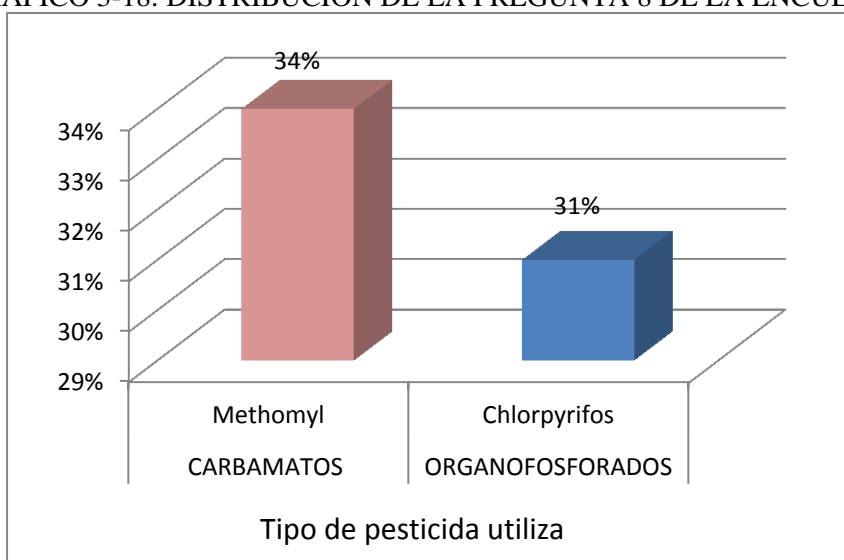
En cuanto a la bioseguridad de los trabajadores el 82% hacen uso de camisa manga larga, el 68% por ciento de botas y 51% de gorro; sin embargo los implementos utilizados no son los adecuados para este tipo de trabajo y a su vez la implementación no es completa para el proceso de fumigación. Aclarando que la mayoría de personas utilizan estos implementos no por bioseguridad, ni por cuidado a su salud; sino por cuidados secundarios como al sol. Según el estudio realizado en Lima, Perú en el año 2002, se determinó que el 86% de personas no usa las medidas de prevención en el momento de fumigar sus cultivos.

TABLA 3-18: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 8 DE LA ENCUESTA

<b>PREGUNTA 8</b>					
Tipo de pesticida utiliza					
<b>CARBAMATOS</b>			<b>ORGANOFOSFORADOS</b>		
INGREDIENTE ACTIVO	CANT	%	INGREDIENTE ACTIVO	CANT	%
Adicarb	59	16%	Acephate	118	23.1%
Benfuracarb	18	5%	Chlorpyrifos	162	31%
Carbaryl	3	0.7%	Diazinon	2	0.4%
Carbofuran	84	22.7%	DDVP	0	0
Carbosulfan	35	10%	Dimethoate	43	8.4%
Methomyl	125	34%	Fenamiphos	0	0
Oxamyl	6	1.6%	Malathion	63	12.3%
Thiodicarb	37	10%	Methamidophos	23	5%
			Pirimiphos- methyl	1	0.2%
			Profenofos	84	17%
			Terbufos	2	0.4%
			Trichlorfon	11	2.2%

FUENTE: Encuesta  
AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-18: DISTRIBUCIÓN DE LA PREGUNTA 8 DE LA ENCUESTA



AUTOR: Angie Zambonino T

Entre los insecticidas de estudio según el ingrediente activo, los más utilizados en el caso de los carbamatos es el metomil que tiene en su estructura un alcohol arilo, este alcohol, determina la capacidad inhibidora de las colinesterasas y el acoplamiento al centro activo de ellas y clorpirifos en el caso de los organofosforados que tiene en su estructura química un átomo de oxígeno unido al fósforo, este compuesto es un potente inhibidor de la colinesterasa. El uso preferente de estos productos puede

ser por el mercado en la zona o por la afinidad del agricultor a estos productos. Con relación al estudio realizado en el año 2002 en Lima-Perú, se muestra que la frecuencia de uso son productos con el ingrediente activo metamidofos seguido por clorpirifos y metomil con el 31%, 24% y 17% respectivamente.

### 3.9. Análisis del test pnf (psico-neurorológico) de la población de estudio para evaluar los efectos neurotóxicos observados en trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos de la parroquia de “san luis, chimborazo”

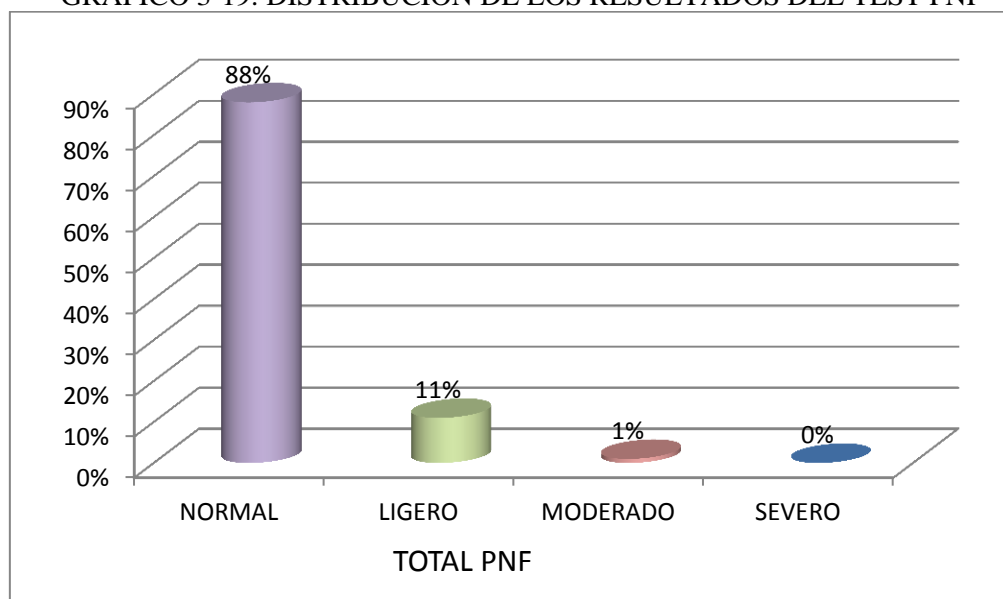
TABLA 3-19: DISTRIBUCIÓN DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF

CALIFICACION	TOTAL DE PNF					
	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	%
NORMAL	24	26%	57	62%	81	88%
LIGERO	3	3%	7	8%	10	11%
MODERADO	0	0%	1	1%	1	1%
SEVERO	0	0%	0	0%	0	0%
<b>TOTAL</b>	27	29%	65	71%	92	100%

FUENTE: Test PNF

AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-19: DISTRIBUCIÓN DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF



AUTOR: Angie Zambonino T

La presencia de algún tipo de alteraciones neurotóxicas se puede observar por la calificación del test PNF dada en 4 grados, siendo que el 88% de pacientes presentan una calificación normal; una calificación ligera 11% de pacientes, por lo que se determina que no existe ninguna patología crónica;

sin embargo el 1% presenta una patología moderada. No se puede establecer entre hombres y mujeres ya que el mayor porcentaje de personas analizadas son varones.

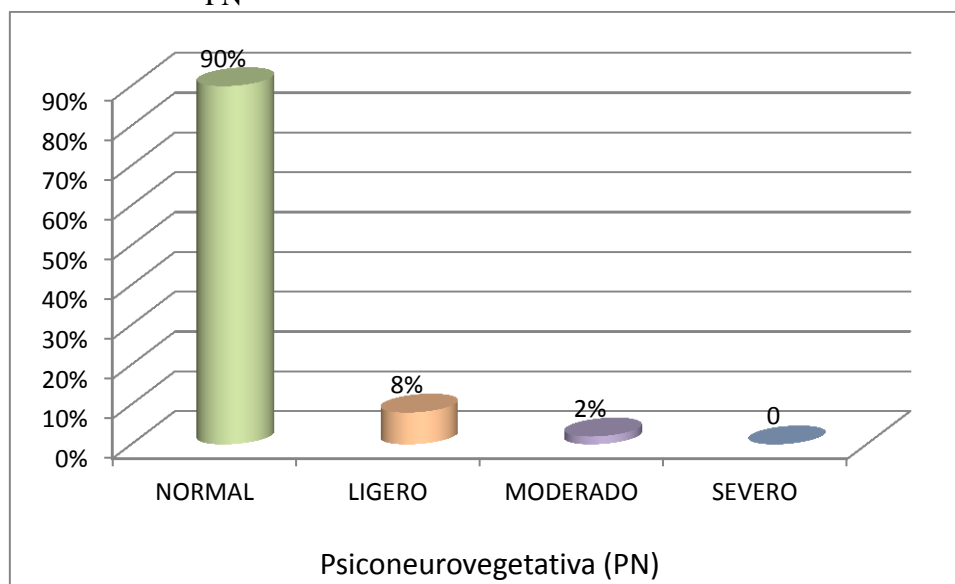
TABLA 3-20: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA DE ALTERACIONES NEUROVEGETATIVAS PN

CALIFICACION	Psiconeurovegetativa (PN)					
	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	%
NORMAL	24	26%	59	64%	83	90%
LIGERO	3	3%	4	4%	7	8%
MODERADO	0	0%	2	2%	2	2%
SEVERO	0	0%	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	27	29%	65	71%	92	100%

FUENTE: Test PNF

AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-20: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA DE ALTERACIONES NEUROVEGETATIVAS PN



AUTOR: Angie Zambonino T

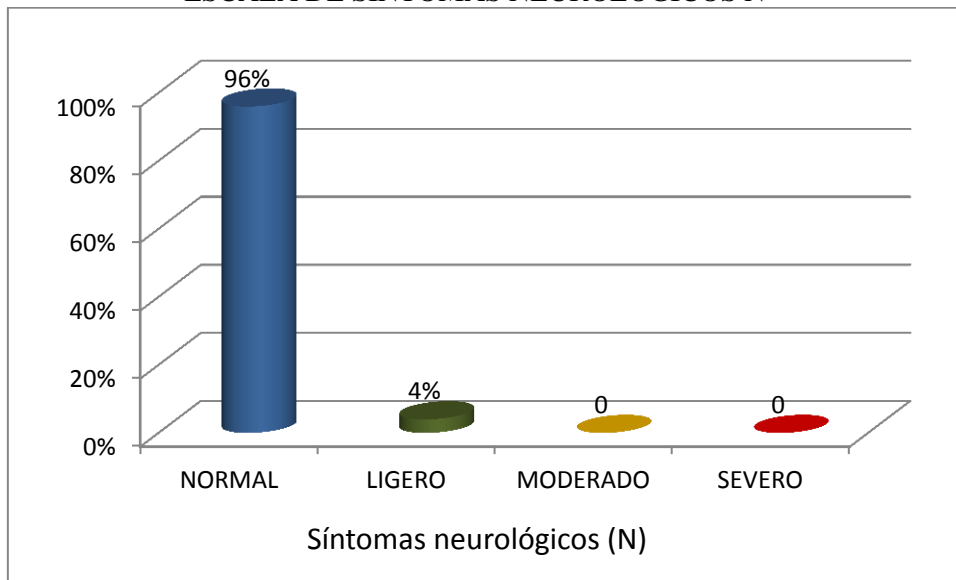
En cuanto a las alteraciones neurovegetativas se observa que un 2% del total presentan patologías moderadas las mismas que se encuentran englobadas con síntomas como mareos vómitos, sequedad en la boca, sudoraciones, alteraciones en cuanto a los hábitos defecatorios. Con relación a estudios realizados sobre los efectos neurotóxicos en trabajadores de una bananera expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos en Milagro se encontró alteraciones neurovegetativas moderadas en menor porcentaje.

TABLA 3-21: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA DE ALTERACIONES DE SINTOMAS NEUROLOGICOS N

CALIFICACION	Síntomas neurológicos (N)					
	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	%
NORMAL	26	28%	62	68%	88	96%
LIGERO	1	1%	3	3%	4	4%
MODERADO	0	0%	0	0	0	0
SEVERO	0	0%	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	27	29%	65	71%	92	100%

FUENTE: Análisis Clínico  
 AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-21: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA DE SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS N



AUTOR: Angie Zambonino T

Del total de la población 4% de pacientes presentan alteraciones ligeras en cuanto a síntomas neurológicos por ejemplo sentir hormigueos en las extremidades, ligera pérdida en cuanto a la fuerza muscular, tener alteraciones a las percepciones a la temperatura del ambiente (frio, calor). Respecto a estudios realizados en Milagro se encontró alteraciones moderadas y normales para síntomas neurológicos.

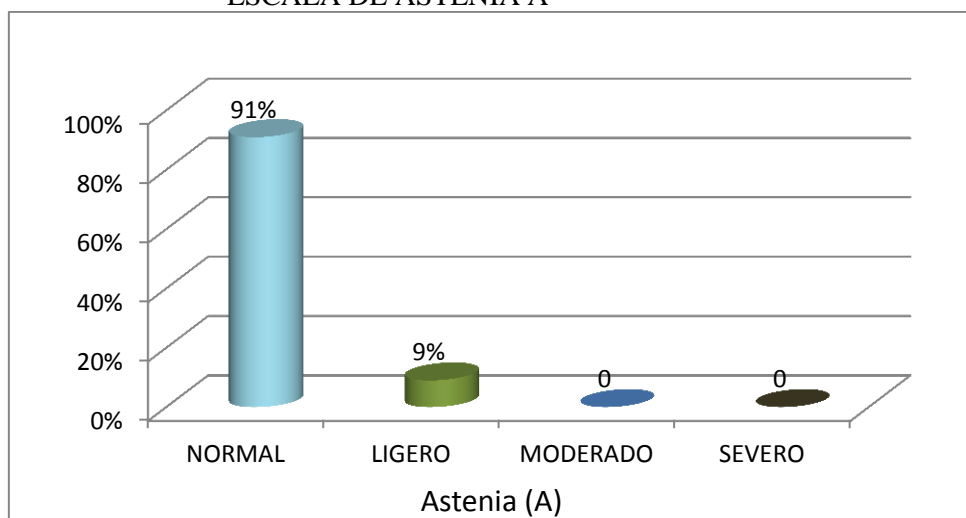
TABLA 3-22: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA DE ASTENIA A

CALIFICACIÓN	Astenia (A)					
	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	%
NORMAL	25	27%	59	64%	84	91%
LIGERO	2	2%	6	7%	8	9%
MODERADO	0	0%	0	0	0	0
SEVERO	0	0%	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>29%</b>	<b>65</b>	<b>71%</b>	<b>92</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Test PNF

AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-22: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA DE ASTENIA A



AUTOR: Angie Zambonino T

En un 9% de pacientes presentan astenia como una calificación ligera, siendo más prevalente en hombres en un 7% la misma que se manifiesta por falta de energía y cansancio injustificado. Con relación a estudios en Milagro se tiene alteraciones moderadas y normales para astenia.

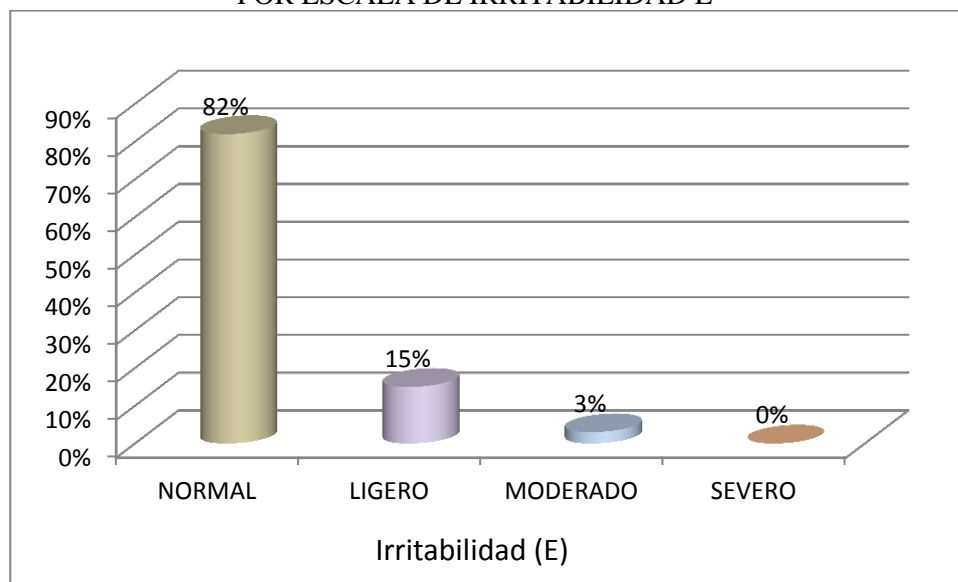
TABLA 3-23: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA DE IRRITABILIDAD E

CALIFICACIÓN	Irritabilidad (E)					
	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	%
NORMAL	21	23%	54	59%	75	82%
LIGERO	6	7%	8	9%	14	15%
MODERADO	0	0%	3	3%	3	3%
SEVERO	0	0%	0	0%	0	0%
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>29%</b>	<b>65</b>	<b>71%</b>	<b>92</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Test PNF

AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-23: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA DE IRRITABILIDAD E



AUTOR: Angie Zambonino T

En cuanto a la irritabilidad 3% de los encuestados presentan alteraciones moderadas las mismas que se encuentran representadas por no poder controlarse cuando están enojados, disgustarse demasiado rápido con las personas y por pequeñeces. En estudios realizados en Milagro se tiene alteraciones normales y moderadas para irritabilidad.

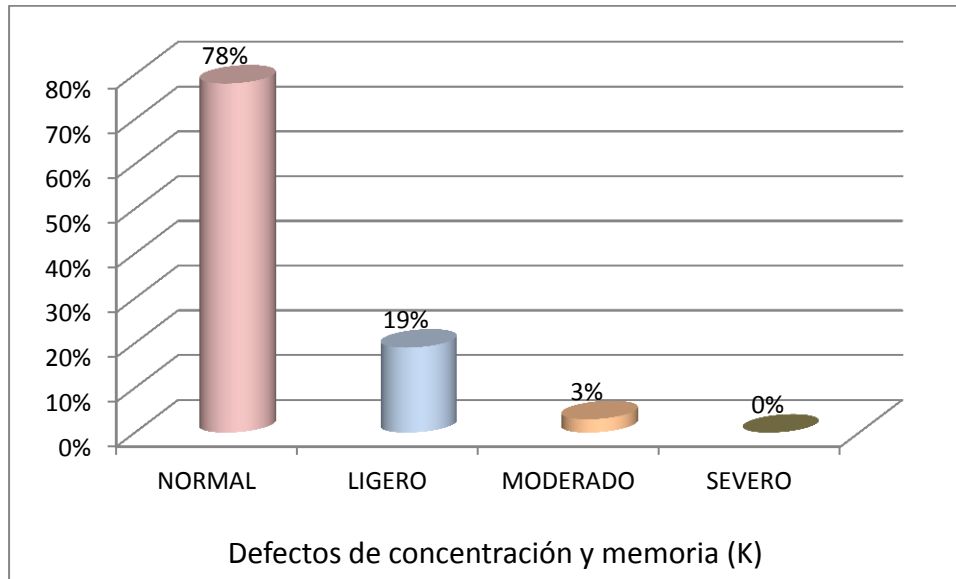
TABLA 3-24: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA (K)

CALIFICACIÓN	Defectos de concentración y memoria (K)					
	FEMENINO	%	MASCULINO	%	TOTAL	%
NORMAL	21	23%	51	55%	72	78%
LIGERO	5	5%	12	14%	17	19%
MODERADO	1	1%	2	2%	3	3%
SEVERO	0	0%	0	0%	0	0%
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>29%</b>	<b>65</b>	<b>71%</b>	<b>92</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Test PNF

AUTOR: Angie Zambonino T

GRAFICO 3-24: CALIFICACIONES DE LOS RESULTADOS DEL TEST PNF POR ESCALA (K)



AUTOR: Angie Zambonino T

Con respecto a los defectos en la concentración y memoria el 19% presentan alteraciones ligeras y 3% moderadas las mismas que se encuentran mayormente representadas por dificultades para concentrarse, sentirse distraído y falta de memoria. Con relación a estudios realizados en Milagro donde se obtuvieron alteraciones normales y menor porcentaje de moderadas.



## CONCLUSIONES

1. Con respecto a los niveles encontrados de colinesterasa en la sangre de los pacientes estudiados se aprecia alteraciones en aproximadamente la mitad de los sujetos; siendo mayormente afectados los varones que se encuentran en edad laboral y que presentan factores de riesgo que pueden alterar funciones hepáticas como es el caso del alcoholismo, apreciado en un cuarto de la población.
2. La relación que existe en cuanto a la exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos; y la escasa capacitación e información en cuanto a los riesgos de los mismos se observa que es paralela al poco uso de medios adecuados de bioseguridad para la realización del proceso de fumigación y a su vez el aumento de patologías asociadas a la misma. Siendo la falta de capacitación la base para aumentar el riesgo de efectos adversos en su salud.
3. Se encontró que el riesgo de obtenerse valores alterados de colinesterasa con respecto al tiempo de exposición a plaguicidas; presenta una relación directamente proporcional en cuanto mayor sea el tiempo expuesto mayor será las alteraciones plasmáticas de colinesterasa. Sin duda estos tóxicos afectan en mayor porcentaje cuando estamos en contacto directo con ellos, tomando en cuenta que aumenta el riesgo si el tiempo y frecuencia de uso de plaguicidas es más prolongado. Concluyendo que mientras hay más tiempo de exposición a los plaguicidas estos disminuyen sus niveles de colinesterasa. Resultando porcentajes aproximados en los bajos niveles de colinesterasas para personas que están fumigando tanto en invernadero y campo abierto.
4. Analizando los valores alterados que presentan los pacientes de estudio, se puede evidenciar la inhibición de la enzima colinesterasa sérica indicadora de intoxicación aguda con los niveles por debajo de lo normal (5320 – 12920 U/L) y cuando son altos puede deberse a problemas de hígado graso o alcoholismo, factores que no se consideran en estudio.
5. Haciendo uso del Test de Psiconeurológico (PNF) se observó un comportamiento normal en un 88% de los pacientes; sin embargo alteraciones ligeras en parámetros neurovegetativas, neurológicos y astenia; mientras que alteraciones moderadas se observaron en irritabilidad y defectos de concentración de memoria; pese a los resultados obtenidos no se consideran dentro

del grupo de morbilidad ya que solo en el grupo de alteraciones severas se consideran como patológicas.

6. Además se evidencio las alteraciones clínicas, conductuales y neurológicas mediante los resultados del cuestionario PNF, obteniendo resultados positivos para la población ya que se califica tan solo a 2 hombres que presentan alteraciones neurovegetativas en un nivel moderado, de igual manera a 3 hombres que presentan irritabilidad y 1 mujer y 2 hombres presentando defectos de concentración y memoria. Por lo tanto se califica que el mayor porcentaje de agricultores no presenta neurotoxicidad severa.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda principalmente la capacitación continua a los agricultores expuestos agroquímicos debe tocar puntos como: uso, manejo adecuado en el almacenamiento y desecho, beneficios y riesgos, aplicación del producto, equipos de protección, reconocimiento de intoxicaciones, primeros auxilios con el fin de evitar o disminuir los efectos dañinos sobre la salud y el medio ambiente.
2. Es indispensable educar e informar a los agricultores sobre la higiene personal y las precauciones que debe tener antes, durante y después del proceso de fumigación por el médico de la zona, como por ejemplo en el consumo de alimentos y bebidas, la correcta forma de lavarse las manos, la eliminación de envases y el manejo de la ropa que fue utilizada para la fumigación.
3. Es recomendable exigir las medidas adecuadas de bioseguridad ya que el agricultor debe conocer y utilizar todos los implementos de seguridad para mejorar las condiciones de trabajo y de tal forma no represente algún peligro en su salud.
4. En los agricultores que se encuentran expuestos directamente a la acción de los agroquímicos se recomienda realizar controles periódicos de los niveles de colinesterasa sérica, debido a que la exposición continua puede ocasionar trastornos en la salud de los agricultores.
5. Además es muy importante que exista un seguimiento o una vigilancia permanente para hacer cumplir las normas del manejo de agroquímicos y así poder reducir el riesgo de intoxicaciones.
6. Que se involucren los ministerios correspondientes tales como salud pública, medio ambiente, agricultura y ganadería con el fin de facilitar material educativo sobre las medidas de bioseguridad y la prevención de intoxicaciones por exposición aguda o crónica agroquímicos, logrando fortalecer sus conocimientos acerca de este tema.

## BIBLIOGRAFÍA

**ALMIRALL, P; DEL CASTILLO, N; MAYOR J.** El PNF como técnica para la evaluación subjetiva en neurotoxicología. Un estudio sobre su validez en relación con las alteraciones neurológicas, neurofisiológicas y cognitivas. *Revista Cubana de Salud y Trabajo.* 3;1-2. 2002. Habana-Cuba, p. 40. [http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol3\\_%201-2\\_02/rst06102.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol3_%201-2_02/rst06102.pdf). 2014/12/15.

**BADII, M; VARELA, S.** Insecticidas Organofosforados: Efectos sobre la Salud y el Ambiente. *Culcyt.* 5;28. 2008, Tamaulipas-Mexico, pp. 5-17. [file:///D:/Downloads/Dialnet-InsecticidasOrganofosforados-2881125%20\(1\).pdf](file:///D:/Downloads/Dialnet-InsecticidasOrganofosforados-2881125%20(1).pdf). 2014/09/23.

**CÁRDENAS, O; et al.** Uso de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en once entidades territoriales de salud en Colombia, 2002-2005. *Biomédica.* 30;1. 2010, Bogotá-Colombia, pp. 95-106. <file:///D:/Downloads/157-593-1-PB.pdf>. 2014/11/05.

**CARMONA, J; et al.** Valores de referencia de actividad colinesterásica sanguínea en población laboral activa no expuesta a plaguicidas inhibidores de colinesterasa. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública.* 18;2. 2000, Bogotá-Colombia, pp. 55-72. <http://www.udea.edu.co/portal/page/portal/bibliotecaSedesDependencias/unidadesAcademicas/FacultadNacionalSaludPublica/Diseno/archivos/Tab5/valores%20de%20referencia%20de%20actividad.pdf>. 2014/10/16.

**CUASPUD, J; VARGAS, B.** Determinación de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos. *Química Central.* 1;01. 2010, Quito-Ecuador, pp. 71-82. <http://www.uce.edu.ec/documents/22782/3210976/09.pdf>. 2014/09/23.

**DÍAZ, V; et al.** Valores Hematológicos en individuos expuestos accidentalmente a insecticidas organofosforados (2001/02). *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 1;1. 2001, Asunción-Paraguay, pp. 1-4. <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v1n1/v1n1a01.pdf>. 2014/12/15.

**FLORES, M. E; SEGURA, J. E.** Estructura y Función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. *Rev Mex Neuroci.* 6;4. 2005, Jalisco-Mexico, pp. 315-326. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>. 2014/10/08.

**GARCÍA, J.** Intoxicaciones agudas con plaguicidas: costos humanos y económicos. *Panamericana de Salud Pública.* 4;6. 1988, San José-Costa Rica, pp. 383–387. [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49891998001200003](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891998001200003). 2014/11/05.

**GONZÁLEZ V, G.** Intoxicación por plaguicidas: casuística del hospital universitario del caribe y de la clínica universitaria san juan de dios de Cartagena 2009–2010. (Tesis de Posgrado) (Magister en Toxicología). Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología, Cartagena-Colombia. 2011, pp. 22-30. <http://www.bdigital.unal.edu.co/4258/1/598928.2011.pdf>. 2014/10/08.

**GÓMEZ, M; CÁCERES, J.** Toxicidad por insecticidas organofosforados en fumigadores de Campaña contra el Dengue, estado Aragua, Venezuela, año 2008. *BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL.* L;1. 2010, Aranga-Venezuela, p. 119. [http://www.iaes.edu.ve/descargas/Boletn%20de%20Malariologa%20y%20Salud%20Ambiental/V50-N1-2010/13\\_articulo\\_10.pdf](http://www.iaes.edu.ve/descargas/Boletn%20de%20Malariologa%20y%20Salud%20Ambiental/V50-N1-2010/13_articulo_10.pdf). 2014/11/05.

**GUERRERO, A.** Conocimiento y uso de medidas preventivas por los agricultores en el manejo de agroquímicos en la comunidad mojada mirador, cantón Otavalo, periodo enero-octubre 2012. (Tesis de Licenciatura) (Lic. Enfermería). Universidad Técnica del Norte, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería, Ibarra-Ecuador. 2013, pp 16-30. <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/2014/1/06%20ENF%20516%20TESIS%20AMPARITO%20GUERRERO.pdf>. 2014/12/15.

**HERNÁNDEZ, A; et al.** Susceptibilidad a los insecticidas organofosforados en trabajadores de invernadero: importancia de los marcadores bioquímicos. *Actas del III congreso de la sociedad*

*española de agricultura ecológica SEAE*. 32;6. 1998, Madrid-Española, pp. 369-377.  
<http://www.ugr.es/~ajerez/publicaciones/5.pdf>.  
2014/09/23.

**HINOJOSA, M; RODRÍGUEZ, S.** Factores que inciden en el riesgo de Morbilidad en los agricultores que utilizan plaguicidas para el cultivo de fresas, en la comunidad de Huaycopungo del cantón Otavalo en el período 2007-2008. (Tesis de Licenciatura) (Licenciado en Enfermería). Universidad Técnica del Norte, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Enfermería, Ibarra-Ecuador. 2008, pp. 17-44. <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/2066/1/tesis.pdf>.  
2014/10/16.

**HUERTA, A; DELGADO, P.** Plaguicidas: neurotoxicidad y vigilancia de la salud. *Centro Nacional de Medios de Protección. Sevilla-INSHT*. 1;8. 2004, Sevilla-España, p. 14.  
[http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Rev\\_INSHT/2000/8/seccionTecTextCompl.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/Rev_INSHT/2000/8/seccionTecTextCompl.pdf).  
2014/09/23.

**IBARRA EJ; LINARES TM.** La inhibición de la actividad colinesterásica sanguínea como biomarcador de exposición a compuestos organofosforados y carbamatos. *Revista cubana de Salud y Trabajo*. 13;3. 2012, Habana-Cuba, pp. 59-65.  
[http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol13\\_3\\_12/rst09312.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/rst/vol13_3_12/rst09312.pdf).  
2014/11/05.

**KARAM, M; et al.** Plaguicidas y Salud de la población. *Ciencia Ergo Sum*. 11;003. 2004, Habana-Cuba, pp. 246-254. <http://www.redalyc.org/pdf/104/10411304.pdf>.  
2014/10/08.

**LÓPEZ, O.** Influencia de la exposición crónica sobre marcadores bioquímicos (Esterasas y Enzimas Antioxidantes) en trabajadores de invernadero de la costa oriental de Andalucía. (Tesis en Pregrado) (Dra. Farmacia). Universidad de Granada, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Psiquiatría, Granada-España. 2005, pp. 5-25.  
<http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/554/1/15376904.pdf>.  
2014/09/23.

**LUZURIAGA, M; VEGA, P.** Determinación de colinesterasa sérica en trabajadores y personal administrativo de las Plantaciones “el trébol” ubicadas en el cantón Biblián. (Tesis de Pregrado) (Bioquímica Farmacéutica). Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Cuenca-Ecuador. 2011, pp. 45-50. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2448/1/tq1092.pdf>.  
2014/12/15.

**MARTIN, J. C; et al.** Intoxicación por pesticidas organofosforados y carbamatos. *Rev Diagn Biol.* 34. 1985, Barcelona-España, pp. 37-41. [http://www.imedicinas.com/pfw\\_files/cma/pdffiles/Net-intoxicaciones/C23751184.pdf](http://www.imedicinas.com/pfw_files/cma/pdffiles/Net-intoxicaciones/C23751184.pdf)  
2014/09/23.

**MARTÍN, M. T.** Sistema de información sobre exposición ocupacional a plaguicidas en Catalunya. (Tesis de Postgrado) (Master en Salud Laboral). Universitat Pompeu Fabra, Barcelona- España. 2012, pp. 20-37. [http://www.upf.edu/cisal/\\_pdf/TFM\\_Mayte\\_Martin.pdf](http://www.upf.edu/cisal/_pdf/TFM_Mayte_Martin.pdf).  
2014/12/15.

**MILLA, O; PALOMINO, W.** 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 de Pregrado) (Químico Farmacéutico). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento Académico de Farmacología, Bromatología y Toxicología, Centro de Información, Control Toxicológico y Apoyo a la Gestión Ambiental (CICOTOX), Lima-Perú. 2002, pp. 9-20. [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/Salud/Milla\\_C\\_O/t\\_completo.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/Salud/Milla_C_O/t_completo.pdf).  
2014/12/15

**MORALES, R; BARAHONA, A.** Las sustancias químicas y el efecto neurotóxico en los trabajadores. *Enfoque UTE.* 4;2. 2013. Quito-Ecuador, pp. 45–58. [file:///D:/Downloads/28-130-1-PB%20\(3\).pdf](file:///D:/Downloads/28-130-1-PB%20(3).pdf).  
2014/09/23.

**MORENO, J.** Alteraciones comportamentales y de personalidad debido a la exposición ocupacional a mercurio en un grupo de mineros del oro de la región del bagre Atioquia. (Tesis de Posgrado) (Especialista en Gerencia de la Salud Pública). Universidad CES, Facultad de Medicina, Medellín-

Colombia. 2008, pp. 43-46.  
[http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/bitstream/10946/899/1/alteraciones\\_comportamiento\\_personalidad.pdf](http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/bitstream/10946/899/1/alteraciones_comportamiento_personalidad.pdf).  
2014/10/16.

**PALACIOS, M; et al.** Sintomatología persistente en trabajadores industrialmente expuestos a plaguicidas organofosforados. *Salud Pública de México*. 41;1. 1999, Jalisco-México, pp. 55-61.  
<http://www.scielosp.org/pdf/spm/v41n1/41n1a06.pdf>.  
2014/11/05.

**PÉREZ, V.** Evaluación de Inmunoglobulinas en trabajadores expuestos a plaguicidas (organofosforados y carbamatos) en la Florícola Rosalquez periodo 2013. (Tesis de Licenciatura) (Licenciada en Laboratorio Clínico). Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Ambato-Ecuador. 2014, pp. 10-19.  
<http://repo.uta.edu.ec/bitstream/handle/123456789/7665/Vanessa%20Estefania%20P%C3%A9rez%20Bejarano.pdf?sequence=1>.  
2014/10/08.

**SANTANA, D.** Factores de exposición en pacientes con intoxicación por inhibidores de la colinesterasa admitidos en el área clínica del HPDA durante el periodo de noviembre 2011 - julio 2012. (Tesis de Pregrado) (Médico). Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera Medicina, Ambato-Ecuador, 2013, pp. 15-28.  
<http://repo.uta.edu.ec/bitstream/handle/123456789/7166/Tesis%20Diana%20Santana.pdf?sequence=1>.  
2014/09/23.

**SIERRA, A; et al.** Niveles de Colinesterasa sérica y Sintomatología observados en Obreros que trabajan con insecticidas Organofosforados. *REVISTA MEDICA HONDUR*. 54. 1986, Honduras, pp. 7-14. <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1986/pdf/Vol54-1-1986-3.pdf>.  
2014/10/16.

**TEJADA, E; et al.** Niveles de colinesterasa plasmática en trabajadores agrícolas de campos frutales de la región suroeste de Republica Dominicana. *Red Med Dom*. 72;3. 2011, Republica Dominicana, pp. 67-69. <http://www.bvs.org.do/revistas/rmd/2011/72/03/RMD-2011-72-03-067-069.pdf>.  
2014/11/05.



**VERA, L.** Rol de los pesticidas órgano fosforados en la presencia de patologías neuro-psico-vegetativas crónicas en el personal que realiza el proceso de enfunde del banano en la hacienda oasis de la empresa Reybanpac de enero a diciembre del año 2010. (Tesis de Postgrado) (Diplomado superior en seguridad y salud ocupacional). Universidad Estatal de Milagro, Instituto de Postgrado y Educación Continua, Milagro-Ecuador, 2011, pp. 11-49. [http://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/874/1/Tesis%20Dr.%20Vera%20TESIS%20FIN](http://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/874/1/Tesis%20Dr.%20Vera%20TESIS%20FINAL.pdf)  
AL.pdf.  
2014/11/05.

**VILLACRÉS, N.** El uso de plaguicidas químicos en el cultivo de papa (*solanum tuberosum*), su relación con el medio ambiente y salud. (Tesis de Posgrado) (Ing. Agropecuario). Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Dirección de Posgrado, Ambato-Ecuador. 2014, pp. 18-41. [http://repo.uta.edu.ec/bitstream/handle/123456789/7003/tesis-](http://repo.uta.edu.ec/bitstream/handle/123456789/7003/tesis-011%20Maestr%C3%ADa%20en%20Agroecolog%C3%ADa%20y%20Ambiente%20-%20CD%20227.pdf?sequence=1)  
011%20Maestr%C3%ADa%20en%20Agroecolog%C3%ADa%20y%20Ambiente%20-  
%20CD%20227.pdf?sequence=1.  
2014/10/16

## ANEXOS

### Anexo 1. Encuesta

#### ENCUESTA A AGRICULTORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS

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 tomate en la localidad de San Luis, Chimborazo.

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

#### 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 que cultiva tomate:

1 año \_\_\_\_ 1 a 5 años \_\_\_\_ 6 a 10 años \_\_\_\_ más de 10 años \_\_\_\_

3.- Qué Hábitos practica frecuentemente

	SI	NO	1 semana	2 semana	1 mes
Tabaco	____	____	_____	_____	_____
Alcohol	____	____	_____	_____	_____
Deportes	____	____	_____	_____	_____

4.- Identifique si presenta una de estos estados de salud

	SI	NO
Hipertensión	_____	_____
Diabetes	_____	_____
Embarazo (BCG)	_____	_____

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

5.- Que equipos de protección personal usted utiliza para trabajar:

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

6. Estado del equipo de fumigación

Bueno \_\_\_\_

Regular \_\_\_\_

Malo \_\_\_\_

7. Que tiempo se demora en aplicar los pesticidas

4 /horas \_\_\_\_

2/horas \_\_\_\_

1/hora \_\_\_\_

30 min \_\_\_\_

8.- Seleccione qué tipo de pesticida utiliza:

GRUPO QUIMICO	INGREDIENTE ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	SI	NO
<b>1A. CARBAMATOS</b>	<b>Aldicarb</b>	TEMIK 15G		
	<b>Benfuracarb</b>	NAKAR 20% CE		
		BENFUROL		
	<b>Carbaryl</b>	SEVIN 80%		
		SEBARYL		
	<b>Carbofuran</b>	DREXEL CARBARIL 80 WP		
		FURADAN 10 G		
		FURADAN 5 G		
		FURADAN 4 F		
	<b>Carbosulfan</b>	NEMAT		
		ELTRA		
	<b>Methomyl</b>	MARSHAL		
		CRYSTOMIL 900		
		LANNATE 40		
		LANNATE 90		
		ENDGUSAMYL		
		AGRONNATE		
		METHOMEX 90 PS		
		THOMYL 90		
		COMANCHE		
		KUIK 900		
		METHOMILAQ 900		
		THIANAVIN		
		POLLUX		
	<b>Oxamyl</b>	VYDATE BLUE		
	<b>Thiodicarb</b>	GERMEVIN/GUSAVIN		
		FUTUR 300 MICRO		
		SEMEVIN		
		LARVIN 375		
		KRYSOL 375		
CARBIN				
RADICAL				
SADDLER				
PONTIAC				
THIODI				
GRUPO QUIMICO	INGREDIENTE ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	SI	NO
	<b>Acephate</b>	ACEFATO 75% SP		
		TROFEO		
		ORTHENE		
		ACEFATO 75% SP		
		OLATE 75		
		GLADIADOR 75 PS		
		HARVEST		

<b>1B. ORGANOFOSFORADOS</b>		ORTRAN 75			
		INVICTO			
		NUTATO 75 PS			
		ACE			
		HORTISEC			
		<b>Chlorpyrifos</b>	RAFAGA		
			ZENDO		
			CLORPIRIFOS 480 EC		
			CLORPILAQ 480 EC		
			LORSBAN 4E		
			LORSBAN 75 WG		
			VEXTER		
			LATIGO		
			DISPARO		
			PYRINOX 480		
			CIPERFOS		
			PUNETE		
			BALA 55		
			PYRICOR		
			ATTAMIX S.B		
			CHLORCYRIN		
			DORSAN		
			POINTER		
			TATU		
			CLORPYRIICC		
			BATAZO		
			PYRINEX 48 EC		
			SHARP		
			BOLIDO		
			DURFLEX		
			DELTAFLOR		
			NUFUS		
		<b>Diazinon</b>	FLECHA		
			PILOTO		
			DIAZONEX		
			DIAZOL		
			DIAZONYL		
			DREXEL DIAZINON 60 ED		
			CONFIABLE		
		<b>Dichlorvos/DDVP</b>	DICLORVEX		
		<b>Dimethoate</b>	DIMEPAC 400		
			DIMETOATO 40 CE		
		DIMETOLAQ 400 EC			
		HERMANO			
		PERFEKTHION			
		DIMETOATO			
		DREXEL DIMETOATO 40 EC			
		DIABOLO			
		PREVIENE 40			
	<b>Fenamiphos</b>	NEMACUR 15G			
		MALATHION 25% PM			
		MALATHION			
		MALATHION 25% WP			
		MALATHION 250 WP			

	<b>Malathion</b>	MALATHION 50 WP		
		INITHION 50 PM		
		INITHION 57 CE		
		INITHION 95 UB		
		ALIADO 57% EC		
		C-500		
		ACUAFIN		
	<b>Methamidophos</b>	CRYSOMARON 600		
		METAFOFOS 600 CS		
		MATADOR		
		PINDOFOS		
		FENIX 600		
		METASTAR 60		
	<b>Pirimiphos-methyl</b>	PLANETA DM		
		PIRIMIDIPHOS METYL		
		ATHLETIC 50 EC		
		PLANETA 50 EC		
		ACTELIC		
	<b>Profenofos</b>	MATCURE		
		AZOCOR		
		KARONTE		
		BUFFAGO		
		COURAGE		
		CURACRON		
	<b>Terbufos</b>	COUNTER FC		
		BIOSFAN 15G		
		TERBUFOS 10 G		
TERBAK 10 G				
PILARFOX				
FORATER FC 15G				
<b>Trichlorfon</b>	CEKUFON 80% PS			
	DANEX 80 PS			

9.- Mencione el número de veces que aplica el pesticida.

- 1 vez por semana \_\_\_\_\_
- 2 a 3 veces por semana \_\_\_\_\_
- 4 a 5 veces por semana \_\_\_\_\_
- 1 vez cada 15 días \_\_\_\_\_
- 1 vez al mes \_\_\_\_\_

#### 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 perfil hepático en sangre realizada por el Ing. Víctor Lindao Córdova, la Srta. María de los Ángeles Zambonino y el Sr. Javier Francisco Viteri.

\_\_\_\_\_  
FIRMA

Anexo 2. Test PNF

**CUESTIONARIO PNF**  
**(Psychologis ch-Neurologischeo Fragebogen)**  
**Elaborado por el Instituto Central de Medicina del Trabajo Berlín, RDA**

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_ Cargo: \_\_\_\_\_  
 Experiencia laboral general (años): \_\_\_\_\_ Experiencia en el cargo (años): \_\_\_\_\_  
 Empresa: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

El presente cuestionario tiene el propósito de registrar sus malestares y dolencias. Señale con una cruz en la columna que correspondan con qué frecuencia ha sentido esos malestares y dolencias últimamente. Si en alguna frase aparece más de un malestar márquela aunque haya sentido uno solo de ellos.

	Nunca o raramente	Algunas veces	Frecuente mente	Muy frecuentemente
1. Mareos, vómitos				
2. Dolores de cabeza				
3. No tener ánimos para nada				
4. Gases, estreñimiento, diarrea				
5. No poder controlarse cuando está bravo o siente rabia				
6. Vahídos, vértigos				
7. Distraerse fácilmente				
8. Pérdida de la fuerza muscular en algunas partes del cuerpo				
9. No tener ánimos para trabajar				
10. Tener dificultades para recordar cosas sencillas				
11. Perturbaciones del equilibrio				
12. Amento de la necesidad de dormir				
13. Sentirse hastiado de todo				
14. Ahogos, falta de aire				
15. Perder la paciencia y ponerse furioso				
16. Cansarse fácilmente				
17. Tener dificultades para recordar los nombres y las personas				
18. Sentir inseguridad al caminar o al hacer otros movimientos				
19. No tener interés por nada				
20. Falta de memoria				
21. Sentir hormigueo o entorpecimiento				
22. Sudar con facilidad				
23. Lentitud en los movimientos y en las reacciones del cuerpo				
24. Sentir llenura sentir un peso en el estomago				
25. Sentirse irritado por pequeñeces				
26. Sentir molestia en el pecho				
27. Estar distraído				
28. Dificultades en las relaciones intimas				
29. No tener energías				
30. Tener sensaciones de frio o calor				
31. Dolores en las articulaciones				
32. Dificultades para conciliar el sueño o Despertarse varias veces en la noche				
33. No querer saber de nadie				
34. Sentir debilidad, cansancio, agotamiento				
35. Disgustarse demasiado rápido con las personas				
36. Sentir sequedad en la boca o salivar mucho				
37. Tener dificultades para concentrarse				
38. Sentir temblores en los brazos, piernas o en todo el cuerpo				

### Anexo 3. Calificación Test PNF

El cuestionario consta de 38 ítems, que miden inestabilidad psiconeurovegetativa(PN), síntomas neurológicos (N), Astenia (A), irritabilidad (E) y Defectos de concentración y memoria (K).

Tipo de Respuestas PNF	Puntos
Nunca	0
Algunas Veces	1
Frecuentemente	2
Muy frecuentemente	3

Esferas PNF	Ítems PNF
PN (Inestabilidad Psiconéurotica)	2,4,6,12,14,16,22,24,26,30,32,34,36
A(Astenia)	1,8,11,18,21,28,31,38
E(Irritabilidad)	5,15,25,35
K(Concentración y Sinceridad)	7,10,17,20,27,37

La clasificación de los resultados obtenidos se busca en una tabla y se hace por sexo y por intervalos de edad. El diagnóstico se da en términos de Normal 0, ligero 1, moderado 2, severo 3 determinándose si es patológico o no.

Ejemplo:

Si se tiene un sujeto de sexo masculino, de 32 años de edad, donde sus puntuaciones son las siguientes:

PN = 15 (Moderado) N= 6 (Moderado) A= 4 (Discreto) E= 7 (Sobresaliente) K= 8 (Sobresaliente)


El diagnóstico de ese caso es Patológico

Si nos da 3= Moderado Patológico; 1= Sobresaliente

Siempre que N sea Moderado o Sobresaliente se debe investigar Neurológicamente.

Combinaciones: PN y N = Neurológicamente; A, E y K = Psicológicamente.

Anexo 4. Reporte

	<b>ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO</b> <b>FACULTAD DE CIENCIAS</b> <b>ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b> <b>LABORATORIO CLINICO Y MICROBIOLOGICO</b>		
	Panamericana Sur Km 1 1/2 entre Av. Canónigo Ramos y Av. 11 de noviembre, Riobamba		
DETERMINACION DE LOS NIVELES DE ENZIMAS HEPATICAS EN AGRICULTORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS DE LA PARROQUIA DE SAN LUIS			
DATOS PRINCIPALES			
Registro:			
Fecha:			
Paciente:			
Comunidad:		Edad:	Sexo:

<b>RESULTADOS DE LABORATORIO</b>
----------------------------------

Determinaciones

	Valores de Referencia		
COLINESTERASA	0	U/L	0
BILIRUBINA DIRECTA	0	mg/dL	0
BILIRUBINA TOTAL	0	mg/dL	0
GAMA- GT	0	U/L	0
LDH-L	0	U/L	0
TGO	0	U/L	0
TGP	0	U/L	0

---

FIRMA



## Anexo 5. Fotografías



FOTOGRAFÍA N° 1. Socialización: Presidentes de las Comunidades de San Luis



FOTOGRAFÍA N° 2. Socialización: Presidentes de las Comunidades de San Luis



FOTOGRAFÍA N° 3. Socialización: Comunidad San Antonio



FOTOGRAFÍA N° 4. Socialización: Comunidad San Antonio



FOTOGRAFÍA N° 5. Socialización: Comunidad Tiazo



FOTOGRAFÍA N° 6. Socialización: Comunidad Tiazo



FOTOGRAFÍA N° 7. Aplicación de encuesta comunidad San Antonio



FOTOGRAFÍA N° 8. Aplicación de encuesta comunidad San Antonio



FOTOGRAFÍA N° 9. Extracción de sangre comunidad San Antonio



FOTOGRAFÍA N° 10. Extracción de sangre comunidad San Antonio



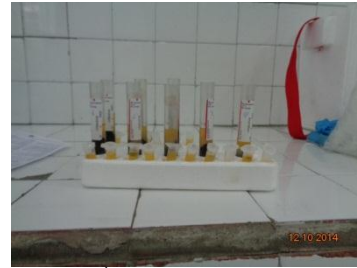
FOTOGRAFÍA N° 11. Extracción de sangre comunidad Tiazo



FOTOGRAFÍA N° 12. Aplicación de encuesta comunidad Tiazo



FOTOGRAFÍA N° 13. Proceso de fumigación en la localidad



FOTOGRAFÍA N° 14. Transporte de muestras



FOTOGRAFÍA N° 15. Etiquetado de la muestra



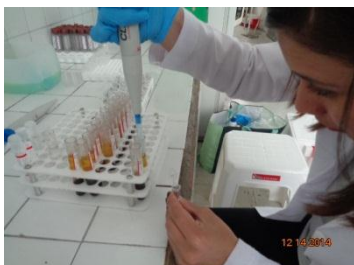
FOTOGRAFÍA N° 16. Etiquetado de la muestra



FOTOGRAFÍA N° 17. Centrifugación de muestra



FOTOGRAFÍA N° 18. Centrifugación de muestra



FOTOGRAFÍA N° 19. Separación del suero



FOTOGRAFÍA N° 20. Separación del suero



FOTOGRAFÍA N° 21. Preparación de reactivos



FOTOGRAFÍA N° 22. Preparación de reactivos



FOTOGRAFÍA N° 23. Disponibilidad del espectrofotómetro



FOTOGRAFÍA N° 24. Disponibilidad del espectrofotómetro



FOTOGRAFÍA N° 25. Sistema operativo



FOTOGRAFÍA N° 26. Entrega de reporte



FOTOGRAFÍA N° 27. Test PNF