

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL**

**TÍTULO:**

***“SÍNTOMAS NEUROTÓXICOS Y RELACIÓN DE LOS NIVELES DE COLINESTERASA ERITROCITARIA DEBIDO AL NIVEL DE EXPOSICIÓN EN EL USO DE PLAGUICIDAS EN PERSONAL DE UNA FLORÍCOLA UBICADA EN EL CANTÓN CAYAMBE EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE OCTUBRE A NOVIEMBRE DEL 2016”***

**AUTORES:**

**ANA BELÉN CORELLA ORTEGA**

**ROGER XAVIER GAMARRA GUERRERO**

**DIRECTOR:**

**MSc. DR. PABLO FERNANDO CARPIO SACOTO**

**Quito, 2016**



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **ANA BELÉN CORELLA ORTEGA Y ROGER XAVIER GAMARRA GUERRERO** C.C. No. 1718772815 y C.C. 1716773716, autores del trabajo de graduación intitulado: **“SINTOMAS NEUROTÓXICOS Y RELACIÓN DE LOS NIVELES DE COLINESTERASA ERITROCITARIA DEBIDO AL NIVEL DE EXPOSICIÓN EN EL USO DE PLAGUICIDAS EN PERSONAL DE UNA FLORÍCOLA UBICADA EN EL CANTÓN CAYAMBRE EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE OCTUBRE A NOVIEMBRE DEL 2016”**, previa a la obtención del título profesional de **Médico/a Cirujano/a** en la Facultad de **Medicina**:

- 1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la **SENESCYT** en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizamos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 27 de enero de 2017

*Ana Belén Corella*  
**ANA BELÉN CORELLA ORTEGA**  
C.C. No. 1718772815

  
**ROGER XAVIER GAMARRA GUERRERO**  
C.C. Nro. 1716773716

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por habernos formado todos estos años, siendo a la vez nuestro hogar y refugio.

A toda mi familia, madre, abuelita, mis tres tíos (mis tres papás) quienes siempre creyeron en mí, y con todo su apoyo y constante compañía han hecho que estos seis años se sientan fáciles de transitar. Muchas gracias por todo su cariño y amor, deben saber que son lo más importante en mi vida.

A todos mis amigos, con quienes hemos compartido noches largas de estudio, sábados de fútbol después de integral. Gracias por darme otra familia, esto no hubiera sido tan divertido sin ustedes.

A todos aquellos doctores y maestros que formaron parte de mi vocación, los cuales ayudaron a construir este camino con su dedicación y esfuerzo. Gracias por la paciencia y todos los conocimientos brindados.

Al Hospital Voz Andes por enseñarme acerca de la medicina de una manera que ningún otro lugar podría hacerlo, fui afortunada al formar parte de la familia HVQ así haya sido por un breve período.

A Roger, mi compañero de tesis, por ser un gran amigo y con quien gracias a un trabajo en equipo hemos logrado culminar este proyecto.

**Ana Belén Corella Ortega**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por haberme acogido y darme una formación de calidad, gracias a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, a los doctores que durante todo este tiempo me han brindado sus conocimientos, fueron ustedes los responsables de realizar su pequeño aporte, que el día de hoy se vería reflejado en la culminación de mi paso por la universidad.

Muestro mis más sinceros agradecimientos a mi director de proyecto el MSc. DR. PABLO FERNANDO CARPIO SACOTO por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico y haberme guiado durante el desarrollo de mi proyecto de tesis.

Quiero mostrar mi gratitud a todo el personal de la Florícola Fiorentina Flowers por su colaboración y el tiempo brindado para la realización de este proyecto.

Gracias a mis padres por ser los principales artífices de este sueño cumplido, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí, gracias en especial a mi madre por estar a mi lado en cada momento durante la realización de este proyecto y por el apoyo incondicional que me ha brindado siempre; gracias a mi padre por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida, gracias por ser mi guía y mi ejemplo a seguir.

Para finalizar quiero agradecer a Ana Belén Corella, que siempre ha sabido ser una gran amiga y una excelente compañera sin importar la situación; gracias a lo cual ha permitido que culminemos este proyecto de tesis satisfactoriamente.

**Roger Xavier Gamarra Guerrero**

## **DEDICATORIA**

A mi madre Sandra, quien con su arduo trabajo y esfuerzo me ha apoyado en cada decisión de mi vida. Quien me ha enseñado con su perseverancia y amor que todo es posible y que ninguna meta es inalcanzable.

A mi abuelita Anita, quien ha vivido cada día de este proceso a mi lado, cuidándome con todo su amor y paciencia, quien ha estado ahí en cada madrugada demostrándome con su apoyo que cree en mí.

A mi abuelito Bolívar, de quien aprendí a disfrutar de la vida, que no hace falta tenerlo todo para ser feliz y que sé que aunque no esté más aquí sigo teniendo todo su amor y cariño.

A todas aquellas personas que confiaron en mí, quienes me dieron su apoyo y cariño, formando parte de este proceso.

**Ana Belén Corella Ortega**

## **DEDICATORIA**

La realización de este proyecto de tesis está dedicada a mis padres, Sylvia Liliana Guerrero Lana y Roger Raúl Gamarra Silva, pilares fundamentales en mi vida. Sin su guía, jamás hubiese podido culminar esta etapa de mi vida. Su tenacidad y lucha incansable han hecho de ellos un gran ejemplo a seguir, no solo para mí, sino también para mi hermana y mi familia en general.

A mi abuelita Yolanda Silva de Gamarra, quien ha sido la persona que siempre ha creído en mí sin importar la situación o el momento que esté pasando.

A mi abuelito Dr. Luis Guerrero, quien en todo momento ha estado pendiente de mí y me ha apoyado en los buenos y malos momentos durante todo el trascurso de mi vida y de la carrera de medicina.

A mi abuelito Demócrito Gamarra, a quien siempre lo tendré presente aunque no se encuentre a mi lado, porque siempre fue capaz de mostrarme un gran amor y de enseñarme como se debe comportar un caballero.

A todas las personas que han estado a mi lado durante todos estos años y me han brindado su apoyo y cariño permitiendo de esta manera alcanzar mi meta de convertirme en médico.

**Roger Xavier Gamarra Guerrero**

## **Tabla de contenido**

RESUMEN.....	1
CAPÍTULO I.....	4
INTRODUCCIÓN.....	4
1.1 JUSTIFICACIÓN .....	7
1.1.1 Magnitud.....	7
1.1.2 Relevancia Social .....	8
1.1.3 Trascendencia .....	8
1.1.4 Factibilidad.....	8
1.1.5 Vulnerabilidad .....	9
1.2 ANTECEDENTES .....	9
CAPÍTULO II.....	11
MARCO TEÓRICO .....	11
2.1 BASES TEÓRICAS .....	11
2.2 PLAGUICIDAS .....	14
2.2.1 Epidemiología .....	14
2.2.2 Clasificación.....	16
2.3 TOXICOLOGÍA.....	17
2.3.1 Toxicocinética .....	18
2.3.2 Mecanismo de acción neurotóxica .....	20
2.4 NEUROTÓXICOS .....	22
2.4.1 Neurotoxicidad.....	22
2.4.2 Síntomas de neurotoxicidad .....	23

2.4.3 Manifestaciones clínicas .....	25
2.4.4 Indicadores Precoces De Lesiones En El Sistema Nervioso .....	29
2.4.5 Criterios Para La Clasificación De Los Neurotóxicos .....	30
2.4.6 Diagnóstico .....	35
CAPÍTULO III.....	37
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	37
3.1.1 Formulación del problema.....	37
3.1.2 Preguntas de investigación .....	38
3.1.3 Diagrama del problema.....	38
3.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	39
3.2.1 Objetivo general:.....	39
3.2.2 Objetivos específicos: .....	39
3.3 HIPÓTESIS .....	39
3.4 METODOLOGÍA.....	39
3.4.1 Enfoque de la investigación .....	39
3.4.2 Tipo de investigación .....	40
3.4.3 Diseño de la investigación .....	40
3.5 VARIABLES .....	40
3.6 MUESTRA.....	43
3.6.1 Delimitación espacial .....	43
3.6.2 Universo y muestra .....	43
3.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	43
3.8 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	43

3.9 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	44
3.10 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	44
3.10.1 Cuestionario de síntomas neurológicos y psicológicos (PNF) .....	44
3.10.3 Exposición a plaguicidas.....	48
3.11 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	49
3.12 ASPECTOS BIOÉTICOS .....	49
3.13 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....	50
CAPÍTULO IV .....	51
4. RESULTADOS .....	51
4.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	51
4.2. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA .....	51
4.2.1 Variables Sociodemográficas.....	51
4.2.2 Edad .....	52
CAPITULO V .....	65
5. DISCUSIÓN.....	65
CAPITULO VI .....	68
6.1 CONCLUSIONES.....	68
6.2 RECOMENDACIONES .....	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
ANEXOS.....	76
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	76
ANEXO 2. ENCUESTA .....	78
ANEXO 3. FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN .....	83

ANEXO 4. FLUJOGRAMA DE PROCESOS.....	90
--------------------------------------	----

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación de plaguicidas según categoría toxicóloga.....	16
Tabla 2 Clasificación de plaguicidas según naturaleza química.....	17
Tabla 3 Clasificación de plaguicidas según su función .....	17
Tabla 4 Sintomatología de la intoxicación aguda por organofosforados.....	28
Tabla 5 Efectos neurotóxicos según la clasificación de Simonsen y cols.....	31
Tabla 6 Clasificación de los neurotóxicos en función de la potencia de Neurotoxicidad .....	33
Tabla 7 Clasificación de neurotóxicos según el lugar donde actúan .....	34
Tabla 8 Operacionalización de las variables.....	41
Tabla 9 Distributivo del Cuestionario de síntomas neurológicos y psicológicos ....	46
Tabla 10 Valores de colinesterasa en plasma y eritocitariamente .....	48
Tabla 11 Distribución por puesto de trabajo.....	52
Tabla 12 Distribución por edad y puesto de trabajo de acuerdo a riesgo de exposición a plaguicidas en sexo masculino. ....	53
Tabla 13 Distribución por edad y puesto de trabajo de acuerdo a riesgo de exposición a plaguicidas en sexo femenino.....	53
Tabla 14 Distribución por tiempo de servicio de acuerdo a riesgo de exposición a plaguicidas en sexo masculino.....	54
Tabla 15 Distribución por tiempo de servicio de acuerdo a riesgo de exposición a plaguicidas en sexo femenino. ....	55
Tabla 16 Para el uso de del PNF recordemos la tabla general de valoración. ....	56
Tabla 17 Concentrado del Cuestionario PNF de acuerdo a la exposición asociado a la frecuencia de respuestas.....	57

Tabla 18 Concentrado del Cuestionario PNF en el puesto de Postcosecha.....	58
Tabla 19 Concentrado del Cuestionario PNF de acuerdo a la exposición en cultivo.....	58
Tabla 20 Concentrado del Cuestionario PNF en el puesto de fumigación. ....	59
Tabla 21 Concentrado del Cuestionario PNF en el puesto de bodega. ....	59
Tabla 22 Concentrado General del Cuestionario PNF en el personal de postcosecha y cultivo correspondiente a moderado riesgo de exposición a plaguicidas en el trabajo.....	60
Tabla 23 Concentrado General del Cuestionario PNF en el personal de fumigación y bodega correspondiente a alto riesgo de exposición a plaguicidas .....	61
Tabla 24 Concentrado del Cuestionario PNF de acuerdo a puesto de trabajo y grado de exposición, por esferas y posibles respuestas. ....	61
Tabla 25 Nivel de colinesterasa en todos los puestos de trabajo de acuerdo al riesgo de exposición.....	62
Tabla 26 Nivel de colinesterasa en todos los puestos de trabajo.....	63

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Mecanismo de acción neurotóxica (NTP 487) .....	21
Ilustración 2 Efectos neurológicos y comportamentales de la exposición a agentes químicos neurotóxicos (Enciclopedia OIT, Neurotoxicidad) .....	26
Ilustración 3 Mapa conceptual del problema .....	38

## RESUMEN

### LUGAR:

Florícola Fiorentina Flowers, ubicada en el Cantón Cayambe Sector de Guachalá (Hacienda Guachalá).

### AUTOR:

Ana Belén Corella Ortega

Estudiante de pregrado de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Roger Xavier Gamarra Guerrero

Estudiante de pregrado de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

### RESUMEN:

**Objetivo.** Identificar si existe una relación entre la presencia de síntomas neurotóxicos debido a la exposición por el uso de plaguicidas y los niveles de colinesterasa eritrocitaria en personal de la florícola F.F. **Material y métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, cuantitativo, correlacional, en 90 trabajadores, luego de la aplicación de los criterios de inclusión y eliminación. Además, se contó con la aprobación de un comité de ética, y se respetó el consentimiento informado. Se aplicó el cuestionario de síntomas neurológicos y psicológicos (PNF) para detectar los síntomas neurotóxicos, así como la determinación del nivel de colinesterasa sanguínea eritrocitaria con los métodos "*Magnotti y Lovibond*". Para realizar el reporte de la información analizada se elaboraron tasas, medidas de tendencia central y de dispersión. **Resultados.** El puesto de mayor frecuencia fue postcosecha (riesgo moderado) con un 61,11%, seguido de fumigación, cultivo y bodega. De acuerdo a la edad se dividió según la exposición de plaguicidas. Se encontró que en el grupo de moderada exposición (postcosecha y cultivo) el mayor

grupo etario corresponde a 34 años o más con un 27.90%, en el grupo de alto riesgo (fumigación y bodega) el grupo etario de mayor frecuencia fue de 18 a 23 años. De acuerdo a los años de servicio la mayor frecuencia se presentó en el personal de género masculino de moderada exposición con un 32,55% (intervalo de 2 años a 4 años 11 meses). En el personal femenino los años de servicio de mayor frecuencia fueron de 2 años a 4 años 11 meses. En lo que se refiere a la presencia de alteraciones neurotóxicas los resultados se encontraron dentro de parámetros normales según el cuestionario PNF. Los resultados de nivel de colinesterasa plasmática del personal de la florícola se encuentran en parámetros normales. **Conclusiones.** No se mostró evidencia de patrones neurotóxicos en los trabajadores de la florícola tanto con la aplicación del cuestionario, como con la medición de colinesterasa. **Recomendaciones.** Mantener el programa de Seguridad y Salud que al momento se encuentra en ejecución en la florícola siempre con oportunidades de mejoras. **Palabras clave.** Florícola, colinesterasa, neurotoxicidad.

## **ABSTRACT:**

**Objective.** To identify if there is any relation between the presence of neurotoxic symptoms, due to exposure to pesticides and erythrocyte cholinesterase levels, in the personal of the flower-growing sector F.F.

**Materials and methods.** A descriptive, cross-sectional, quantitative, correlational study was performed in 90 workers, after the application of the inclusion and elimination criteria. Besides, this investigation was approved by an ethics committee, and the informed consent was respected. The questionnaire of neurological and psychological symptoms (PNF) was used to detect neurotoxic symptoms, as well as the determination of the level of red blood cholinesterase with the "Magnotti and Lovibond" method. In order to carry out the report of the analyzed information, rates, measures of central tendency and dispersion were elaborated.

**Results.** The post occupied most frequently was postharvest (moderate risk) with a 61.11%, followed by fumigation, cultivation and storage. According to age, it was divided by the level of exposure of pesticides. It was found that in the group of moderate exposure (postharvest and crop) the largest age group corresponds to the age of 34 years or more with 27.90%, in the high risk group (fumigation and cellar) the most frequent age group was from 18 to 23 years old. According to the years of service, the highest frequency was presented in the male staff of moderate exposure with 32.55% (interval of 2 years to 4 years 11 months). In the female staff, the most frequent service years were 2 years to 4 years 11 months. Regarding the presence of neurotoxic alterations, the results were found within normal parameters according to the PNF questionnaire. The results of plasma cholinesterase levels of the staff are in normal parameters.

**Conclusions.** There was no evidence of neurotoxic patterns in floriculture workers, with either questionnaire application or cholinesterase measurement.

**Key words.** Flower-growing sector, cholinesterase, neurotoxic symptoms.

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

La sociedad en la que vivimos ha estado expuesta a sustancias neurotóxicas desde la existencia de antiguas civilizaciones y la manipulación que estas ejercían sobre el medio ambiente. Estas sustancias neurotóxicas pueden ser nocivas y provocar alteraciones en el correcto funcionamiento del sistema nervioso central. Las manifestaciones que se presentan como consecuencia son diversas y la degeneración del sistema nervioso puede causar problemas irreversibles como el Parkinson. (Porta et al., 2008).

Estudios demuestran que existen concentraciones detectables de compuestos tóxicos o contaminantes orgánicos persistentes en diversas poblaciones humanas, lo cual nos demuestra la exposición constante a estas sustancias. Sin embargo, el conocimiento que se tiene acerca de estos compuestos y el potencial neurotóxico que pueden ejercer es escaso, aun cuando su uso en la actualidad es cotidiano. (Porta et al., 2008).

Un estudio publicado en la Revista de Salud Pública de México menciona, citando datos de la Organización Mundial de la Salud, que *“entre 1973 y 1985 el número de casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas en el mundo aumentó en 600% y el número de muertos debido a las mismas ascendió de 1 a 7.”* (Palacios-Nava, Paz-Román, Hernández-Robles, & Mendoza-Alvarado, 1999). Estas cifras nos indican el problema que representa la exposición a este tipo de sustancias y la necesidad de establecer normas de seguridad para prevenir los efectos adversos por estas, los cuales pueden ser prevenibles, sobre todo cuando se ha vinculado la presencia de enfermedades neurodegenerativas a su exposición. (Ruiz-Muñoz, Nieto-Escamez, Aznar, Colomina, & Sanchez-Santed, 2011).

El mecanismo de acción ejercido por las sustancias neurotóxicas es la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) la cual se encarga de degradar la acetilcolina (ACh). Este efecto produce un aumento de las concentraciones de

ACh en el espacio sináptico y una sobre estimulación de los receptores colinérgicos, y debido a lo cual se genera la sintomatología característica de esta. (López Granero, 2013). También generan complicaciones crónicas cuyo mecanismo de acción aun no es conocido. (Ruiz-Muñoz et al., 2011).

Las complicaciones crónicas pueden afectar a diversos sistemas y funciones, por ejemplo:

- “- Neuromusculares: polineuropatía distal y parestesias.
- Cardiotoxicidad: cambios electrocardiográficos con patrón isquémico.
- Desórdenes menstruales, aumento del riesgo de aborto, etc.
- Neuropsicológicas: trastornos de conducta, memoria o estado de ánimo.
- Alteraciones electroencefalográficas.
- Digestivas: dispepsias, gastritis, etc.
- Respiratorias: irritación de la vía aérea.
- Dermatitis de contacto secundaria al efecto irritativo de los organofosforados o como reacción alérgica.” (Benedicto, 2002) (Guerrero, Gamarra, Gamarra, 2015).

Otro efecto producido por sustancias neurotóxicas es la neuropatía periférica. Esta se ha asociado a la exposición de sustancias como: “*acrilamida, arsénico, carbamatos, óxido de etileno, fenvalerato, plomo, mercurio, metil n-butyl ketona, n-hexano, piretrinas/piretrodides, organofosforados, 1,1-dicloroetano, maneb, ditiocarbamatos, manganeso, PCBs, pesticidas, 1,1,1-tricloroetano, benceno, cadmio, dioxinas, cloruro de metileno, disolventes, estireno, tolueno, tetracloroetileno, tricloroetileno, xileno, trietilestaño*”. (Benedico, 2002) (Guerrero, Gamarra, Gamarra, 2015). El compromiso neurológico que se presenta está asociado al nivel de exposición, por lo tanto una vez suspendida la fuente de intoxicación los efectos pueden ser reversibles. Los organofosforados asociados con la neuropatía periférica son “*tri-o-cresil fosfatos, leptofos, mipafox, clorfos, triclorfon, malatión, parathión, metrifonato y metamidofos*” (Lauwerys, 1994) (Lukaszewicz-Hussain, 2008) (Guerrero, Gamarra, Gamarra, 2015).

El Grupo de Estudio de Neurología del Trabajo, de la Sociedad Española de Neurología comunicó que la población laboral europea manipula más de 100.000 sustancias neurotóxicas, pero no todas han sido estudiadas y reconocidas. Advierten que, a pesar de tener conocimientos acerca de las neuropatías que se producen bajo la exposición de dichas sustancias, estas se van complicando ya que la exposición actual abarca el ámbito laboral y medio ambiental. (Melgarejo, 2012).

Cifras obtenidas de Estados Unidos indican que anualmente se preparan 1.500 nuevos compuestos químicos, los mismos que se utilizan en varios campos como agricultura y medicina. La convivencia diaria y cotidiana con este tipo de sustancias hacen más notorios los efectos adversos que estos producen, es por esto que ahora es tan necesaria una política de salud específica ya que no solo son las personas que están en constante contacto con sustancias neurotóxicas las afectadas, si no toda la población. (Guerrero, Gamarra, Gamarra, 2015).

Para poder crear una política de prevención es necesario conocer el funcionamiento y mecanismo de acción que ejercen los compuestos neurotóxicos. Se conoce que estos compuestos causan alteraciones en el funcionamiento de los neurotransmisores, afectando de esta manera a regiones cerebrales específicas y a funciones biológicas. (Evangelista de Duffard, 1997).

La colinesterasa es una enzima encargada de catalizar la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina, de esta manera la neurona retorna a un estado de reposo después de ser activada. (Grantz & Huan, 2010) (Porta 2008 et al).

Los organofosforados y los carbamatos son compuestos usados en los cultivos de flores. Una vez absorbidos y ya dentro del organismo se unen a la colinesterasa e impiden que cumpla con su función. (Guerrero, Gamarra, Gamarra, 2015).

En nuestro país varias regiones usan como sustento económico la comercialización de flores. Según datos obtenidos de la Balanza Comercial del Banco Central del Ecuador en el 2012 se exportaron 7.666 millones de dólares en

flores, lo que equivale a 127 millones de kg. En la zona de Cayambe existen aproximadamente 571 fincas con un promedio de 11,8 trabajadores por hectárea. (Claudio, Kwa, Russell, Wallinga, 2011). Los plaguicidas se usan comúnmente en este campo laboral para lograr el control de plagas, y estos datos nos indican que existe una exposición considerable a compuestos neurotóxicos por las personas encargadas de su manipulación. Concluimos con esto que es importante el conocimiento de políticas de manejo de sustancias potencialmente neurotóxicas y de esta manera evitar que afecte al estado de salud de estas personas. (Guerrero, Gamarra, Gamarra, 2015).

En el estudio de Vega, Maroto, Zúñiga Ramírez, (2010), el valor promedio de la actividad de la colinesterasa en los glóbulos rojos no presenta una diferencia estadísticamente significativa por sexo, pero en el valor promedio de la colinesterasa plasmática, sí se determinó una diferencia, apreciándose mayor actividad enzimática en los hombres. (Vega, Maroto, & Zúñiga, 2010).

Con este estudio queremos determinar los valores de colinesterasa en los individuos expuestos a plaguicidas y asociarlas a efectos neurotóxicos, para de esta manera poder establecer políticas de protección y seguridad en estos trabajadores.

## **1.1 JUSTIFICACIÓN**

### ***1.1.1 Magnitud***

En la actualidad el acceso a plaguicidas es fácil y al no tener medidas preventivas durante su uso y manejo determinan un riesgo para la prevalencia de intoxicaciones agudas por la inhibición de la enzima colinesterasa. (Guerrero, Gamarra, Gamarra, 2015) (Kamanyire, Karalliedde, 2004).

Las florícolas son agroindustrias con una alta demanda de producción en flores, dentro de las actividades laborales es considerada de alto riesgo, por la intensa utilización de plaguicidas que en ella soportan, las mismas que pueden ser

modificadas positivamente al poner énfasis en medidas de control respecto a temas relacionados en seguridad y salud. (Kamanyire, Karalliedde, 2004).

Se tiene claro que los trabajadores que laboran en las florícolas se ven afectados por intoxicaciones por plaguicidas, que es la causa más frecuentes de la morbilidad y mortalidad de un gran número de personas, que se ven expuestas a estos productos como consecuencia de trabajar con ellos, la principal acción en las empresas es fomentar actividades concernientes a seguridad y salud con el propósito de mejorar la calidad de vida de los trabajadores de la organización y esto se liga íntimamente a la obtención de un trabajo decente. (OIT, 2015).

El contacto con pesticidas y su entrada al organismo es a través de las respiración, ingestión, piel y la mayoría de los episodios es por exposición. (Endara, 2013). En el caso de las florícolas los efectos dependen de los pesticidas, la dosis, la vía y el tiempo de exposición. (Carrasco, Vega, 2006).

### ***1.1.2 Relevancia Social***

La importancia de este trabajo es dar a conocer a todo el personal tanto operativo como administrativo de la organización, el cómo puede afectar a la salud en corto o largo plazo el manejo de productos químicos, incluida la parte psicosocial, y de tal manera proponer acciones correctivas como prevención para que se mitigue el riesgo. (Carvajal, Botano, 2011).

### ***1.1.3 Trascendencia***

El presente proyecto podría ser un referente para otras futuras investigaciones, ya que de lo conocido en el Ecuador muy pocos trabajos se han realizado de neurotoxicidad y colinesterasa.

### ***1.1.4 Factibilidad***

Se contará con el apoyo de las autoridades de la empresa, así como del recurso humano y material para el desarrollo de la investigación. Por lo tanto esto hará posible que el proyecto investigativo se desarrolle de manera secuencial para obtener resultados y a su vez un informe verídico para que sea un aporte a la organización como prevención de largo alcance. Y sobre todo se cuenta con el apoyo de trabajadores y directivos de la florícola F.F.

### **1.1.5 Vulnerabilidad**

Uno de los limitantes para la ejecución de esta investigación podría ser la poca colaboración de los trabajadores, al no completar los instrumentos de medición que serán utilizados.

## **1.2 ANTECEDENTES**

Un estudio realizado en el 2006, menciona que la prevalencia de trastornos del desarrollo, como el autismo o el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, han aumentado considerablemente. Se conoce que estos trastornos son causados por factores genéticos, pero solo en un 30 – 40%, por lo que factores ambientales también están involucrados. Mencionan que el número de productos químicos se ha duplicado en los últimos 7 años, y las neurotoxinas diseminadas por estos afectan el correcto desarrollo del cerebro humano. (Grandjean & Landrigan, 2014). Los 12 neurotóxicos que pueden dañar nuestros cerebros enunciados en este artículo son: manganeso, flúor, clorpirifos, DDT, tetracloroetileno, bifenilos policlorados PCB, polibromodifenil éteres PBDE, arsénico, plomo, mercurio, tolueno y etanol. (Grandjean & Landrigan, 2014).

Enunciando el estudio de Hernández en el año 2000 en Cuba, menciona que poco se ha investigado sobre el grado de toxicidad a la que muchos trabajadores se encuentran expuestos, debido a que no hay instrumentos que nos ayuden a medir la misma. Actualmente se ha producido un gran interés y preocupación entre la exposición y manipulación de ciertos elementos tóxicos y sus efectos a

nivel neurológico, en especial en el comportamiento, lo que ha provocado gran expectativa a las personas en sus actividades laborales y profesionales. Sabemos que, un gran número de sustancias de amplio uso industrial producen severos efectos negativos sobre la salud de los trabajadores, por su peculiar agresividad y porque comprometen inclusive la seguridad del trabajador, provocándose alteraciones en la conducta y disturbios de los procesos psicológicos y de la personalidad. (Almirall, 2000).

Según el Ing. José Carlos Espino, Higienista Ocupacional, refiere que los disolventes comúnmente usados en las pinturas presentan efectos agudos sobre la salud que se reflejan en el sistema nervioso central (SNC) e incluyen: dolores de cabeza, mareos inconsciencia, ataques y en casos extremos la muerte, también se reporta irritación de los ojos, nariz y garganta. Los disolventes producen efectos a largo plazo por la exposición continuada. Entre ellos: leucemia por benceno, esclerodermia y cáncer renal por exposición a solventes clorados. (Almirall, 2000)

Estudios realizados en Europa (OMS, 1985) señalan que la exposición a largo plazo a altas concentraciones de vapores de disolventes pueden estar asociadas a problemas neurológicos que incluyen: cambios en la personalidad; pérdida de la memoria; déficit neurológico y encefalopatía tóxica. (OMS, 1985).

En la investigación realizada por Elena Tostado Marín en Septiembre 2014, sobre la Neurotoxicidad de los metales pesados plomo, mercurio y aluminio, indica que el plomo es un potente neurotóxico para la población, que aún está muy extendido por áreas del planeta en vías de desarrollo. El mercurio ha demostrado ser también un potente neurotóxico en la actualidad, capaz de causar neurotoxicidad a través del consumo de alimentos contaminados y otras fuentes de exposición, afectando sobre todo a mujeres embarazadas y población infantil, debido a su mayor vulnerabilidad y finalmente si bien hay datos que apoyan los efectos neuropatológicos del aluminio, se hacen necesarios estudios más detallados que esclarezcan la neurotoxicidad de este metal. (Marín, 2014).

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 BASES TEÓRICAS**

El conocimiento del sistema nervioso en general y del cerebro, y el comportamiento humano, tiene una importancia capital para quienes se dedican a conseguir un entorno seguro y sano. Las condiciones de trabajo y las exposiciones que afectan directamente a las funciones del cerebro influyen en la mente y en el comportamiento. Para evaluar la información, tomar decisiones y reaccionar de forma adecuada y razonable ante las percepciones del mundo exterior, es necesario que el sistema nervioso funcione adecuadamente y que el comportamiento no resulte afectado por situaciones peligrosas, como accidentes, o la exposición a niveles peligrosos de productos químicos neurotóxicos. (Megler y Valciukas, s/f).

La lesión del sistema nervioso puede provocar alteraciones de las aferencias sensoriales (pérdida de visión, de la audición, del olfato, etc.), mermar la capacidad para controlar el movimiento y las funciones del organismo y/o afectar a la capacidad del cerebro para tratar o almacenar la información. Además, la alteración del funcionamiento del sistema nervioso puede originar trastornos del comportamiento o psicológicos. Las sustancias neurotóxicas pueden atravesar la barrera natural del cerebro e interferir directamente en su funcionamiento. (Megler y Valciukas, s/f).

El desarrollo de numerosos trastornos del sistema nervioso, exige que las personas que trabajan en el campo de la salud laboral adopten enfoques diferentes del estudio, el conocimiento, la prevención y el tratamiento del problema. Pueden descubrirse alteraciones precoces en grupos de trabajadores activos expuestos, utilizando mediciones sensibles del deterioro. La identificación de la disfunción inicial puede permitir la adopción de medidas preventivas. (Megler y Valciukas, s/f).

Los efectos de las sustancias químicas son estudiados por separado pero en muchos lugares de trabajo se utilizan mezclas de productos químicos potencialmente neurotóxicos, por lo que debemos considerar la nocividad combinada y los posibles efectos aditivos o sinérgicos sobre el sistema nervioso. Cabe recordar que aunque la concentración de estas sustancias se encuentre en niveles permisibles la sumatoria de ellas puede dar como resultado una concentración muy elevada y por ende un incremento de la toxicidad de estos agentes. (Megler y Valciukas, s/f).

Zambonino (2015) determinó en su trabajo de tesis que hubo una afectación considerable, presentando el 48% valores bajos en la actividad de la enzima colinesterasa, 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 valores bajos y por consiguiente efectos negativos en la salud. (Zambonino, 2015).

De esta manera por medio de un estudio neurotóxico se reportó la presencia de patologías relacionadas con alteraciones neurológicas, astenia y alteraciones moderadas compatibles con problemas psiconeurovegetativos, irritabilidad y defectos de concentración y memoria; tanto en hombres como en mujeres. Se obtuvo como resultado que aproximadamente la mitad de los sujetos presentan alteraciones; con un predominio de afectados en los varones, también se encontró que 8 pacientes presentaron alteraciones clínicas, conductuales y neurológicas. (Zambonino, 2015).

Palacios, Paz, Hernández, Mendoza (1999) en su estudio reportó que la prevalencia de sintomatología persistente fue de 6.3 por cada 10 trabajadores. 50% tuvo seis síntomas o más, las proporciones más altas de síntomas se encontraron en los trabajadores de 31 a 40 años de edad, con 6 a 13 años de antigüedad en la fábrica, en el área de mantenimiento y en los puestos de obrero general y supervisor. (Palacios, Hernández, Mendoza, 1999).

Varona (2007), reporta que los síntomas más frecuentes fueron: cefalea, 51,3%; mareo, 43,4%; ardor ocular, 40,8%; debilidad, 30,3%, y dolor abdominal, 28,9%, el mayor porcentaje (45,2%) que se presentó fue en el ámbito neurológico. En relación con la determinación de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa realizada a los trabajadores, los rangos de los valores fueron por debajo del límite inferior, lo cual significa inhibición de la enzima. (Varona, 2007).

En el análisis de los Valores de AColE corregida por Hcto, en hombres el Hcto varió entre 35 y 53 mL de glóbulos rojos por 100 mL de sangre (%), con un promedio de 46 y una D.E de 2,95 %. La actividad de AColE corregida por hcto (AcolE/mL de GR por litro de sangre) varió entre 8,9 y 14,8, con un promedio de 11,6 y una D.E de 1,18 UI/mL GR. En mujeres el hcto varió entre 35 y 51, con promedio de 41 y una D.E de 3,0 %. La actividad de AColE corregida por hcto varió entre 8,7 y 13,8, con un promedio de 11,1 y una D.E de 1,19 UI/mL GR. (Varona, 2007).

Una disminución de la actividad de C.P. y C.E. de entre un 30 a 50 % en relación a los valores normales indican exposición aunque los síntomas pueden no aparecer hasta que las cifras de esta enzima se han reducido a 20 % o menos. Las manifestaciones principales de la intoxicación con inhibidores de la colinesterasa son trastornos visuales, dificultad respiratoria e hiperactividad gastrointestinal (Albiano, N. y col., 1986).

En Paraguay, se estudiaron individuos expuestos accidentalmente a pesticidas organofosforados, determinándose los niveles de colinesterasa, hemograma y recuento de plaquetas. Se seleccionaron individuos que presentaron valores de colinesterasa plasmática inferior al rango de referencia. (Palacios-Nava, Paz-Román, Hernández-Robles, & Mendoza-Alvarado, 1999).

De esta manera y teniendo presente todo esto, se hace cada vez más necesario el conocimiento del sistema nervioso, su anatomía y fisiología, neurotoxicidad, agentes neurotóxicos y los efectos de las condiciones del lugar de trabajo sobre su funcionamiento, para poder, desde el campo de la medicina laboral, realizar

una verdadera labor preventiva, en pro de asegurar la salud del trabajador expuesto a sustancias neurotóxicas.

## **2.2 PLAGUICIDAS**

La definición de un plaguicida o pesticida según la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) es una *“sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo vectores de enfermedades humanas o animales, especies de plantas no deseadas o animales que causan un daño o interfieren con la producción, manejo, procesamiento, almacenamiento, transporte o comercio de alimentos, productos agrícolas, madera y sus productos, alimentos para animales o animales, control de insectos, arácnidos u otras plagas.”* (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1989).

### **2.2.1 Epidemiología**

La intoxicación por el uso de plaguicidas ha llegado a ocupar un lugar importante dentro de las principales causas de muerte debida a intoxicaciones. Según registros de la OMS, anualmente se registran entre uno y cinco millones de casos de intoxicación por plaguicidas de los cuales miles llegan a la muerte. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2015).

Los países más afectados son aquellos que se encuentran en vías de desarrollo, debido a la falta de control y medidas de manejo al trabajar con este tipo de sustancias. Dentro de estos casos de intoxicación el 75% se registran dentro de América Latina. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2015).

En el reporte quincenal de intoxicaciones en Colombia, de los años 2011 – 2012, los plaguicidas son los que registraron mayor número de intoxicaciones, de los

cuales el 38,97% fueron insecticidas. (Gaviria Uribe & Ospina Martínez, 2011 - 2012).

Un estudio realizado en Cuba estableció que durante 1.995 a 1.997 murieron por causa de exposición e intoxicación a plaguicidas 576 personas, lo cual representa dos por cada 100 000 habitantes. El sexo masculino resultó el más afectado resultando en 361 de estas muertes. (González Valiente, Capote Marrero, & Rodríguez Durán, 2001).

En un trabajo de titulación, realizado en el cantón Latacunga, mencionan citando al Ministerio de Salud Pública del Ecuador, que del año 2005 al 2007 se reportaron 44.931 casos de intoxicación, con un total de 14.145 casos de intoxicación por órganos fosforados. De acuerdo al género, el 50,21% perteneció al masculino y el 49,79% al femenino. (Villafuerte Arias, 2010).

También podemos mencionar la importancia que tiene el conocimiento del manejo y uso de las sustancias químicas utilizadas en el sector florícola. En un trabajo de titulación realizado en la ciudad de Ambato indica, mediante el uso de una encuesta, que de una muestra de 100 trabajadores, el 94% afirma no poseer ningún conocimiento o previa capacitación acerca del buen manejo de plaguicidas. (Garcés Guevara, 2015).

Un estudio realizado en el Hospital Enrique Garcés afirma que dentro de las principales causas de envenenamiento se encuentra la exposición ocupacional debido a órganos fosforados y carbamatos. (Brito, Reyas, Arguello, & Spiller, 1998).

Se menciona en una investigación realizada en el Hospital Pedro Vicente Maldonado, que el acceso a plaguicidas en nuestro medio es amplio, se realizó una encuesta en donde se pudo identificar que 92% de los encuestados trabajan en contacto con plaguicidas, de estos 27% lo usan frecuentemente (2 a 4 días a la semana). En lo que se refiere a almacenamiento el 55% de las personas guardan estas sustancias químicas en sus domicilios. Dentro de los plaguicidas de mayor

uso se incluyeron piretroides, órganos fosforados y paraquat. (Guevara, Troya, Gaus, Herrera, & Obregón, 2012).

## 2.2.2 Clasificación

Los plaguicidas se clasifican según la presencia de algunas de sus características principales, como son la vida media, su estructura química, la toxicidad aguda y su uso. (Ramírez & Lacasaña, 2001). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció una clasificación basada en su peligrosidad o grado de toxicidad aguda (Ramírez & Lacasaña, 2001), definida como “*la capacidad del plaguicida de producir un daño agudo a la salud a través de una o múltiples exposiciones, en un período de tiempo relativamente corto.*” (Ramírez & Lacasaña, 2001).

**2.2.2.1 Clasificación según toxicidad:** trabaja con el concepto de dosis letal media (DL50) o de la concentración letal media (CL50), es decir, la cantidad de sustancia que mata al 50% de los animales de experimentación. (Servicio de Prevención de Valencia CSIC, 2008) (España., 1983) (Ramírez & Lacasaña, 2001). De acuerdo a las normas internacionales, los envases y paquetes deben constar con la presencia de una banda de color, la cual designa una categoría a cada pesticida (I=rojo, II=amarilla, III=azul, IV=verde). (Fernández, Md, Mancipe, Md, & Fernández, 2010) (Organización Panamericana de la Salud, 2002). (Tabla 1).

**Tabla 1** Clasificación de plaguicidas según categoría toxicológica

Categoría	Definición	Dosis letal 50	Color
I	Extremadamente tóxicos	0 – 5 mg/kg	Rojo
II	Altamente tóxicos	5 – 50 mg/kg	Amarillo
III	Medianamente tóxicos	50 – 500 mg/kg	Azul
IV	Ligeramente tóxicos	>500 mg/kg	Verde

Modificado del Instituto Nacional de Salud Colombia – Subdirección de Vigilancia y Control. Intoxicación aguda por plaguicidas. Primer semestre de 2007.

**2.2.2.2 Clasificación según su naturaleza química:** la clasificación de los plaguicidas según su origen químico se los puede dividir en los que son de origen natural, hasta los que son totalmente sintéticos. (Ramírez & Lacasaña, 2001)(Fernández et al., 2010). (Tabla 2).

**Tabla 2** Clasificación de plaguicidas según naturaleza química

Tipo	Características
Inorgánicos	Fabricados a partir de metales como cobre, plomo, arsénico.
Vegetales	Extraídos de diversas partes de vegetales, como las piretrinas.
Organosintéticos	Sintetizados por el hombre en el laboratorio (organoclorados, organofosforados, carbamatos).
Microorganismos vivos	Virus, bacterias y hongos utilizados en el control biológico de plagas.

Modificado de Instituto Nacional de Salud Colombia – Subdirección de Vigilancia y Control. Intoxicación aguda por plaguicidas. Primer semestre de 2007.

**2.2.2.3 Clasificación según su función:** pueden ser insecticidas, fungicidas, herbicidas y rodenticidas. (Fernández et al., 2010). (Tabla 3).

**Tabla 3** Clasificación de plaguicidas según su función

Tipo	Características
Insecticidas	Organoclorados, organofosforados, carbonatos, piretrinas y piretroides.
Fungicidas	Sales de cobre, dinitrofenoles, dithiocarbamatos.
Herbicidas	Bipiridilos, glifosfato.
Rodenticidas	Inorgánicos, orgánicos.

Modificado de Instituto Nacional de Salud Colombia – Subdirección de Vigilancia y Control. Intoxicación aguda por plaguicidas. Primer semestre de 2007.

## 2.3 TOXICOLOGÍA

Se entiende como toxicología a la “*identificación y cuantificación de los efectos adversos asociados a la exposición a agentes físicos, sustancias químicas y otras*”. (Silbergeld, E. K.).

### **2.3.1 Toxicocinética**

Se define como toxicidad a “*la capacidad intrínseca que posee un agente químico de producir efectos adversos sobre un órgano*”. (Holmberg, Högberg, & Johanson).

#### **2.3.1.1 Absorción**

La absorción de plaguicidas puede ser a través de diferentes vías, estas son por inhalación, ingestión y dérmica. La más común en el medio laboral es la vía dérmica, penetrando a través de difusión pasiva y atravesando el estrato córneo, otra vía de penetración importante es por inhalación debido a la alta volatilidad de estos compuestos. (Fernández A., Mancipe G., & Fernández A., 2010).

La absorción dérmica de un determinado compuesto no es uniforme a lo largo de toda la superficie corporal, en el caso de los organofosforados su absorción es aproximadamente de un 0% en el arco plantar, 8.6% en el antebrazo, alrededor del 33% en la cara, 63% en las axilas y 100% en el escroto. (Obiols Quinto, 1999).

Es necesario tener muy en cuenta la absorción por vía inhalatoria, debido a que la absorción es muy elevada (100%). (Obiols Quinto, 1999).

#### **2.3.1.2 Distribución**

Los plaguicidas se distribuyen en el organismo a través del torrente sanguíneo. Los compuestos liposolubles se unen a las lipoproteínas, mientras que las

moléculas hidrosolubles lo hacen a las proteínas plasmáticas o permanecen disueltas en la sangre. (Ramírez & Lacasaña, 2001). Existen compuestos más lipofílicos los cuales pueden almacenarse en los tejidos grasos y el tejido nervioso. (Obiols Quinto, 1999).

### **2.3.1.3 Metabolismo**

El metabolismo de los plaguicidas organofosforados se da por una serie de enzimas, entre estas las esterasas tipo A, las cuales actúan como detoxificadoras. Las esterasas tipo B son las moléculas tipo diana en donde los organofosforados ejercen su acción tóxica. (Obiols Quinto, 1999).

El organofosforado requiere que se metabolice antes de ejercer una acción tóxica y nociva en el organismo. El metabolismo ocurre principalmente en el hígado, con la participación del citocromo P-450, con esto se aumenta su hidrosolubilidad y su capacidad de excreción. (Obiols Quinto, 1999).

Los metabolitos más frecuentes obtenidos en este proceso son: dimetilfosfato (DMP), dietilfosfato (DEP), dimetiltiofosfato (DMTP), dietiltiofosfato (DETP) dimetilditiofosfato (DMDTP), dietilditiofosfato (DEDTP). (Obiols Quinto, 1999).

### **2.3.1.4 Mecanismo de acción**

La acetilcolina es un neurotransmisor que se encarga de la transmisión de los impulsos nerviosos interneuronales. (Obiols Quinto, 1999).

Es almacenada en pequeñas vesículas en la hendidura sináptica y se libera ante la presencia de un estímulo nervioso. Actúa sobre los receptores de la neurona postsináptica y después es catabolizada en ácido acético y colina, por la enzima acetilcolinesterasa. Esta reacción evita que la acetilcolina produzca un estímulo

continuo sobre la neurona, y que origine una crisis colinérgica. (Ministerio de la Protección Social, 2007).

Los plaguicidas ejercen una acción inhibitoria sobre la enzima acetilcolinesterasa. Una vez inhibida, se produce acumulación del neurotransmisor y una estimulación excesiva de los receptores. La acumulación de acetilcolina se puede producir en las uniones colinérgicas neuroefectoras, produciendo efectos muscarínicos, en las uniones mioneurales con efectos nicotínicos y en el sistema nervioso central. (Fernández A., Mancipe G., & Fernández A., 2010).

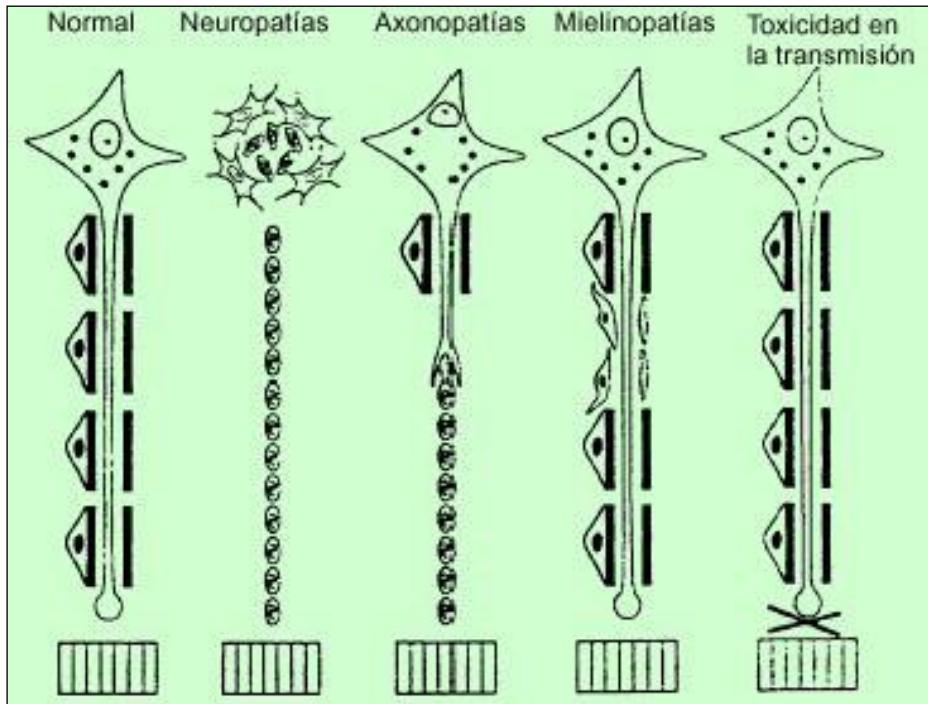
#### **2.3.1.5 Excreción**

El 75 y el 100 % de los organofosforados se transforman en compuestos solubles. Su eliminación es principalmente renal y demora un periodo entre 24 y 48 horas, posterior a su absorción. (Obiols Quinto, 1999).

#### **2.3.2 Mecanismo de acción neurotóxica**

Las sustancias neurotóxicas pueden producir tres tipos de alteraciones:

- Alteraciones sensoriales: sales inorgánicas, compuestos organofosforados, compuestos de plomo.
- Alteraciones motoras (parálisis).
- Alteraciones en el desarrollo y estado de ánimo: monóxido de carbono. (Regidor y Solans, 1998).



**Ilustración 1** Mecanismo de acción neurotóxica (NTP 487)

### **2.3.3 Síndromes presentes ante la exposición de sustancias neurotóxicas**

#### **2.3.3.1 Neuropatías**

Se produce con la afectación neuronal por sustancias tóxicas. Afecta el cuerpo neuronal provocando su degeneración y muerte. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por alteraciones en las funciones autonómicas y con debilidad muscular, presentándose esta última en un 80% de casos. Los compuestos involucrados en este grupo son los organofosforados y organomercuriales. (Usha Kant & Jayantee, 2009).

#### **2.3.3.2 Axonopatías**

El daño se produce en el axón y en la mielina que envuelve al mismo, dificultando así la transmisión del impulso nervioso. Generalmente el cuerpo de la neurona permanece intacto por lo que este daño es reversible. Los efectos son retardados y aparecen después de 7 a 10 días. N-hexano es el principal causante de esta neuropatía. (Bernard, 2000).

### **2.3.3.3 Mielinopatías**

Resulta del daño producido en el proceso de la mielinización o en las células productoras de mielina (oligodendrocitos y células de Schwann). En consecuencia se produce alteraciones en la transmisión de los impulsos nerviosos e incluso llegar a un bloqueo completo de este. (Bernard, 2000).

### **2.3.3.4 Toxicidad asociada a la neurotransmisión**

Al momento podemos encontrar diversos elementos químicos que interactúan con receptores del sistema nervioso, los cuales son capaces de modificar la comunicación intercelular. Dentro de estas alteraciones una de ellas es la suspensión parcial o total del impulso nervioso. Dependiendo de la concentración de este tipo de compuestos en el sitio de interacción se podrá observar un efecto agudo. (Bernard, 2000).

## **2.4 NEUROTÓXICOS**

### **2.4.1 Neurotoxicidad**

Se entiende por neurotoxicidad la capacidad de inducir efectos adversos en el sistema nervioso central, los nervios periféricos o los órganos de los sentidos. Se considera que un producto químico es neurotóxico cuando es capaz de inducir un patrón constante de disfunción neural o cambios en la química o la estructura del sistema nervioso. (Mergler).

Por lo general, la neurotoxicidad se manifiesta como un continuo de síntomas y efectos que dependen de la naturaleza del producto químico, de la dosis, de la duración de la exposición y de las características del individuo expuesto. Las exposiciones a sustancias químicas neurotóxicas de corta duración o a dosis bajas pueden causar síntomas subjetivos como cefaleas y mareos, pero el efecto suele ser reversible. A medida que aumenta la dosis, pueden aparecer alteraciones neurológicas, y eventualmente producirse alteraciones morfológicas irreversibles. Se dice que son reversibles cuando remiten al cesar la exposición y son irreversibles cuando se producen cambios estructurales con degeneración de las células nerviosas. (Arlie-Søborg y Simonsen, 2015).

## **2.4.2 Síntomas de neurotoxicidad**

Por lo general, el sistema nervioso reacciona de forma bastante estereotipada ante la exposición a sustancias neurotóxicas. A continuación se exponen algunos síndromes típicos. (Arlie-Søborg y Simonsen, 2015).

### **2.4.2.1 Polineuropatía**

Se produce por una alteración de la función motora y sensitiva que origina debilidad muscular. La paresia suele ser más intensa a nivel periférico, en las extremidades superiores e inferiores, también pueden producirse parestesias.

Esto puede provocar dificultades para caminar o para la coordinación fina de las manos y sus dedos. Algunos metales pesados, disolventes y pesticidas, pueden ocasionar este síndrome. (Arlie-Søborg y Simonsen, 2015).

### **2.4.2.2 Encefalopatía**

Se debe a una alteración difusa del cerebro, y puede provocar fatiga; deterioro del aprendizaje, de la memoria y de la capacidad de concentración; ansiedad, depresión, aumento de la irritabilidad e inestabilidad emocional. Estos síntomas pueden ser indicativos de un trastorno degenerativo difuso precoz del cerebro, y también de una encefalopatía tóxica crónica profesional. A menudo, puede encontrarse también una mayor frecuencia de cefaleas, mareos, alteraciones del patrón del sueño y disminución de la actividad sexual desde las etapas precoces de la enfermedad. Estos síntomas pueden aparecer después de una exposición prolongada de bajo nivel a varios productos químicos diferentes, como disolventes, metales pesados o ácido sulfhídrico. (Arlie-Søborg y Simonsen, 2015).

### **2.4.2.3 Gases**

Estos tienen una neurotoxicidad demostrada. Algunos de ellos son sumamente tóxicos incluso en dosis muy pequeñas, y se han utilizado como gases de guerra (fosgeno y cianuro); otros necesitan dosis más altas durante periodos más largos para originar síntomas (anhídrido carbónico). Algunos se utilizan para la anestesia general (óxido nitroso); otros son ampliamente utilizados en la industria y en

productos para la desinfección (formaldehído). Los primeros pueden inducir alteraciones irreversibles del sistema nervioso después de exposiciones repetidas de bajo nivel, mientras que los segundos sólo provocan aparentemente síntomas agudos. (Arlien-Søborg y Simonsen, 2015).

#### **2.4.2.4 Metales**

La toxicidad de los metales aumenta con el peso atómico, resultando especialmente tóxicos el plomo y el mercurio. En determinadas industrias se utilizan en grandes cantidades, pueden dar lugar a riesgos profesionales para los trabajadores. Se encuentran cantidades importantes de metales en las aguas residuales, que pueden dar lugar a riesgos ambientales para quienes viven cerca de las industrias, pero también para los que están a mayor distancia de ellas. A menudo, los metales (o los compuestos de mercurio orgánicos) entran en la cadena alimentaria y se irán acumulando en peces, aves y animales, lo que representa un riesgo para los consumidores. (Arlien-Søborg y Simonsen, 2015).

#### **2.4.2.5 Disolventes orgánicos**

Disolventes orgánicos es una denominación común para un gran grupo de más de 200 compuestos químicos lipófilos capaces de disolver grasas, aceites, ceras, resinas, goma, asfalto, filamentos de celulosa y materiales plásticos. Se absorben principalmente a través de los pulmones, aunque algunos pueden atravesar también la piel. Debido a su carácter lipófilo, se distribuyen en órganos ricos en grasas. Por ello, se encuentran concentraciones elevadas en la grasa corporal, la médula ósea, el hígado, el cerebro, que pueden actuar también como reservorios.

Todavía no se conoce el mecanismo de la toxicidad, pero se han apuntado varias posibilidades: bloqueo de importantes enzimas en la degradación metabólica de la glucosa y, por tanto, reducción de la energía disponible para el funcionamiento neuronal; reducción de la formación de energía en las mitocondrias; alteraciones de las membranas neuronales que causan deterioro de la función de los canales iónicos; retardo del flujo axonal. Las personas corren un riesgo especial cuando sufren las exposiciones en habitaciones pequeñas con escasa ventilación y con

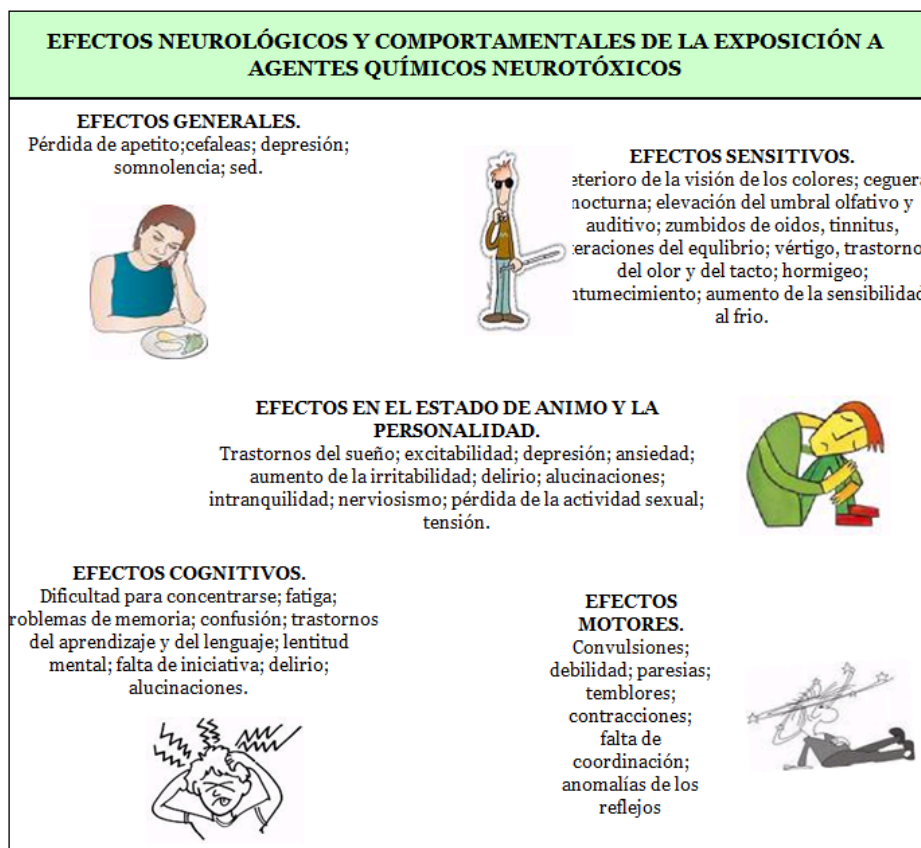
elevadas temperaturas, lo que aumenta la evaporación. El trabajo físico aumenta la absorción pulmonar de disolventes. (Arlie-Søborg y Simonsen, 2015).

#### **2.4.2.6 Pesticidas**

Pesticidas es una denominación genérica para todos los productos químicos utilizados para destruir grupos de plantas o animales que constituyen un peligro para la salud humana o que pueden causar pérdidas económicas. Anualmente se utilizan en la agricultura en todo el mundo unos 2.500 millones de kilos de productos pesticidas, que contienen más de 600 componentes activos. Los pesticidas con organofosforados, carbamato y organoclorados, junto a los piretroides, los herbicidas clorofenoxidos y los compuestos de metales orgánicos utilizados como fungicidas tienen propiedades neurotóxicas. La exposición profesional a pesticidas neurotóxicos está asociada principalmente con trabajos agrícolas como la manipulación de pesticidas y el trabajo con cultivos tratados. Los niños, que son una parte importante de la mano de obra en la agricultura, son especialmente vulnerables porque su sistema nervioso todavía no está completamente desarrollado. (Arlie-Søborg y Simonsen, 2015).

#### **2.4.3 Manifestaciones clínicas**

Las intoxicaciones por compuestos organofosforados y carbamatos pueden generar tres tipos de cuadros clínicos los cuales son la intoxicación aguda, el síndrome intermedio y una neurotoxicidad tardía o retardada. (Fernández et al., 2010).



**Ilustración 2** Efectos neurológicos y comportamentales de la exposición a agentes químicos neurotóxicos (Enciclopedia OIT, Neurotoxicidad)

**2.4.3.1 Intoxicación aguda:** durante este periodo se genera un grupo de signos y síntomas conocido como síndrome colinérgico, el mismo que aparece al producirse una sobre estimulación de los receptores de acetilcolina, ocasionando alteración en el estado de conciencia, miastenia e hipersecreción glandular. La presentación de este tipo de sintomatología oscila entre pocos minutos hasta doce horas después del contacto con el tóxico, depende de varios factores entre estos está la edad del paciente, la cantidad ingerida y la toxicidad intrínseca del organofosforado. (Fernández et al., 2010) (Fundación PLAGBOL, 2008) (The Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2015). Se produce tres síndromes que clínicamente se definen como:

- Síndrome muscarínico: iniciado por la sobre excitación de los receptores muscarínicos de los órganos que presentan inervación colinérgica. Este

síndrome es representado por varios signos y síntomas entre los que tenemos bradicardia, broncoconstricción, miosis, visión borrosa, sialorrea, hipotensión, dolor abdominal tipo cólico, diarrea e incontinencia urinaria. (The Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2015).

- Síndrome nicotínico: producido por la aglomeración de acetilcolina en los receptores nicotínicos, este síndrome se representa con la aparición de fasciculaciones musculares, miastenia, midriasis, taquicardia e hipertensión. Dentro de estos síntomas la más importante es la miastenia ya que puede iniciar una parálisis respiratoria la cual podría originar una falla respiratoria. (The Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2015).
- Síndrome de compromiso del sistema nervioso central: originado por inhibidores de colinesterasa que tienen la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica; es representado por varios síntomas entre estos encontramos visión borrosa, depresión, temblores, agitación, insomnio, dolor de cabeza, vértigo y entre otros. Puede originar un deterioro rápido del estado de conciencia produciendo confusión, letargia, convulsiones y coma. (The Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2015).

La aparición de esta sintomatología varía directamente con la cantidad y toxicidad intrínseca del órgano fosforado en cuestión. (Fernández et al., 2010)(Ministerio de la Protección social, 2007).

**Tabla 4** Sintomatología de la intoxicación aguda por organofosforados

Efectos muscarínicos	Efectos nicotínicos	Efectos SNC
Visión borrosa, miosis, hiperemia conjuntival, rinorrea, broncorrea, sialorrea, broncoespasmo, cianosis, diaforesis, náusea, vómito, diarrea, cólico abdominal, incontinencia de esfínteres, bradicardia.	Vasoconstricción periférica, calambres, fasciculaciones, parálisis flácida, hiperglicemia.	Cefalea, ansiedad, confusión, irritabilidad, alteración del estado de conciencia, ataxia, depresión respiratoria, convulsiones.

Fuente: Fernández et al., 2010

*Síndrome Intermedio:* Originado por la acumulación de acetilcolina en los receptores nicotínicos, generalmente se presenta después de la crisis colinérgica que se presenta entre las 24 a 96 horas posterior a la exposición moderada a severa con organofosforados (aparece en un 20% de los pacientes) por vía oral (Ministerio de la Protección social, 2007), suele presentarse con miastenia en músculos proximales de extremidades, en músculos respiratorios, lengua, faringe y músculos flexores del cuello, además puede producir ausencia o disminución de reflejos miotendinosos y alteraciones en pares craneales (Fernández et al., 2010).

*Neurotoxicidad retardada:* principalmente originado por los compuestos que contienen flúor; su inicio se da en un periodo comprendido entre 1 a 4 semanas posterior a la exposición aguda al tóxico. Su manifestación clínica más importante es la presencia de una parálisis ascendente de las extremidades inferiores que está dada por la degeneración axonal progresiva de los nervios motores. La aparición de este síntoma tardío está dado por la fosforilación de una esterasa que se encuentra en el sistema nervioso denominada esterasa neurotóxica (NTE) (Ministerio de la Protección social, 2007) además de un aumento del  $Ca^{2+}$  intracelular al ser modificada la enzima calciocalmodulinaquinasa II. La sintomatología clásica de este síndrome es la aparición de debilidad ascendente de predominio distal, hipotrofia muscular, alteraciones en la marcha, hiporreflexia de extremidades inferiores, parestesia e hipoestesia (Fernández et al., 2010).

#### **2.4.4 Indicadores Precoces De Lesiones En El Sistema Nervioso**

Los casos clínicos de intoxicación crónica, aunque ciertamente subestimados debido a una formación médica deficiente en el campo de la salud ocupacional y ambiental en muchos países, constituyen la parte más visible del espectro de efectos neurotóxicos. Cuando desde el punto de vista clínico el paciente retorna a la normalidad, pueden permanecer déficits funcionales subclínicos persistentes o problemas neuropsicológicos o neuropsiquiátricos. (Van Wendel de Joode & Mergler, 2000).

En situaciones de exposición crónica o de exposiciones cortas repetidas, una proporción alta de personas expuestas pueden estar afectadas de manera subclínica. Al inicio las personas presentarán un daño casi imperceptible y con el tiempo se alterarán las estructuras y el funcionamiento del sistema nervioso. (Van Wendel de Joode & Mergler, 2000).

La mayoría de las sustancias neurotóxicas causan efectos múltiples en función de la dosis acumulada. El deterioro del sistema nervioso depende por un lado de la dosis de exposición y, por otro lado, del estado fisiológico y psicológico individual. Algunos ejemplos de estos son:

- El sistema nervioso es más vulnerable durante las etapas de desarrollo y envejecimiento.
- El alcohol o drogas podrían inhibir o potenciar los efectos de otras sustancias tóxicas.
- Las personas pueden ser más o menos sensibles a sustancias tóxicas dependiendo de su genotipo.
- La desnutrición puede agravar los efectos de sustancias tóxicas.
- Ciertas enfermedades pueden aumentar la susceptibilidad a sustancias tóxicas.
- Las sustancias tóxicas pueden, por otro lado, aumentar la susceptibilidad para ciertas enfermedades y los efectos de la desnutrición. (Van Wendel de Joode & Mergler, 2000).

El sistema nervioso tiene una gran capacidad de compensación y adaptación. Estas características le permiten al principio mantener su funcionamiento a pesar de la presencia de la sustancia tóxica, y en esa etapa inicial la homeostasis está conservada. Si la exposición continúa en cantidad y duración, aumentando así la dosis acumulada, se pierde el equilibrio y se presentan las primeras manifestaciones, que son frecuentemente síntomas no específicos como fatiga, una disminución de la capacidad de concentración, problemas de memoria y dolores de cabeza. Luego se encuentran cambios en las funciones cognitivas, motoras, sensoriales y del estado emotivo. Estas alteraciones son menores y poco perceptibles para el médico a nivel del paciente individual, pero se pueden medir a nivel de grupos. (Van Wendel de Joode & Mergler, 2000).

Desde un punto de vista preventivo, es importante detectar las primeras alteraciones en el sistema nervioso de personas expuestas. Estas pueden representar una disminución de las capacidades funcionales, pero también pueden constituir la primera señal de alarma antes de que ocurra daño funcional o enfermedad. Las enfermedades clínicamente evidentes son, en su mayoría, irreversibles o progresivas, dada la incapacidad de regeneración del sistema nervioso. (Van Wendel de Joode & Mergler, 2000).

#### ***2.4.5 Criterios Para La Clasificación De Los Neurotóxicos***

Simonsen y otros establecen una escala de valoración de los efectos neurotóxicos que va desde 1 a 6, dependiendo del tipo de disfunción neurológica ocasionada según lo indicado en la Tabla 5. De acuerdo con su definición, una sustancia será considerada como neurotóxica si existen pruebas documentadas de efectos sobre el sistema nervioso en los niveles 4, 5 y 6 de la Tabla 5. Las sustancias causantes de alteraciones bioquímicas (nivel 3) sólo se consideran neurotóxicas en algún caso muy concreto y bien conocido, como lo es el de los plaguicidas organofosforados. Los plaguicidas de la familia de los carbamatos, que, al igual que los organofosforados, también producen la inhibición del enzima acetilcolinesterasa, pero de manera reversible, se consideran igualmente sustancias neurotóxicas. Aunque 1 y 2 son consideradas neurotóxicas por estos

autores, no se incluyen en la definición por producir tan sólo manifestaciones clínicas subjetivas. (Vela, M. 2003).

**Tabla 5** Efectos neurotóxicos según la clasificación de Simonsen y cols

Nivel	Grupo	Efectos neurotóxicos
6	Alteraciones morfológicas	Muerte celular, axonopatía y alteraciones morfológicas subcelulares
5	Alteraciones neurológicas	Hallazgos anómalos en exploraciones neurológicas en seres humanos
4	Alteraciones fisiológicas o del comportamiento	Hallazgos experimentales en animales o seres humanos (por ejemplo, variaciones en los potenciales evocados o electroencefalograma o alteraciones en pruebas psicológicas y del comportamiento)
3	Alteraciones bioquímicas	Alteraciones de parámetros bioquímicos importantes.
2	Síntomas subjetivos irreversibles	Síntomas subjetivos. Ausencia de indicios de anomalías en las exploraciones neurológica, psicológica o cualquier otra exploración médica
1	Síntomas subjetivos reversibles	Síntomas subjetivos. Ausencia de indicios de anomalías en las exploraciones neurológica, psicológica o cualquier otra exploración médica

Fuente: Vela, M., Neurotóxicos en el ambiente laboral, 2003

Estos mismos autores han desarrollado otros dos criterios para la clasificación de los neurotóxicos: uno en función de la presencia de efectos neurotóxicos observados en experimentos realizados en seres humanos y en animales, y otro en función de la potencia de neurotoxicidad. Según las pruebas disponibles a partir de estas fuentes, estos investigadores proponen una clasificación que sigue el modelo de clasificación de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, International Agency for Research on Cancer). De este modo se establecen cinco grupos de neurotóxicos:

*Grupo 1. Neurotóxicos para humanos:* Los agentes incluidos en este grupo son aquellos para los que existen:

- Suficientes pruebas de neurotoxicidad en humanos, o

- Pruebas limitadas en humanos, además de suficientes en animales de experimentación. (Braojos & Lampurlanés, 1998).

*Grupo 2A. Probablemente neurotóxicos en humanos:* Los agentes pertenecientes a este grupo son aquellos para los que existen:

- Pruebas limitadas de neurotoxicidad en humanos y en animales, o
- Pruebas inadecuadas en humanos y suficientes en animales. (Braojos & Lampurlanés, 1998).

*Grupo 2B. Posiblemente neurotóxicos para humanos:* En este grupo se incluyen aquellas sustancias para las que existen:

- Pruebas de neurotoxicidad limitadas en humanos y pruebas inadecuadas o negativas en animales, o
- Pruebas inadecuadas de neurotoxicidad en humanos y limitadas en animales, o
- Pruebas negativas en humanos y suficientes en animales. (Braojos & Lampurlanés, 1998).

*Grupo 3. No clasificable como neurotóxico:* Se incluyen en este grupo aquellas sustancias para las que existen:

- Pruebas inadecuadas en humanos y animales, o
- Pruebas inadecuadas en humanos y negativas en animales, o
- Pruebas negativas en humanos y limitadas en animales. (Braojos & Lampurlanés, 1998).

*Grupo 4. Probablemente no neurotóxico para humanos:* Se incluyen aquí, aquellas sustancias para las que existen:

- Pruebas negativas en humanos y animales, o
- Pruebas negativas en humanos e inadecuadas en animales. (Braojos & Lampurlanés, 1998).

Los criterios para la clasificación de agentes neurotóxicos en función de su potencia de neurotoxicidad, calculada a partir de la dosis de agente absorbida

necesaria para provocar efectos neurotóxicos en uno o más de los niveles 4, 5 o 6 de la Tabla 5, se presentan en la Tabla 6. Esta selección pretende aumentar la especificidad de estos criterios, habiéndose excluido de la misma las categorías más inciertas (sustancias que sólo producen síntomas subjetivos - niveles 1 y 2, sustancias con baja potencia de neurotoxicidad). (Vela, M. 2003).

**Tabla 6** Clasificación de los neurotóxicos en función de la potencia de Neurotoxicidad

<b>Potencia</b>	<b>DOSIS (MG. KG-1. D-1)</b>
Baja Neurotoxicidad	200 – 2000
Moderada Neurotoxicidad	20 – 200
Alta Neurotoxicidad	< 20

Fuente: Vela, M., Neurotóxicos en el ambiente laboral, 2003

Se refiere a la dosis absorbida (en miligramos por kilogramo de peso y por día) necesaria para producir efectos neurotóxicos de nivel 4,5 o 6 indicados en la Tabla 5. (Vela, Laborda, & Garcia, 2003).

Otros autores como Regidor y Solans, crearon una clasificación en base al sitio específico de acción del compuesto químico la cual es presentada en la tabla 7: (Regidor, Leandro, 1998)

**Tabla 7** Clasificación de neurotóxicos según el lugar donde actúan

TIPO DE ACCIÓN	SUSTANCIA NEUROTOXICA	ALTERACIÓN NEUROTÓXICA	MECANISMO NEUROTÓXICO
Sustancias que actúan sobre los axones (axonopatías)	Compuestos organofosforados	Neuropatía periférica retardada	Degeneración axonal, sistema nervioso periférico y médula espinal
	Hexano	Neuropatía periférica	Degeneración axonal, sistema nervioso periférico y médula espinal
	Litio	Letargo, temblores, ataxia	-
	Óxido de etileno	Neuropatía periférica	Degeneración axonal
Sustancias asociadas con el daño neuronal (neuropatías)	Aluminio	Demencia, encefalopatías, dificultad en el aprendizaje	Espongiosis en el córtex, agregación de los neurofilamentos
	Arsénico	Encefalopatía (agudo), neuropatía periférica	Inflamación del cerebro, degeneración axonal en el sistema nervioso periférico
	Manganeso	Alteraciones emocionales parkinsonismo/ distonía	Degeneración del estriatum y globus palidus
	Mercurio elemental	Alteraciones emocionales, cansancio	Puede afectar al cerebelo (datos insuficientes en humanos)
	Metanol	Dolor de cabeza, ceguera, parestesia	Necrosis del putamen, degeneración de las células ganglionares retinales
	Plomo	Encefalopatía, dificultad en el aprendizaje, dolor de cabeza, hiperactividad	Inflamación del cerebro, pérdida axonal en el sistema nervioso periférico

Fuente: Regidor, Leandro, Neurotoxicidad: agentes tóxicos, 1998

#### **2.4.6 Diagnóstico**

El diagnóstico inicial de una intoxicación aguda por plaguicidas se debe realizar en base a tres principales criterios, los cuales son:

- Historia de exposición a uno o más organofosforados
- Manifestaciones clínicas de tipo muscarínico y/o nicotínico
- Inhibición de la actividad colinesterásica sanguínea. (Ministerio de trabajo y asuntos sociales España, 1999).

La coincidencia de al menos dos de tales criterios en un caso permite deducir, con una alta probabilidad, que se trata de una intoxicación aguda por organofosforados. Un criterio adicional es la evolución favorable del paciente con una terapia a base de atropina y pralidoxima (dos fármacos habitualmente empleados en las intoxicaciones por organofosforados). (Ministerio de trabajo y asuntos sociales España, 1999) (Ministerio de trabajo y asuntos sociales España, 2004).

Es importante indicar que en una gran mayoría de pacientes, cuando la inhibición de la Acetilcolinesterasa eritrocitaria es menor al 30% no se presentan manifestaciones clínicas. Pero, es necesario tomar en cuenta la susceptibilidad de cada paciente y también el tiempo en el que se da la inhibición, tomando en cuenta que mientras más lenta sea, mejor adaptación tendrá el organismo a la misma. Y viceversa, mientras más rápida sea la exposición, se puede presentar signos y síntomas con porcentajes más bajos de inhibición (<20%). (Ministerio de trabajo y asuntos sociales España, 2004).

El método más efectivo para evaluar la exposición a los insecticidas organofosforados es la determinación de la colinesterasa en sangre. Esta enzima refleja el nivel de exposición y la intensidad de los efectos biológicos. La medición de la actividad de la colinesterasa se realiza con sangre entera y en el suero. Para

el análisis de la actividad de la enzima colinesterasa existen cuatro métodos: (Fernández et al., 2010).

- Método electrométrico de Michel el cual mide el ácido producto de la actividad de la enzima colinesterasa sobre la acetilcolina produciendo un cambio de pH en solución el cual es medido en una hora. (Fernández et al., 2010).
- Método colorimétrico de Ellman, mide la absorbancia a 405 nm del 5-Tio-2-Benzoato la cual es directamente proporcional a la actividad de la enzima colinesterasa. (Fernández et al., 2010).
- Método cinético. (Fernández et al., 2010).
- Método tintométrico. (Fernández et al., 2010).

## CAPÍTULO III

### 3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### **3.1.1 Formulación del problema**

En las florícolas se utiliza una gran cantidad de sustancias químicas que afectan a la salud de los trabajadores y trabajadoras, llamadas sustancias neurotóxicas. (Maizlish y Feo, 1994).

Esta investigación se realizó con el propósito de efectuar la evaluación neuroconductual de trabajadores expuestos a mezclas de sustancias tóxicas en la florícola, detectar cambios y alteraciones tempranas en el sistema nervioso central en la esfera neuroconductual que se debe a la exposición laboral por sustancias neurotóxicas, asociar a la cantidad de colinesterasa eritrocitaria presente; con este análisis se podrá realizar las recomendaciones pertinentes para el estudio de los trabajadores expuestos a sustancias.

La neurotoxicidad ha tomado un gran impacto en los últimos tiempos como un problema de salud pública, esto se debe al incremento de sustancias neurotóxicas que afectan a los trabajadores que están expuestos, y también vulnerabilidad y sensibilidad en el sistema nervioso debido a estas acciones químicas. (Maizlish y Feo, 1994).

Gran cantidad de sustancias de uso común en la industria, provocan alteraciones neurotóxicas a concentraciones por debajo de los límites permisibles, produciendo cambios importantes en la función psicológica y del comportamiento, que se expresan en trastornos funcionales que interfieren en las tareas cotidianas e incrementan la accidentalidad. (Maizlish y Feo, 1994).

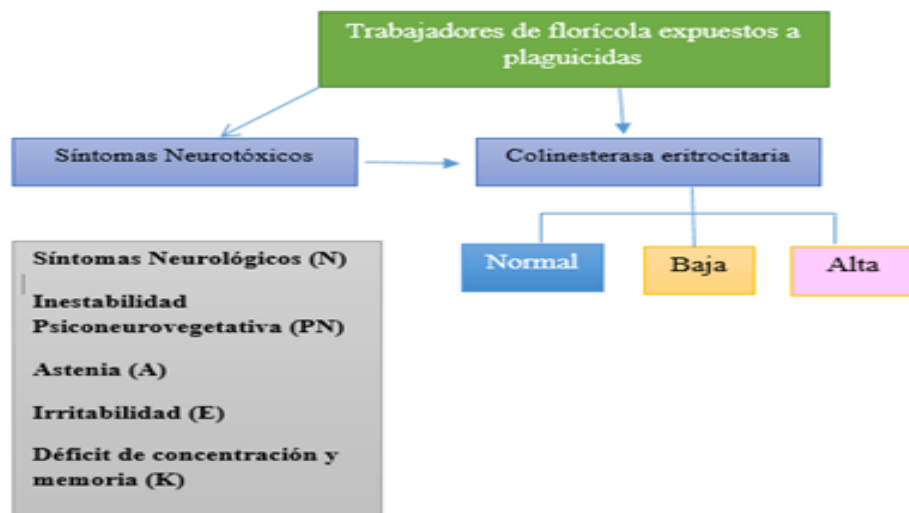
En el 2012 por medio de un informe, la Organización Internacional del Trabajo (OIT) indico que las enfermedades degenerativas producidas por la exposición habitual a productos químicos son más importantes y frecuentes que los

accidentes de trabajo, y de esta manera se estima que de los 2 millones de muertes laborales que tienen lugar cada año en el mundo, 440.000 se dan como resultado por la exposición de trabajadores a agentes químicos. (La Organización Internacional del Trabajo, 2012).

### 3.1.2 Preguntas de investigación

- ¿Existe exposición a factores de riesgo neurotóxicos que afecten a la salud de los trabajadores de la Florícola F.F.?
- ¿Existen efectos neurotóxicos en los trabajadores de la florícola F.F. debido al nivel de exposición a plaguicidas y puesto de trabajo?
- ¿Hay una relación directa entre el valor de colinesterasa eritrocitaria para indicar la exposición a plaguicidas?

### 3.1.3 Diagrama del problema



**Ilustración 3** Mapa conceptual del problema

Elaborado: Corella, Gamarra, 2016

## **3.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.2.1 Objetivo general:**

Identificar si existe una relación entre la presencia de síntomas neurotóxicos debido a la exposición por el uso de plaguicidas y los niveles de colinesterasa eritrocitaria en personal de la florícola F.F.

### **3.2.2 Objetivos específicos:**

- Determinar el nivel de exposición en los trabajadores con contacto de plaguicidas y la aparición de síntomas neurotóxicos.
- Determinar la prevalencia de niveles alterados de colinesterasa eritrocitaria y síntomas neurotóxicos en trabajadores de alto y bajo riesgo en la exposición a plaguicidas.
- Proponer medidas de seguridad asociadas a la prevención de síntomas neurotóxicos dentro de la florícola F.F., Cayambe 2016.

## **3.3 HIPÓTESIS**

Los síntomas neurotóxicos tienen relación directa con los niveles de colinesterasa eritrocitaria debido al nivel de exposición en el uso de plaguicidas en personal de la Florícola F.F. cantón Cayambe octubre a noviembre del 2016.

## **3.4 METODOLOGÍA**

### **3.4.1 Enfoque de la investigación**

- **Enfoque cuantitativo:** ponderar las variables planteadas. Comparar y medir la distribución de las variables de exposición y efectos en la población de estudio.

### **3.4.2 Tipo de investigación**

- **Correlacional:** Su propósito es definir el grado de relación o asociación no causal que se presenta entre dos o más variables en este caso la neurotoxicidad con los niveles de colinesterasa.

### **3.4.3 Diseño de la investigación**

- **Diseño no experimental:** ya que no se manipulará a los sujetos, ni variables.
- **Transversal:** porque se realizará la aplicación de los instrumentos de medición en un solo tiempo.

## **3.5 VARIABLES**

- **Independiente:** Colinesterasa eritrocitaria
- **Dependiente:** Síntomas neurotóxicos.
- **Interviniente:** Factores sociodemográficos

**Tabla 8** Operacionalización de las variables

<b>Variables</b>	<b>Definición Operativa</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>	<b>Instrumento</b>
<b>Síntomas Neurotóxicos</b>  <b>Neurotoxicidad</b>	Sistemas funcionales de organización de la actividad psíquica del SNC y el estado de salud.	Síntomas Neurológicos (N)	Proporción de trabajadores que presentan (N).	8 preguntas (1,8,11,18,21,28,31,38) 0: Nunca 1: Alguna vez 2: Frecuentemente 3: Muy frecuentemente	Cuestionario  PNF
		Inestabilidad Psiconeurovegetativa (PN)	Proporción de trabajadores que presentan (PN)	13 preguntas (2,4,6,12,14,16,22,24,26,30,32,34,36) 0: Nunca 1: Alguna vez 2: Frecuentemente 3: Muy frecuentemente	
		Astenia (A)	Proporción de trabajadores que presentan (A)	7 preguntas (3,9,13,19,23,29,33) 0: Nunca 1: Alguna vez 2: Frecuentemente 3: Muy frecuentemente	
		Irritabilidad (E)	Proporción de trabajadores que presentan (E)	4 preguntas (5,15,25,35) 0: Nunca 1: Alguna vez 2: Frecuentemente 3: Muy frecuentemente	

		Déficit de concentración y memoria (K)	Proporción de trabajadores que presentan (K)	6 preguntas (7,10,17,20,27,37) 0: Nunca 1: Alguna vez 2: Frecuentemente 3: Muy frecuentemente	
	<b>Definición Operativa</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>	<b>Instrumento</b>
<b>Colinesterasa Eritrocitaria</b>	La acetilcolinesterasa, se encuentra en sangre y sinapsis nerviosas. Cataliza la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina.	Niveles basales en eritrocitos	Aumentado Normal Disminuido	Aumentado Normal Disminuido	Métodos Magnotti y Lovibond.
<b>Variable Interviniente</b>	Género		Femenino Masculino	Femenino Masculino	
<b>Factores de exposición y sociodemográficos</b>	Puesto de trabajo Sitio de trabajo		Cultivo Fumigación Bodega Postcosecha	Si No	CUESTIONARIO PNF
	Edad		Tiempo	18 – 23 años 23 – 28 años 28 – 33 años 33 - 38 años 38 – 43 años 43- 48 años 48 y más	
	Años de servicio		Tiempo	6 m – 5 a 3 a – 10 a ≥ 10 a	

Elaborado: Corella, Gamarra, 2016

## **3.6 MUESTRA**

### ***3.6.1 Delimitación espacial***

La empresa se encuentra ubicada en el sector de Guachalá a 3.5 Km de la ciudad de Cayambe, desde hace 7 años ha implantado un programa estricto de Seguridad y Salud.

Se considera como población de riesgo al personal que trabaja directamente con la preparación y manejo de plaguicidas como son personal de bodega, fumigadores, moderado riesgo personal de cultivo incluido personal dedicado a mantenimiento, riego y postcosecha.

### ***3.6.2 Universo y muestra***

El universo estuvo constituido por todo el personal de la empresa en un número de 240, de ellos se tomó los puestos de alto riesgo (fumigación, bodega) y moderado riesgo de exposición a plaguicidas (cultivo y postcosecha) en un total de 90 trabajadores luego de la aplicación de los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

## **3.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Personal que trabaja en la Florícola F.F.
- Personal que trabaja en la empresa por un periodo de 3 meses en adelante.

## **3.8 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Personal que no cumple con la jornada de trabajo completa de 8 horas.
- Personal con certificado médico de reposo al momento de la aplicación del cuestionario y toma de muestras sanguíneas.
- Personal en periodo de vacaciones al momento de la aplicación del cuestionario y toma de muestras sanguíneas.

### **3.9 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Personal que no desee participar en la investigación.
- Personal que no complete el cuestionario.
- Personal que no firme el consentimiento informado.

### **3.10 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

- Construcción de indicadores, medidas e instrumentos.

#### ***3.10.1 Cuestionario de síntomas neurológicos y psicológicos (PNF)***

El PNF fue creado en el Instituto de Medicina del Trabajo en Alemania por Schreider H., Baudach H., Kemep H., Seeber A., 1975 y elaborado para Cuba en su versión 3, por Almirall y colaboradores, 1987, específicamente para registrar los efectos neurotóxicos de sustancias nocivas que se manifiestan a través de síntomas y estados displacenteros. Estudia además los sistemas funcionales de organización de la actividad psíquica del sistema nervioso central y el estado de salud, en las siguientes esferas:

- Inestabilidad Psiconeurovegetativa (PN): Preguntas: 2, 4, 6, 12, 14, 16, 22, 24, 26, 30, 32, 34, 36. Incluye el estudio de síntomas como: cefaleas, vahídos, vértigos, trastornos del sueño, debilidad, cansancio, agotamiento, sensación de frío o calor, sequedad en la boca. Dando la posibilidad de un valor de 0 hasta 39.
- Síntomas neurológicos (N): Preguntas: 1, 8, 11, 18, 21, 28, 31, 38. Comprende síntomas como mareos, vómitos, pérdida de fuerza muscular, perturbaciones del equilibrio, inseguridad al caminar, hormigueos en pies y manos, trastornos en las relaciones sexuales, pesadez en las articulaciones y temblores en los brazos y piernas. Dando la posibilidad de un valor de 0 hasta 24.
- Astenia (A): Preguntas: 3, 9, 13, 19, 23, 29, 33. Este se refiere a manifestaciones tales como: no tener ánimos para trabajar, sentirse

hastiado de todo, no tener interés para nada, lentitud de los movimientos, no tener energía y no querer saber nada de nadie. Dando la posibilidad de un valor de 0 hasta 21.

- Irritabilidad (E): Preguntas: 5, 15, 25, 35. Comprende no poder controlarse cuando está bravo, perder la paciencia y ponerse furioso y disgustarse demasiado rápido con las personas. Dando la posibilidad de un valor de 0 hasta 12.
- Déficit de la concentración y la memoria (K): Preguntas: 7, 10, 17, 20, 27, 37. Comprende distraerse fácilmente, dificultad para recordar cosas sencillas (nombres, personas), falla de memoria, estar distraído, dificultad para concentrarse. Dando la posibilidad de un valor de 0 hasta 18.

La respuesta “nunca o raramente” recibe la puntuación de 0, “algunas veces” 1, frecuentemente 2 y muy frecuentemente 3. Para la calificación se procede mediante la suma de los puntos obtenidos en los ítems de cada escala tomado por separado. (Almirall, 2001).

Al ser 5 esferas las analizadas el valor se tabulara por esfera y respuesta, de tal manera que se sumara el resultado de cada esfera multiplicado por el valor y por el número de encuestados.

El PNF ha sido utilizado frecuentemente en varias instituciones como indicador de la autoevaluación del estado de salud y presencia de alteraciones asociadas a la exposición habitual a sustancias neurotóxicas.

Para evaluar la validez general del PNF para el pesquisaje de las alteraciones de salud reflejadas por una evaluación neurofisiológica, de las capacidades cognitivas y neurológica, fueron evaluados 714 trabajadores de un proceso industrial con una edad de 46.3, todos hombres y que desarrollaban diferentes puestos de trabajo de la industria petroquímica. A cada uno se le aplico el cuestionario PNF de forma anónima y en grupos de 8 sujetos. La aplicación de la

prueba se realizó bajo la vigilancia de un psicólogo entrenado en las particularidades de la prueba.

En concordancia con los objetivos de la prueba se realizaron los exámenes por un grupo de investigadores entrenados, especialistas en neurología, neurofisiología y la evaluación cognitiva.

Las condiciones ambientales en que se realizaron las evaluaciones fueron las óptimas en cuanto a ruido, temperatura, espacio e iluminación.

El distributivo del Cuestionario de síntomas neurológicos y psicológicos se detalla en la Tabla 9.

**Tabla 9** Distributivo del Cuestionario de síntomas neurológicos y psicológicos

<b>Esferas</b>	<b>Número preguntas</b>	<b>Factor de multiplicación</b>	<b>Valor asignado mínimo y máximo por pregunta</b>	<b>% Asignado por esfera</b>
<b>Inestabilidad Psiconeurovegetativa (PN)</b>	13	Nunca Alguna vez Frecuentemente Muy frecuentemente	0 1 2 3	0 - 39 34,21
<b>Síntomas Neurológicos (N)</b>	8	Nunca Alguna vez Frecuentemente Muy frecuentemente	0 1 2 3	0 - 24 21,05
<b>Astenia (A)</b>	7	Nunca Alguna vez Frecuentemente Muy frecuentemente	0 1 2 3	0 - 21 18,42
<b>Irritabilidad (E)</b>	4	Nunca Alguna vez Frecuentemente Muy frecuentemente	0 1 2 3	0 - 12 10,53

<b>Déficit de la concentración y la memoria (K)</b>	6	Nunca	0	0 - 18	15,79
		Alguna vez	1		
		Frecuentemente	2		
		Muy frecuentemente	3		

Fuente: Almirall 1997.

Elaborado: Corella, Gamarra, 2016

**INTERPRETACION DEL PNF:** 0= Normal; 1= Ligero; 2= Moderado; 3= Severo.

Se considera que la sintomatología expresada está asociada a la exposición laboral a neurotóxicos si la puntuación supera el % asignado por esfera.

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 Discreto, Moderado y Sobresaliente 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                      2 = Patológico                      1= Sobresaliente

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

Combinaciones PN y N = Neurológicamente

A, E y K = Psicológicamente.

### 3.10.2 Medición de colinesterasa

La medición del nivel de colinesterasa sanguínea se realizó mediante los métodos Magnotti y Lovibond, método que valora el nivel de colinesterasa eritrocítica en u/ml y u/gHb; se tomaron como valores normales 3.6 u/ml (1.79 -5.22) y 25.0 u/gHb (20.5 -32.9), respectivamente, cuyos valores se obtuvieron de los niveles basales para plasma y eritrocitos establecidos en el estudio efectuado en Colombia.

**Tabla 10** Valores de colinesterasa en plasma y eritocitariamente

País	Plasma		Eritro	
	H	M	H	M
COLOMBIA	2.54 UI/ML.	2.23 UI/ML	34.69 UI/GHB	34.50 UI/GHB
Intervalo	(2,47 – 2.60)	(2.53 – 2.98)	(34,17 – 35.02)	(34.02 -34.97)

Fuente: Técnicas de Laboratorio (Magnotti, 1999 – 2012).

Elaborado: Corella, Gamarra, 2016

La obtención de la muestra de sangre es realizada por medio de venopunción en la extremidad superior a través de aguja vacutainer (en campo), en tubo de 5ml sin anticoagulante para medir la concentración de colinesterasa sérica, estas muestras se transportaran al laboratorio de análisis clínico en la población de Cayambe, donde se las mantendrán en refrigeración hasta el momento en el que sean procesadas. Las muestras sanguíneas, serán procesadas mediante cinética de color basado en la técnica de Ellman a 25°C, con el reactivo de trabajo de la casa comercial Wiener “determinación cuantitativa de colinesterasa (che) ivd; posteriormente se reconstituye el sustrato con 3 ml de búfer de la misma casa comercial, pre incubada unos minutos, se agregará 20 ul de suero, la lectura se realizará en espectrofotómetro Huma Lyser 3000 a una longitud de onda de 405 nm.

### 3.10.3 Exposición a plaguicidas

Dentro de los plaguicidas que se encuentran utilizando en la florícola encontramos que son altamente tóxicos 20 de ellos, entre los cuales tenemos ácido nítrico,

ácido sulfúrico, borneo, botrilex, dicarzol, forcrop P, fosfato monopotásico, HS biopower, HS\_INS\_AND\_Tracer120 SC, milbeknock, Molibdato de amonio, New mectin, Nitrato de amonio, nitrato de calcio, nitrato de magnesio, nitrato de potasio, silwett, solum ph, sulfato de cobre, sulfato de zinc.

Moderadamente peligroso: imperius, keltop plus, sagastim, stramite.

Poco peligroso: ácido bórico, antracol, authority, azufre, bellkute, bioxx, biozyme, captan 80, carbox 85, foliplus, herovital, k fol, melaza, silmag 45, new gibb 10, nutrifera 11%, pilatus, plant strat, poliquel calcio, quelato de cobre, quelato de hierro eddha 6%, quelato de magnesio, quelato de zinc, raizal, sulfato de amonio, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, sulfato de potasio, urfoss 44.

### **3.11 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Previamente se realizó una prueba piloto para la validación de la terminología del cuestionario de Síntomas neurotóxicos en el 10% de la población.

Para la explicación de los datos obtenidos se elaboraron tasas, medidas de tendencia central, de dispersión y desviación estándar.

### **3.12 ASPECTOS BIOÉTICOS**

- En la presente investigación se tomó en cuenta las recomendaciones de la declaración de Helsinki.
- Se sometió a la aprobación de un comité de ética.
- La confidencialidad, de las identidades de los participantes, será protegida, y se aplicó un formulario de consentimiento informado.
- El estudio será entregado al departamento médico de la institución, para que los resultados se traduzcan en medidas preventivas para los trabajadores expuestos a plaguicidas en la florícola.
- La presente investigación no tiene conflictos de interés.

### **3.13 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

Se elaboró una relación de las personas que van a participar en la investigación en calidad de entrevistados, para lo cual se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a los trabajadores. Además, se aplicó el Formulario de Consentimiento Informado.

Se presupuestó un valor de 705,00 dólares, necesarios para asumir los distintos gastos de fotocopias, impresiones, esferos, pasajes, alimentación de los investigadores, entre otros gastos vinculados al estudio.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. RESULTADOS**

#### **4.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El universo estuvo constituido por todo el personal de la empresa en un número de 240, de ellos se tomó los puestos de alto riesgo (fumigación, bodega) y moderado riesgo de exposición a plaguicidas (cultivo y postcosecha) en un total de 90 trabajadores luego de la aplicación de los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, los cuales posterior a la información del tema, aprobación verbal y firma de consentimiento informado se inició las encuestas y la toma de muestra para el examen de colinesterasa.

#### **4.2. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA**

##### ***4.2.1 Variables Sociodemográficas***

###### ***4.2.1.1 Puesto de trabajo***

Durante el estudio se pudo observar que el puesto de mayor frecuencia fue postcosecha con el 61,11% de prevalencia, correspondiente al criterio de personal de exposición de moderado riesgo. Tabla 11

**Tabla 11** Distribución por puesto de trabajo

<b>Puesto de Trabajo</b>	<b>Alto Riesgo de exposición a plaguicidas</b>	<b>Moderado Riesgo de exposición a plaguicidas</b>	<b>% Proporción</b>	<b>MEDIA</b>
Bodega	2			
Fumigación	19			
<b>Total</b>	<b>21</b>		<b>23,33</b>	<b>10.50</b>
Cultivo		14		
Postcosecha		55		
<b>Total</b>		<b>69</b>	<b>76,66</b>	<b>34.50</b>
<b>Total</b>	<b>90</b>		<b>100%</b>	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

#### **4.2.2 Edad**

Para la clasificación por la edad se subdividió en grupos etarios, la edad de mayor frecuencia fue mayor de 34 años en el personal de sexo masculino de moderada exposición a plaguicidas (postcosecha y cultivo) representó el 34,87% (15); mientras que en el personal de riesgo alto de exposición a plaguicidas (fumigación y bodega) correspondió entre 18 y 23 años con el 33,33% (7), considerándose como media general para edad 29.30 para moderado riesgo y para alto riesgo 26.88., es decir existe una ligera variación en mayor años en el riesgo moderado de exposición. Tabla 12.

**Tabla 12** Distribución por edad y puesto de trabajo de acuerdo a riesgo de exposición a plaguicidas en sexo masculino.

EDAD	MODERADO RIESGO				MEDIA	ALTO RIESGO				MEDIA
	POSTCOSECHA		CULTIVO			FUMIGACIÓN		BODEGA		
	Nº	%	Nº	%		Nº	%	Nº	%	
18 a - 23 a	5	11,62	1	2,32		7	33,33	0	0	
24 a - 28 a	7	16,27	4	9,30		3	14,28	2	9,52	
29 a -33 a	9	20,93	2	4,65		5	23,80	0	0	
34 o +	12	27,90	3	6,97		4	19,04	0	0	
<b>SUBTOTAL</b>	<b>33</b>	<b>76,72</b>	<b>10</b>	<b>23,24</b>	<b>29.30</b>	<b>19</b>	<b>90,45</b>	<b>2</b>	<b>9,52</b>	<b>26.88</b>

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

**Tabla 13** Distribución por edad y puesto de trabajo de acuerdo a riesgo de exposición a plaguicidas en sexo femenino.

EDAD	MODERADO RIESGO					ALTO RIESGO				
	POSTCOSECHA		CULTIVO		MEDIA	FUMIGACIÓN		BODEGA		MEDIA
	Nº	%	Nº	%		Nº	%	Nº	%	
18 a - 23 a	2	7,69	0	0		0	0	0	0	
24 a - 28 a	7	26,92	2	7,69		0	0	0	0	
29 a -33 a	4	15,38	1	3,84		0	0	0	0	
34 o +	6	23,07	4	15,38		0	0	0	0	
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>73,06</b>	<b>7</b>	<b>26,91</b>	<b>42.88</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

La edad de mayor frecuencia fue mayor de 34 años en el personal de sexo femenino de moderada exposición a plaguicidas (postcosecha y cultivo) con el 38,45% (10) con una media de 42.88, mientras que en el personal de riesgo alto de exposición a plaguicidas (fumigación y bodega) no se cuenta con ninguna persona del sexo femenino en estos puestos de trabajo. Tabla 13.

#### 4.2.1.2 Años de Servicio

En relación a los años de servicio la mayor frecuencia fue de 24 meses a 59 meses en el personal de sexo masculino de moderada exposición a plaguicidas (postcosecha y cultivo) con el 32,55% (14), con una media de 8.44; varianza de 84.69, desviación estándar de 9.2 meses, mientras que en el personal de riesgo alto de exposición a plaguicidas (fumigación y bodega) correspondió 52,37% (11), con una media de 3.5; varianza de 8,25 y desviación estándar de 2.8722. Tabla 14.

**Tabla 14** Distribución por tiempo de servicio de acuerdo a riesgo de exposición a plaguicidas en sexo masculino.

TIEMPO DE SERVICIO	MODERADO RIESGO				ALTO RIESGO			
	POSTCOSECHA		CULTIVO		FUMIGACIÓN		BODEGA	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
3m - 23m	8	18,60	1	2,32	5	23,80	0	0
24m – 59 m	9	20,93	5	11,62	9	42,85	2	9,52
60m - 119 m	10	23,25	2	4,65	3	14,28	0	0
120m o +	6	13,95	2	4,65	2	9,52	0	0
<b>SUBTOTAL</b>	<b>33</b>	<b>76,73</b>	<b>10</b>	<b>23,24</b>	<b>19</b>	<b>90,45</b>	<b>2</b>	<b>9,52</b>
<b>MEDIA</b>	<b>8.75</b>		<b>2.50</b>		<b>4.75</b>		<b>2.87</b>	
<b>DESVIACION ESTANDAR</b>	<b>1.4790</b>		<b>1.5</b>		<b>2.6809</b>		<b>2.7585</b>	
<b>MEDIA GENERAL</b>	<b>8.44</b>				<b>3.5</b>			
<b>DESVIACION ESTANDAR GENERAL</b>	<b>9.2027</b>				<b>2.8722</b>			

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

En el personal femenino, en cuanto a los años de servicio de mayor frecuencia fue de 2 años a 4 años 11 meses con el 42,28% (11) de moderada exposición a plaguicidas (postcosecha y cultivo) con una media de 3.35, varianza de 4.4375 y desviación estándar de 2.1065, en el personal femenino de riesgo alto de exposición no se presentó ningún caso. Tabla 15.

**Tabla 15** Distribución por tiempo de servicio de acuerdo a riesgo de exposición a plaguicidas en sexo femenino.

TIEMPO DE SERVICIO	MODERADO RIESGO				ALTO RIESGO			
	POSTCOSECHA		CULTIVO		FUMIGACIÓN		BODEGA	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
3m - 1a 11m (23m)	4	15,38	0	0	0	0	0	0
2a (24m) - 4a 11m (59m)	7	26,92	4	15,38	0	0	0	0
5a (60m)- 9a 11m (119m)	5	19,23	2	7,69	0	0	0	0
10 o + a (120m)	3	11,53	1	3,84	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>73,06</b>	<b>7</b>	<b>26,91</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>MEDIA</b>	<b>4.75</b>		<b>1.75</b>					
<b>VARIANZA</b>	<b>2.1875</b>		<b>2.1875</b>					
<b>DESVIACION ESTANDAR</b>	<b>1.4790</b>		<b>1.4790</b>					
<b>MEDIA GENERAL</b>	<b>3.35</b>							
<b>VARIANZA GENERAL</b>	<b>4.4375</b>							
<b>DESVIACION ESTANDAR GENERAL</b>	<b>2.1065</b>							

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

#### 4.2.1.4 Síntomas Neurotóxicos

**Tabla 16** Para el uso de del PNF recordemos la tabla general de valoración.

Esferas	Número preguntas	Factor de multiplicación	Valor Asignado Mínimo y máximo de puntaje	% Asignado por esfera
<b>Síntomas Neurológicos (N)</b>	8	Nunca	0	21,05
		Alguna vez	1	
		Frecuentemente	2	
		Muy frecuentemente	3	
<b>Inestabilidad Psiconeurovegetativa (PN)</b>	13	Nunca	0	34,21
		Alguna vez	1	
		Frecuentemente	2	
		Muy frecuentemente	3	
<b>Astenia (A)</b>	7	Nunca	0	18,42
		Alguna vez	1	
		Frecuentemente	2	
		Muy frecuentemente	3	
<b>Irritabilidad (E)</b>	4	Nunca	0	10,53
		Alguna vez	1	
		Frecuentemente	2	
		Muy frecuentemente	3	
<b>Déficit de la concentración y la memoria (K)</b>	6	Nunca	0	15,79
		Alguna vez	1	
		Frecuentemente	2	
		Muy frecuentemente	3	

Se considera que la sintomatología expresada está asociada a la exposición laboral a neurotóxicos si la puntuación supera al porcentaje asignado por esfera. En el resumen general todas las esferas se encuentran dentro de límites normales por lo tanto no presentan síntomas neurotóxicos, la media de cada una de las esferas esta en rangos normales, con una ligera variación en decimales, siendo mayor en el personal de moderada exposición. Tabla 17.

**Tabla 17** Concentrado del Cuestionario PNF de acuerdo a la exposición asociado a la frecuencia de respuestas.

		Nunca o raramente	Algunas veces	Frecuentemente	Muy frecuentemente	Total De puntaje	Puntaje máximo
<b>MODERADA EXPOSICIÓN</b>	<b>N</b>	372	135	36	9	<b>552</b>	<b>21,04</b>
<b>ALTA EXPOSICIÓN</b>		129	34	0	4	<b>167</b>	<b>19,93</b>
<b>TOTAL</b>		<b>501</b>	<b>169</b>	<b>36</b>	<b>13</b>		
<b>MODERADA EXPOSICIÓN</b>	<b>PN</b>	567	251	72	0	<b>890</b>	<b>34,20</b>
<b>ALTA EXPOSICIÓN</b>		197	57	6	14	<b>274</b>	<b>32,23</b>
<b>TOTAL</b>		<b>764</b>	<b>308</b>	<b>78</b>	<b>14</b>		
<b>MODERADA EXPOSICIÓN</b>	<b>A</b>	329	141	8	3	<b>481</b>	<b>18,41</b>
<b>ALTA EXPOSICIÓN</b>		118	21	2	7	<b>148</b>	<b>15,70</b>
<b>TOTAL</b>		<b>447</b>	<b>162</b>	<b>10</b>	<b>10</b>		
<b>MODERADA EXPOSICIÓN</b>	<b>E</b>	166	77	31	2	<b>269</b>	<b>10,33</b>
<b>ALTA EXPOSICIÓN</b>		61	19	2	2	<b>84</b>	<b>10,52</b>
<b>TOTAL</b>		<b>227</b>	<b>96</b>	<b>33</b>	<b>4</b>		
<b>MODERADA EXPOSICIÓN</b>	<b>K</b>	293	99	17	1	<b>410</b>	<b>15,75</b>
<b>ALTA EXPOSICIÓN</b>		97	24	1	4	<b>126</b>	<b>14,87</b>
<b>TOTAL</b>		<b>390</b>	<b>123</b>	<b>18</b>	<b>5</b>		
<b>MODERADA EXPOSICION TOTAL RESPUESTAS</b>		<b>2602</b>		<b>ALTA EXPOSICION TOTAL RESPUESTAS</b>	<b>799</b>		

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

En el resumen general de las diferentes esferas observamos que en postcosecha que hay una leve variación de la normalidad media de 0.02 que estadísticamente no es significativa por lo anterior todos los parámetros se encuentran dentro de límites normales; por lo tanto, no presentan síntomas neurotóxicos. Tabla 18.

**Tabla 18** Concentrado del Cuestionario PNF en el puesto de Postcosecha.

	<b>Nunca o raramente</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Muy frecuentemente</b>	<b>TOTAL</b>	<b>Índice de resultado</b>
<b>N</b>	288	107	36	9	<b>440</b>	<b>19,18</b>
<b>PN</b>	445	194	69	8	<b>716</b>	<b>34,20</b>
<b>A</b>	255	118	7	3	<b>383</b>	<b>18,36</b>
<b>E</b>	127	64	27	2	<b>220</b>	<b>10,55</b>
<b>K</b>	223	87	15	1	<b>326</b>	<b>15,63</b>
					<b>2085</b>	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

Todas las esferas de cultivo se encuentran dentro de límites normales por lo tanto no presentan síntomas neurotóxicos, la media de cada una de las esferas esta en rangos normales. Tabla 19.

**Tabla 19** Concentrado del Cuestionario PNF de acuerdo a la exposición en cultivo.

	<b>Nunca o raramente</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Muy frecuentemente</b>	<b>TOTAL</b>	<b>Índice de resultado</b>
<b>N</b>	84	28	0	0	<b>112</b>	<b>21,05</b>
<b>PN</b>	122	57	3	0	<b>182</b>	<b>34,21</b>
<b>A</b>	74	23	1	0	<b>98</b>	<b>18,42</b>
<b>E</b>	39	13	4	0	<b>56</b>	<b>10,52</b>
<b>K</b>	70	12	2	0	<b>84</b>	<b>15,78</b>
					<b>532</b>	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

En el resumen general todas las esferas se encuentran dentro de límites normales, en fumigación se encuentran una variación de 0.03 que estadísticamente no es significativa en la esfera de astenia; por lo tanto no presentan síntomas neurotóxicos en fumigación y bodega. Tabla 20, 21.

**Tabla 20** Concentrado del Cuestionario PNF en el puesto de fumigación.

	<b>Nunca o raramente</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Muy frecuentemente</b>	<b>TOTAL</b>	<b>Índice de Resultado</b>
N	114	33	0	4	<b>151</b>	<b>20,88</b>
PN	176	52	6	14	<b>248</b>	<b>34,21</b>
A	104	21	2	7	<b>134</b>	<b>18,46</b>
E	53	19	2	2	<b>76</b>	<b>10,51</b>
K	86	23	1	4	<b>114</b>	<b>15,76</b>
					<b>723</b>	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

**Tabla 21** Concentrado del Cuestionario PNF en el puesto de bodega.

	<b>Nunca o raramente</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Frecuentemente</b>	<b>Muy frecuentemente</b>	<b>TOTAL</b>	<b>Índice de Resultado</b>
N	15	1	0	0	<b>16</b>	<b>21,05</b>
PN	21	5	0	0	<b>26</b>	<b>34,21</b>
A	14	0	0	0	<b>14</b>	<b>18,42</b>
E	8	0	0	0	<b>8</b>	<b>10,52</b>
K	11	1	0	0	<b>12</b>	<b>15,78</b>
					<b>76</b>	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

Recordando que cultivo y postcosecha pertenecen a los puestos de moderada exposición a plaguicidas, se encontró que la Inestabilidad Psiconeurovegetativa (PN) presenta el 34,20%, que Síntomas neurotóxicos (N) con el 21,04 %, Astenia (A) el 18,41%, Déficit de concentración y memoria (K) 15,75% y por ultimo Irritabilidad (E) 15,75%, por lo que se determina que no existe neurotoxicidad puesto que nos da como no patológico equivalente a un valor de 0. Tabla 22.

**Tabla 22** Concentrado General del Cuestionario PNF en el personal de postcosecha y cultivo correspondiente a moderado riesgo de exposición a plaguicidas en el trabajo.

<b>ESFERA MODERADO RIESGO DE EXPOSICIÓN</b>			
<b>A PLAGUICIDAS</b>			
	<b>POSTCOSECHA</b>	<b>CULTIVO</b>	<b>Índice de Resultado</b>
<b>N</b>	440	112	<b>21,10</b>
<b>PN</b>	716	182	<b>34,34</b>
<b>A</b>	383	98	<b>18,36</b>
<b>E</b>	220	56	<b>10,55</b>
<b>K</b>	326	84	<b>15,63</b>
<b>Total</b>	2085	532	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

En la tabla 23 se presenta lo referente a bodega y fumigación que constituyen los puestos de trabajo con alta exposición a plaguicidas tampoco presentan síntomas neurotóxicos, se encontró que la Inestabilidad Psiconeurovegetativa (PN) presenta el 34,28%.

**Tabla 23** Concentrado General del Cuestionario PNF en el personal de fumigación y bodega correspondiente a alto riesgo de exposición a plaguicidas

ESFERA	ALTO RIESGO DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS			
	FUMIGACIÓN	BODEGA	TOTAL	Índice de Resultado
<b>N</b>	152	16	720	<b>21,08</b>
<b>PN</b>	247	26	1171	<b>34,28</b>
<b>A</b>	133	14	628	<b>18,38</b>
<b>E</b>	76	8	360	<b>10,54</b>
<b>K</b>	114	12	536	<b>15,69</b>
<b>TOTAL</b>	722	76	3415	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

**Tabla 24** Concentrado del Cuestionario PNF de acuerdo a puesto de trabajo y grado de exposición, por esferas y posibles respuestas.

	Nunca o raramente				Algunas veces				Frecuentemente				Muy frecuentemente			
	POST	CULT	FUMI	BODE	POST	CULT	FUMI	BODE	POST	CULT	FUMI	BODE	POST	CULT	FUMI	BODE
<b>N</b>	288	84	114	15	107	28	33	1	36	0	1	0	9	0	1	0
<b>PN</b>	445	122	176	51	194	57	52	5	69	3	5	0	8	0	14	0
<b>A</b>	255	74	104	14	118	23	21	0	7	1	0	0	3	0	7	0
<b>E</b>	127	39	53	8	64	13	19	0	27	4	0	0	2	0	2	0
<b>K</b>	223	70	86	11	87	12	23	1	15	2	1	0	1	0	4	0
<b>TOTAL</b>	1338	389	533	69	570	133	148	7	154	10	7	0	23	0	28	0
	<b>MODERADO RIESGO</b>		<b>ALTO RIESGO</b>		<b>MODERADO RIESGO</b>		<b>ALTO RIESGO</b>		<b>MODERADO RIESGO</b>		<b>ALTO RIESGO</b>		<b>MODERADO RIESGO</b>		<b>ALTO RIESGO</b>	
	1727		602		703		155		164		7		23		28	
<b>%</b>	68.31				25.16				5.01				1.49			

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

En la tabla 24 se relaciona las posibles respuestas por esferas del PNF, observándose que la respuesta de nunca o raramente tanto para el riesgo de exposición moderado como alto se encontró en un 68.31% de los encuestados, seguida de algunas veces con el 25.16%, lo que corrobora que se encontraron en normalidad.

Estos resultados se han obtenido debido a que desde hace 7 años los trabajadores de estos puestos de trabajo tienen un programa riguroso de Seguridad y Salud, tal como es rotación de puesto de trabajo estricta cada 3 meses, uso de equipos de protección personal, cambio de filtros de mascarilla cada 15 días, respeto a las horarios de fumigación, y varias medidas más.

### **MEDICIÓN DE COLINESTERASA**

En relación a la colinesterasa eritrocitaria, que para la presente investigación los valores de referencia fueron de 4400 a 8200 U/L, no se encontró alteración en ningún puesto de trabajo, como un aporte complementario y confirmatorio también se realizó la determinación de colinesterasa plasmática cuyo valor normal fluctuaba de 3600 a 8600 U/L tampoco se presentaron alteraciones. Tabla 25 y 26.

**Tabla 25** Nivel de colinesterasa en todos los puestos de trabajo de acuerdo al riesgo de exposición.

	MODERADO RIESGO DE EXPOSICIÓN		ALTO RIESGO DE EXPOSICION		TOTAL	%
	POSTCOSECHA	CULTIVO	FUMIGACION	BODEGA		
Normal	55	14	19	2	<b>90</b>	<b>100</b>
Alta	0	0	0	0	<b>0</b>	<b>0</b>
Baja	0	0	0	0	<b>0</b>	<b>0</b>

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

**Tabla 26** Nivel de colinesterasa en todos los puestos de trabajo.

VALORES DE COLINESTERASA ERITROCITARIA U/L	MODERADO RIESGO DE EXPOSICIÓN				ALTO RIESGO DE EXPOSICION			
	POSTCOSECHA	%	CULTIVO	%	FUMIGACION	%	BODEGA	%
5750 – 6000	6	10.90	0	0	1	5.26	0	0
6000 – 6250	6	10.90	1	7.14	3	15.78	0	0
6250 – 6500	20	36.36	1	7.14	2	10.52	0	0
6500 – 6750	9	16.36	1	7.14	4	21.05	0	0
6750 – 7000	6	10.90	2	14.28	3	15.78	0	0
7000 – 7250	1	1.81	1	7.14	2	10.52	1	50
7250 – 7500	3	5.45	2	14.28	1	5.26	1	50
7500 – 7750	3	5.45	3	21.42	2	10.52	0	0
7750 – 8000	1	1.81	3	21.42	1	5.26	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>		<b>14</b>		<b>19</b>		<b>2</b>	
<b>PERSONAL EXPUESTO</b>								
<b>MEDIA GENERAL COLINESTERASA NORMAL</b>					<b>6774,81</b>			
<b>DESVIACION ESTÁNDAR GENERAL</b>					<b>576,16</b>			
<b>MEDIA COLINESTERASA</b>	6.111		1.555		2.111		0.222	
<b>VARIANZA</b>	30.320		0.9135		0.9876		0.1728	
<b>DESVIACION ESTANDAR</b>	5.5		0.9558		0.9938		0.4157	
<b>COLINESTERASA ALTA</b>	0		0		0		0	
<b>COLINESTERASA BAJA</b>	0		0		0		0	

Fuente: La investigación. Elaborado por Corella, Gamarra. 2016

En la tabla 26 la media de la población expuesta en alto riesgo posee valores normales pero tendientes hacia el valor normal bajo, en cambio en el personal con

exposición moderada los valores son más tendientes hacia los valores normales altos.

La media general para colinesterasa fue de 6774,81 considerando que los valores mínimos y máximos fueron de 5750 hasta 8000; con una desviación estándar de 576,16.

Para postcosecha (55 trabajadores) la media de colinesterasa de acuerdo al número de personal es de 6.11 (varianza de 30.320, desviación estándar de 5.5); encontrándose el mayor número de trabajadores dentro de los rangos de 6250 a 6500 con 20 personas

Para cultivo con 14 personas el valor de la media de colinesterasa fue de 1.55, varianza de 0.9135 y desviación estándar de 0.9558, compartiendo en los rangos de colinesterasa de 7500 – 7750 y de 7750 a 8000 con 3 personas.

Para fumigación (19 trabajadores) la media de colinesterasa fue de 2.11; varianza de 0.98; desviación estándar de 0.99.

En el personal de bodega (2) la media de colinesterasa fue de 0.222, varianza de 0.1728; desviación estándar de 0.4157.

## CAPITULO V

### 5. DISCUSIÓN

La evaluación del impacto que tiene el uso y la exposición constante con productos tóxicos en el sector agrícola tales como Órganos Fosforados y Carbamatos acarrea consigo la responsabilidad de realizar controles y evaluaciones para evitar cualquier tipo de riesgo que su uso conlleva.

La determinación de los niveles sanguíneos de colinesterasa se utiliza como método de prevención y diagnóstico previo a la aparición de efectos precoces. Una disminución de la actividad de esta enzima en un 30% indica un nivel de exposición baja, es decir agudo, mientras que niveles menores al 50% ya se relacionan con intoxicación crónica. (Vega, Maroto, & Zúñiga, 2010).

En el estudio Vega y col (2010), mencionó que la variabilidad de los valores de colinesterasa dentro de un rango del 10%, no se consideran patológicos. En el presente estudio los valores de esta enzima no se encontraron alterados por lo que la exposición a sustancias químicas, utilizadas en la florícola, se encuentra regulada y controlada.

En el estudio de Lantieri y col (2009), reporta que la población estudiada estuvo compuesta por sujetos de sexo masculino, cuya edad promedio fue de 35,3 años (desvío estándar DE: 11,1); 4,7% menores de 21 años y 6% mayores de 55 años, en el presente estudio se dividió por área de trabajo cuya edad promedio es de 32,2 años (desvío estándar DE: 7,3).

Gómez y col. (2013) describieron en su revisión bibliográfica que se identifican diversas neurotoxinas como: pesticidas, solventes, metales, compuestos organometálicos y sustancias industriales que afectan el neurodesarrollo, además del uso voluntario de drogas. Goldey, *et al*, 1995; identificaron un grupo de sustancia como “neurotoxinas específicas del desarrollo”, en el presente estudio los trabajadores se encuentran sometidos a sustancias tóxicas, pero al parecer el programa de salud ocupacional ha prevenido intoxicaciones.

Otero y col (2000) reportaron que en general, los efectos de la exposición crónica a plaguicidas suelen ser vagos, especialmente en etapas tempranas de la intoxicación. En esta investigación no se encontraron síntomas neurotóxicos, esto puede ser por la subjetividad que presenta cada sujeto con las preguntas del cuestionario aplicado. Sin embargo, los síntomas podrían ser tan leves que la persona lo tome como algo común.

Zambrano (2011) reporta en una población agrícola dedicada al cultivo del banano en el Carmen que de las 120 personas a quienes se les realizó determinación sérica de colinesterasa en el 32,5% (39) de hombres presentó una inhibición de la colinesterasa y en el 9,16% (11) mujeres, a diferencia del presente trabajo que no hubo alteración aparente de la colinesterasa. Se debe contar con valores basales de cada sujeto sometido a la investigación, para de esta manera determinar un seguimiento.

Existieron algunos sesgos importantes de mencionar. Primero el tamaño de la muestra fue pequeño debido a la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, por lo que se recomienda que en futuros estudios se considere una población mayor.

Muchos estudios reportan una mayor incidencia de alteraciones neurotóxicas en el género masculino. En este estudio la población está dominada por este género, por lo que no se puede concluir razones de prevalencia en el ámbito del género por otra razón que no sea que el puesto de trabajo es dominado por el género masculino.

Al momento de aplicar el cuestionario PNF, las respuestas obtenidas son muy subjetivas a cada persona, por lo que la razón de que la mayoría de respuestas hayan sido “nunca o rara vez”, sea por que el sujeto en cuestión tome esta sintomatología como parte común de su vida diaria.

Por último, es recomendable tener una base de datos de los trabajadores de esta florícola que reporten los niveles de colinesterasa a partir de su ingreso, para de esta manera lograr un mejor seguimiento individual.

## **CAPITULO VI**

### **6.1 CONCLUSIONES**

- No se mostró evidencia de patrones neurotóxicos en los trabajadores de la florícola F.F. Tanto con la aplicación del cuestionario, como con la medición de colinesterasa.
- El programa de prevención de síntomas neurotóxicos existente en la florícola aparentemente cumple con los requisitos de control y seguridad para trabajadores.
- Aunque los valores de colinesterasa eritrocitaria se encuentren dentro de los parámetros normales, se debe estar atento al hecho de que el personal con alto riesgo de exposición presentan valores más cercanos al extremo superior.

### **6.2 RECOMENDACIONES**

- Mantener el programa de Seguridad y Salud que al momento se encuentra en ejecución en la florícola, siempre con oportunidades de mejorar.
- Mantener el uso de productos químicos de franja verde e ir sustituyendo los productos tóxicos que al momento se manejan en la florícola, en la medida de lo posible.
- Continuar con los controles médicos y de laboratorio propuestos por el reglamento de manejo de productos químicos con un intervalo mínimo de 6 meses.
- Explicar a los trabajadores sobre los principales síntomas de una intoxicación aguda y qué hacer cuando estos se presenten.

- Enfatizar el protocolo actual, de modo que este sea de conocimiento de todos los trabajadores, y revisarlo periódicamente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almirall Hernández Pedro. (2000). Neurotoxicología Apuntes Teóricos Y Aplicaciones Prácticas. La Habana. Cuba.
2. Arnold, D. J. (1993). Basic Guide to Pesticides, Their Characteristics And Hazards, By S. A. Briggs And The Staff Of Rachel Carson Council, Xvii + 283 Pp. Washington: Taylor & Francis (1992). £28.00 (Hardback). Isbn 1 56032 253 5. The Journal of Agricultural Science, 121(1), 135. [Http://Doi.Org/10.1017/S0021859600076899](http://doi.org/10.1017/S0021859600076899)
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2007). Cholinesterase Inhibitors: Including Pesticides and Chemical Warfare Nerve Agents. Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
4. Bernard, J. S. (2000). Mechanisms of toxic injury in the peripheral nervous system: neuropathologic considerations. PubMed, 54 - 69.
5. Braojos, L. R., & Lampurlanés, X. S. (1998). Neurotoxicidad: agentes neurotóxicos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
6. Brito, M. A., Reyas, R. M., Arguello, J. R., & Spiller, H. A. (1998). Principal causes of poisoning in Quito, Ecuador: a retrospective epidemiology study. US National Library of Medicine.
7. Cárdenas, O., Silva, E., Morales, L., & Ortiz, J. (2005). Estudio Epidemiológico De Exposición A Plaguicidas Organofosforados Y Carbamatos En Siete Departamentos Colombianos, 1998-2001. Biomédica, 25, 170–80.
8. Claudio, L., Bearer, C. F., & Wallinga, D. (1999). Assessment Of The U.S. Environmental Protection Agency Methods For Identification Of Hazards To Developing Organisms, Part Ii: The Developmental Toxicity Testing Guideline. American Journal Of Industrial Medicine, 35(6), 554–63. Retrieved From [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/10332508](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10332508)
9. Cory-Slechta, D. A., Thiruchelvam, M., Richfield, E. K., Barlow, B. K., & Brooks, A. I. (2005). Developmental Pesticide Exposures And The Parkinson's Disease Phenotype. Birth Defects Research. Part A, Clinical

- And Molecular Teratology, 73(3), 136–9.  
[Http://Doi.Org/10.1002/Bdra.20118](http://doi.org/10.1002/bdra.20118)
10. Dickoff, D. J., Gerber, O., & Turovsky, Z. (1987). Delayed Neurotoxicity After Ingestion Of Carbamate Pesticide. *Neurology*, 37(7), 1229–31. Retrieved From [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/3037439](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3037439)
  11. España., M. D. T. Y. A. S. (1983). Ntp 143 : Pesticidas : Clasificación Y Riesgos Principales, 4.
  12. Evangelista de Duffard, A. M. (1997). Neurotoxicidad y Comportamiento del Sistema Nervioso. *Ciencia Hoy*.
  13. Fernández, D. G., Md, A., Mancipe, L. C., Md, G., & Fernández, D. C. (2010). Intoxicación Por Organofosforados. *Revista*, 18(1), 84–92.
  14. Food and Agriculture Organization of the United Nations. (1989). Guidelines for legislation on the control of pesticides. Guidelines for legislation on the control of pesticides.
  15. Fundación Plagbol. (2008). Manual De Diagnóstico Tratamiento Y Prevención De Intoxicaciones Agudas Por Plaguicidas. Manual De Diagnóstico Tratamiento Y Prevención De Intoxicaciones Agudas Por Plaguicidas, 49–59. Retrieved From [Http://Plagbol.Org.Bo/](http://plagbol.org.bo/)
  16. Garcés Guevara, M. P. (2015). Intoxicación crónica por inhibidores de la colinesterasa relacionado con los factores laborales en la florícola Agrorab. Informe de investigación Universidad Técnica de Ambato, 49.
  17. Gaviria Uribe, A., & Ospina Martínez, M. L. (2011 - 2012). Caracterización epidemiológica de las intoxicaciones por plaguicidas en Colombia 2011-2012. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional, 243 - 249.
  18. González Valiente, M. L., Capote Marrero, B., & Rodríguez Durán, E. (2001). Mortalidad por intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 136 - 143.
  19. Grantz, M., & Huan, M. C. (2010). Unusual Peripheral Neuropathies. Part I: Extrinsic Causes. *Seminars In Neurology*, 30(4), 387–95. [Http://Doi.Org/10.1055/S-0030-1267282](http://doi.org/10.1055/S-0030-1267282)
  20. Grandjean, P., & Landrigan, P. J. (2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The Lancet Neurology*, 330 - 338.

21. Guevara, A., Troya, C., Gaus, D., Herrera, D., & Obregón, M. (2012). Manejo de Intoxicación por Inhibidores de la Colinesterasa: una experiencia en un Hospital Rural en Ecuador. *Práctica Familiar Rural*.
22. Holmberg, B., Högberg, J., & Johanson, G. (s.f.). Toxicología. *Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo*, 33.1 - 33.83.
23. Kamanyire, R., & Karalliedde, L. (2004). Organophosphate Toxicity And Occupational Exposure. *Occupational Medicine*, 54(2), 69–75. [Http://Doi.Org/10.1093/Occmed/Kqh018](http://doi.org/10.1093/occmed/kqh018)
24. Lauwerys, R. R. (1994). *Toxicología Industrial E Intoxicaciones Profesionales*. Masson. Retrieved From [Https://Books.Google.Com/Books?Id=U5-Qouaas9yc&Pgis=1](https://books.google.com/books?id=U5-Qouaas9yc&pgis=1)
25. London, Z., & Albers, J. W. (2007). Toxic Neuropathies Associated With Pharmaceutic And Industrial Agents. *Neurologic Clinics*, 25(1), 257–76. [Http://Doi.Org/10.1016/J.Ncl.2006.10.001](http://doi.org/10.1016/j.ncl.2006.10.001)
26. López Granero, C. (2013). *Organofosforados: Consecuencias Moleculares Y Comportamentales A Corto Y A Largo Plazo*.
27. Lukaszewicz-Hussain, A. (2008). Subchronic Intoxication With Chlorfenvinphos, An Organophosphate Insecticide, Affects Rat Brain Antioxidative Enzymes And Glutathione Level. *Food And Chemical Toxicology : An International Journal Published For The British Industrial Biological Research Association*, 46(1), 82–6. [Http://Doi.Org/10.1016/J.Fct.2007.06.038](http://doi.org/10.1016/j.fct.2007.06.038)
28. Mauermann, M. L., & Burns, T. M. (2008). The Evaluation Of Chronic Axonal Polyneuropathies. *Seminars In Neurology*, 28(2), 133–51. [Http://Doi.Org/10.1055/S-2008-1062270](http://doi.org/10.1055/S-2008-1062270)
29. Melgarejo, S. (2012). La SEN alerta: hay más de 100.000 sustancias con potencial neurotóxico en el trabajo. *Publicación Médica de Neurología*
30. Mergler, D. (s.f.). *Sistema Nervioso: Visión General*. *Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo*.
31. Ministerio De La Protección Social. (2007). *Guía De Atención Integral De Salud Ocupacional Basada En La Evidencia Para Trabajadores Expuestos A Plaguicidas Inhibidores De La Colinesterasa (Vol. 2015)*. Bogotá -

- Colombia. Retrieved From  
[Http://Www.Bvsde.Paho.Org/Bvsast/Fulltext/Guia.Pdf](http://www.bvsde.paho.org/bvsast/fulltext/guia.pdf)
32. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (s.f.). Dirección General de Epidemiología. Obtenido de Intoxicación aguda por plaguicidas: <file:///C:/Users/Ana/Downloads/UNEP-FAO-RC-SHPF-DominicanRep-AnexoIV-28112013.Sp.pdf>
33. Ministerio De Trabajo Y Asuntos Sociales España. (1999). Ntp 513 : Plaguicidas Organofosforados (Ii): Toxicodinamia Y Control Biológico. Centro Nacional De Condiciones De Trabajo, (Ii), 1–6. Retrieved From [Http://Www.Insht.Es/Inshtweb/Contenidos/Documentacion/Fichastecnicas/Ntp/Ficheros/501a600/Ntp\\_513.Pdf](http://www.insht.es/inshtweb/Contenidos/Documentacion/Fichastecnicas/Ntp/Ficheros/501a600/Ntp_513.Pdf)
34. Ministerio De Trabajo Y Asuntos Sociales España. (2004). Ntp 661 : Control Biológico De Trabajadores Expuestos A Plaguicidas (Ii): Técnicas Específicas. Centro Nacional De Condiciones De Trabajo, (Ii).
35. Ministerio de la Protección Social. (2007). Guía de atención integral de salud ocupacional para Trabajadores Expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos).
36. Obiols Quinto, J. (1999). Ntp 512: Plaguicidas Organofosforados (I): Aspectos Generales Y Toxicocinética. Instituto Nacional De Seguridad E Higiene En El Trabajo, (I). Retrieved From [Http://Www.Insht.Es/Inshtweb/Contenidos/Documentacion/Fichastecnicas/Ntp/Ficheros/501a600/Ntp\\_512.Pdf](http://www.insht.es/inshtweb/Contenidos/Documentacion/Fichastecnicas/Ntp/Ficheros/501a600/Ntp_512.Pdf)
37. Obiols Quinto, J. (1999). Plaguicidas organofosforados (II): toxicodinamia y control biológico. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
38. Organización Panamericana De La Salud. (2002). Tendencias Demográficas Y De Mortalidad En La Región De Las Américas, 1980-2000. Boletín Epidemiológico, 23(3), 5–16. Retrieved From [Http://Cidbimena.Desastres.Hn/Docum/Ops/Publicaciones/Epidemiologico/Eb\\_V23n3.Pdf](http://cidbimena.desastres.hn/docum/ops/publicaciones/epidemiologico/Eb_V23n3.Pdf)
39. Organización Panamericana de la Salud. (2002). Situación Epidemiológica de las Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas en Centroamérica, 1992-2000. Boletín Epidemiológico, 5-9.

40. Palacios-Nava, M. E., Paz-Román, P., Hernández-Robles, S., & Mendoza-Alvarado, L. (1999). Sintomatología Persistente En Trabajadores Industrialmente Expuestos A Plaguicidas Organofosforados. *Salud Publica De México*, 41(1), 55–61. [Http://Doi.Org/10.1590/S0036-36341999000100007](http://doi.org/10.1590/S0036-36341999000100007)
41. Palomino Horna, W. R. (s.f.). 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. Biblioteca Central Pedro Zulen.
42. Porta, M., Puigdomènech, E., Ballester, F., Selva, J., Ribas-Fitó, N., Domínguez-Boada, L.,... Fernández, M. (2008). Estudios Realizados En España Sobre Concentraciones En Humanos De Compuestos Tóxicos Persistentes. *Gaceta Sanitaria*, 22(3), 248–266. [Http://Doi.Org/10.1157/13123971](http://doi.org/10.1157/13123971)
43. Ramírez, J. A, & Lacasaña, M. (2001). Plaguicidas: Clasificación, Uso, Toxicología Y Medición De La Exposición. *Arch Prev Riesgos Labor*, 4(2), 67–75. Retrieved From [Http://Www.Scsmt.Cat/Upload/Textcomplet/2/1/216.Pdf](http://www.scsmt.cat/upload/textcomplet/2/1/216.pdf)
44. Requena Mullor, M. D. M. (2009). Estudio Andaluz De Prevalencia De Diversas Patologías En Áreas Con Distinto Nivel De Utilización De Plaguicidas. In Doctor (P. 396).
45. Ruiz-Muñoz, A. M., Nieto-Escamez, F. A., Aznar, S., Colomina, M. T., & Sanchez-Santed, F. (2011). Cognitive And Histological Disturbances After Chlorpyrifos Exposure And Chronic A $\beta$  (1-42) Infusions In Wistar Rats. *Neurotoxicology*, 32(6), 836–44. [Http://Doi.Org/10.1016/J.Neuro.2011.05.014](http://doi.org/10.1016/J.Neuro.2011.05.014)
46. Servicio De Prevención De Valencia Csic. (2008). Toxicidad De Productos Químicos, 15. Retrieved From [Http://W1.lata.Csic.Es/lata/Segl/Riesgos/Toxicidad De Agentes Químicos.Pdf](http://w1.lata.csic.es/lata/Segl/Riesgos/Toxicidad%20De%20Agentes%20Químicos.Pdf)
47. Silbergeld, E. K. (s.f.). Toxicología. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo.

48. The Office Of Environmental Health Hazard Assessment. (2015). Medical Supervision Of Pesticide Workers. Retrieved From [Http://Oehha.Ca.Gov/Media/Docguide2015-1.Pdf](http://Oehha.Ca.Gov/Media/Docguide2015-1.Pdf)
49. Usha Kant, M., & Jayantee, K. (2009). Toxic neuropathies. *Neurology India*.
50. Van Wendel De Joode, B., & Mergler, D. (2000). Manual De Pruebas Neuroconductuales. San José, Costa Rica. Retrieved From [Http://Docplayer.Es/12340317-Manual-De-Pruebas-Neuroconductuales.Html](http://Docplayer.Es/12340317-Manual-De-Pruebas-Neuroconductuales.Html)
51. Vega, S., Maroto, I. M., & Zúñiga, C. M. (2010). Actividades de las Colinesterasas Sanguíneas en una Población de Referencia Costarricense. *Escuela de Ciencias Ambientales*.
52. Vela, M. M., Laborda, R., & García, A. M. (2003). Neurotóxicos En El Ambiente Laboral: Criterios De Clasificación Y Listado Provisional. *Archivos De Prevención De Riesgos Laborales*, 6(1), 17–25.
53. Villafuerte Arias, P. F. (2010). Factores Predisponentes para la Intoxicación por Fosforados en el Hospital General Latacunga. Tesis de Grado Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, 43.
54. Who | Toxic Hazards. (2010). Who. Retrieved From [Http://Www.Who.Int/Heli/Risks/Toxics/Chemicals/En/#.Viu\\_Wwjh1tk.Mendel ey](http://Www.Who.Int/Heli/Risks/Toxics/Chemicals/En/#.Viu_Wwjh1tk.Mendel ey).
55. Zambonino, M. (2015). “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 [Pdf] 56t00518 Udctfc.Pdf - Dspace Epoch. - Escuela Superior.Dspace.Epoch.Edu.Ec/Bitstream/123456789/3946/1/56t00518%20udctfc.Pdf

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DE INVESTIGACIÓN**

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por ROGER XAVIER GAMARRA GUERRERO y ANA BELÉN CORELLA ORTEGA de la PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR. Las metas de este estudio son:

1. Pretendemos presentar un grupo de consideraciones metodológicas para la investigación de colinesterasa y síntomas neurotóxicos.
2. Buscar una correlación entre colinesterasa y síntomas neurotóxicos, y de esta manera poder realizar un plan preventivo.
3. Informar sobre algunos de los resultados de la investigación.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una encuesta. Esto tomará aproximadamente 15 minutos de su tiempo. Se utilizará una encuesta para obtener la información. Además de la extracción de una muestra de sangre que tomará aproximadamente 5 minutos.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto



## ANEXO 2. ENCUESTA

### CUESTIONARIO PNF – VERSIÓN 3

INSTITUTO DE MEDICINA DEL TRABAJO

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA

CUESTIONARIO PNF (Psychologisch-Neurologische Fragebogen)

V-3/1987

Elaborado por el Instituto Central de Medicina del Trabajo Berlín, RDA

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_\_ F \_\_\_\_

Experiencia en el cargo (años): \_\_\_\_ Fecha: d \_\_\_\_ m \_\_\_\_ a \_\_\_\_

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 sólo de ellos.

	Nunca o raramente	Algunas veces	Frecuente- mente	Muy frecuent.
1. Mareos, vómitos ..... .....	.....	.....	.....	.....
2. Dolor de cabeza .....	.....	.....	.....	.....
3. No tener ánimos para nada .....	.....	.....	.....	.....
4. Gases, estreñimiento, diarreas .....	.....	.....	.....	.....
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. Aumento de la nece-  
sidad 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 nombres  
 y 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  
 en las manos,  
 brazos y piernas ....
22. Sudar con facilidad ....
23. Lentitud en los mo-  
 vimientos y en las reaccio-  
 nes del cuerpo ....
24. Sentir llenura, sentir  
 un peso en el estómago ....
25. Sentirse irritado por  
 pequeños ....
26. Sentir molestia en

- el pecho ..... ..
27. Estar distraído ..... ..
28. Dificultades en las relaciones íntimas ..... ..
29. No tener energías ..... ..
30. Tener sensaciones de frío o calor ..... ..
31. Dolores en las articulaciones, pesadez en las extremidades ..... ..
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, las piernas o

en todo el cuerpo

..... .

PN \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ E \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ TOTAL \_\_\_\_\_

Composición por sistemas de las escalas del cuestionario P.N.F

Síntomas neurológicos (N)

1, 8, 11, 18, 21, 28, 31, 38

Inestabilidad Psiconeurovegetativa (PN)

2, 4, 6, 12, 14, 16, 22, 24, 26, 30, 32, 34, 36

Astenia (A)

3, 9, 13, 19, 23, 29, 33

Irritabilidad (E)

5, 15, 25, 35

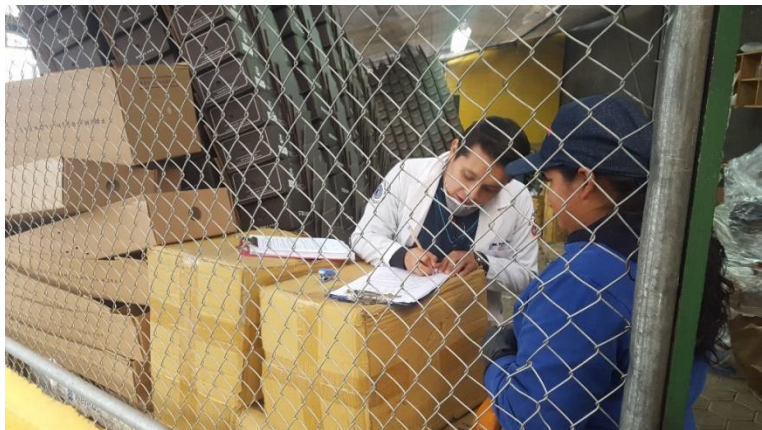
Déficits de concentración y memoria (K)

7, 10, 17, 20, 27, 37

### ANEXO 3. FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN









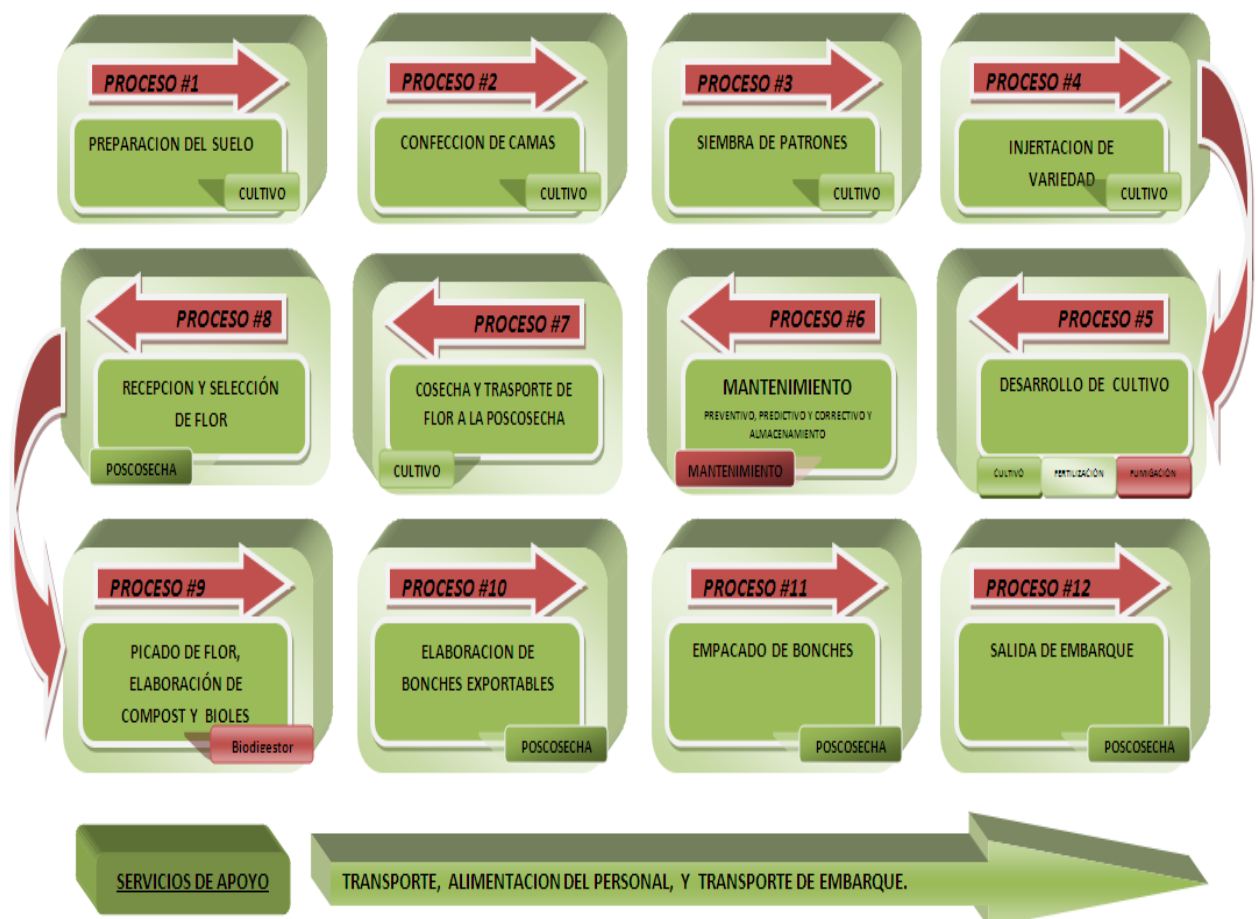






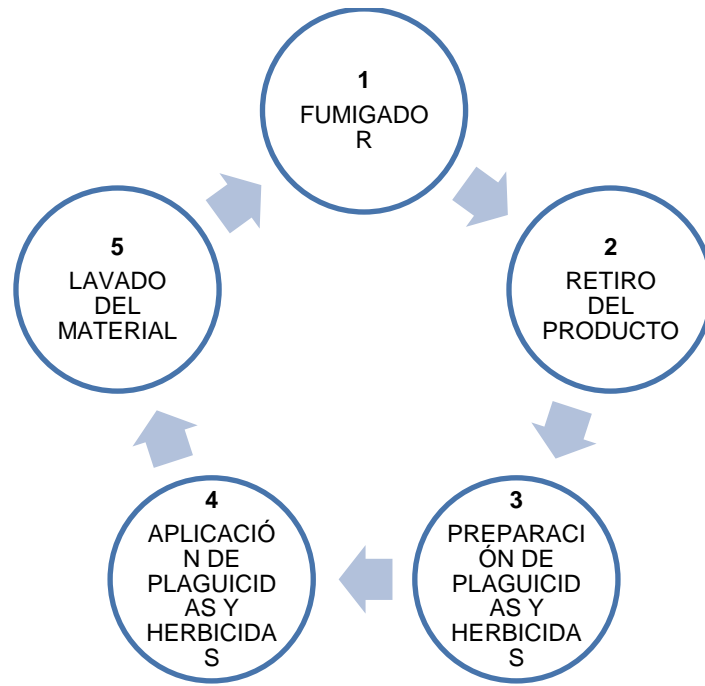
## ANEXO 4. FLUJOGRAMA DE PROCESOS

En la presente investigación se tomó en consideración para la clasificación de moderada exposición a plaguicidas desde el proceso 1 de cultivo hasta el proceso 7, saltando el proceso 6 que fue considerado como independiente denominado mantenimiento. Para postcosecha se consideró desde el proceso 7 hasta el proceso 10.



Para la clasificación de alta exposición se consideró al puesto de trabajo de fumigación y bodega

### PROCESO FUMIGACIÓN



### PROCESO BODEGA

