

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
CARRERA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO  
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**“Alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células  
sanguíneas asociadas al uso de plaguicidas organofosforados  
en agricultores por exposición ocupacional en la Comunidad  
de Guaslán, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo,  
junio 2018-octubre 2018”**

**Por:**

Johanna Elizabeth Esparza Olalla

Francy Carolina Forero Lugo

**Directora:** Mgtr. Marcela Mardones M.

**QUITO, 2018**

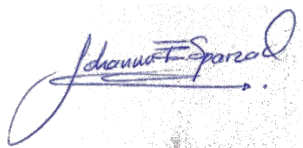
## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Johanna Elizabeth Esparza Olalla, C.I. 1723668891; autora del trabajo de graduación intitulado: Alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas asociadas al uso de plaguicidas organofosforados en agricultores por exposición ocupacional en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, junio 2018 – octubre 2018, previa a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro 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.- Autorizo 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 la Universidad.

Firma Electrónica

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Johanna E. Esparza O.', with a horizontal line underneath.

JOHANNA ELIZABETH ESPARZA OLALLA  
C.I. 1723668891

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Francly Carolina Forero Lugo, C.I. 1721522272; autora del trabajo de graduación intitulado: Alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas asociadas al uso de plaguicidas organofosforados en agricultores por exposición ocupacional en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, junio 2018 – octubre 2018, previa a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro 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.- Autorizo 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 la Universidad.

Firma Electrónica

Una imagen de una firma manuscrita en azul sobre un fondo de puntos grises, que parece ser la firma de Francly Carolina Forero Lugo.

FRANCY CAROLINA FORERO LUGO  
C.I. 1721522272

## DEDICATORIA

Esta investigación está dedicada principalmente a Dios, quien ha sido nuestro guía y nos ha acompañado en todo este proceso, dándonos fortaleza, paciencia, perseverancia y muchas bendiciones para continuar este camino y obtener unos de los anhelos más deseados para nosotras como lo es nuestra formación profesional.

A toda nuestra familia, especialmente a nuestros padres, Antonio y Rosario, Stella y Pedro; que con su esfuerzo, trabajo, sacrificio y dedicación en todos estos años, han sido nuestro pilar fundamental para alcanzar este objetivo, dándonos su amor, confianza y apoyo incondicional en cada paso que hemos dado, pese a las adversidades e inconvenientes que se presentaron en nuestro camino.

Y como olvidarnos de ustedes, Cris, Carlos, Milly, Pao, Milena y Zaira, por hacer de estos años compartidos, los mejores momentos de nuestras vidas. Gracias por su cariño, amistad y todos esos momentos de risas, que hicieron que este largo proceso sea más llevadero, así como aquellas noches de desvelo, donde nos ayudábamos mutuamente para cumplir nuestras aspiraciones.

A nuestra alma mater, la PUCE, por aportarnos con su excelencia académica y permitir rodearnos de los mejores docentes para lograr formarnos como excelentes profesionales. Nuestro más sincero agradecimiento, a cada uno de los docentes que nos impartieron sus conocimientos a lo largo de la carrera, especialmente a dos personas muy importantes, que sin su ayuda, la realización de este proyecto no hubiese sido posible, nuestra tutora Mgtr. Marcela Mardones y nuestra docente de investigación y proyectos Mgtr. Sandra Andrade.

Y para que nadie se quede fuera, también te la dedico “Suuuu”, va por ti, donde quiera que estés.

## AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer infinitamente a cada una de las entidades que aportaron con permisos y autorizaciones para llevar a cabo este proyecto: GAD parroquial rural de San Luis, comunidad de Guaslán, CEISH-PUCE, Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud-MSP y laboratorio de referencia.

Gracias a todas de las personas que de una u otra forman pusieron su granito de arena para la ejecución de este proyecto. Especialmente a nuestros compañeros y amigos, Cris, Carlos y Jorge que aportaron con su valioso tiempo y conocimiento, dándonos su ayuda incondicional. A la Dra. Sandra Garzón, quien con su amplia experiencia en el área de laboratorio clínico supo darnos una guía profesional.

A nuestro querido viejito mayor, Andrés Forero, gracias por brindarnos sus conocimientos profesionales en temas relacionados a la agricultura y agroquímicos.

Gracias a las magísteres, Marcela Mardones y Sandra Andrade, por el tiempo, paciencia y dedicación brindada a nuestro proyecto de investigación, quienes con su experiencia y conocimientos, nos supieron orientar y encaminar para culminar satisfactoriamente con nuestra meta.

*¡Gracias totales!*

## RESUMEN

*“Alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas asociadas al uso de plaguicidas organofosforados en agricultores por exposición ocupacional en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, junio 2018 – octubre 2018”.*

**Introducción:** En el Ecuador el uso indiscriminado de plaguicidas organofosforados en la agricultura se ha convertido en un problema de salud pública, según datos bibliográficos revisados, las personas expuestas de manera ocupacional a estos agroquímicos manifiestan alteraciones en su salud. Partiendo de ello este estudio se enfocó en la valoración de los parámetros hematológicos de agricultores expuestos de forma ocupacional a estos plaguicidas. **Materiales y métodos:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo de corte transversal y correlacional, sin pretender establecer una relación causa-efecto, únicamente se describen las características encontradas en la población de estudio. En la comunidad de Guaslán aproximadamente 400 personas se dedican a la agricultura, de los cuales 186 individuos, de forma libre y voluntaria formaron parte de este estudio cumpliendo con los criterios de inclusión establecidos, conformando así el tamaño muestral para esta investigación. El 53% de la población estuvo conformada por mujeres mientras que el 47% fueron hombres. **Resultados:** La valoración de la biometría hemática permitió determinar que los agricultores presentaron alteraciones cuantitativas como: poliglobulia, leucocitosis, neutrofilia, neutropenia, linfocitosis, linfopenia, eosinofilia, eosinopenia, trombocitosis y trombocitopenia. La morfología celular fue valorada con el análisis del frotis de sangre periférica lo que permitió evidenciar alteraciones cualitativas en glóbulos rojos, blancos y plaquetas, siendo los hallazgos más relevantes: neutrófilos con granulación toxica, linfocitos reactivos, hipersegmentación, plaquetas grandes y estomatocitosis. En lo que se refiere al análisis de colinesterasa eritrocitaria se obtuvo que el 13% de la población se encontró con valores disminuidos de la misma. **Conclusiones y recomendaciones:** El 99% de la población presentó al menos una alteración cuantitativa y un 80% alteraciones cualitativas. La actividad de la colinesterasa es inversamente proporcional al tiempo de exposición, siendo afectada el 13% de la población estudiada. Concluyendo así que los plaguicidas organofosforados son capaces de producir alteraciones a nivel celular y enzimático. Se recomienda incluir la biometría hemática y el frotis de sangre periférica como marcadores de hemotoxicidad en pruebas ocupacionales o de perfil epidemiológico para personas expuestas a este tipo de agroquímicos.

**Palabras clave:** biometría hemática, frotis sanguíneo, colinesterasa eritrocitaria, plaguicidas organofosforados, agricultores.

## ABSTRACT

*"Qualitative and quantitative alterations of blood cells associated with the use of organophosphorus pesticides in farmers by occupational exposure in the community of Guaslán, Riobamba canton, province of Chimborazo, June 2018 - October 2018".*

**Introduction:** In Ecuador, the indiscriminate use of organophosphorus pesticides in agriculture has become a public health problem, according to bibliographic data reviewed, people exposed to these agrochemicals occupationally manifest alterations in their health. Based on this, this study focused on the assessment of the haematological parameters of farmers exposed occupationally to these pesticides. **Materials and methods:** This is an observational, descriptive cross-sectional and correlational study, without pretending to establish a cause-effect relationship, only the characteristics found in the study population are described. In the community of Guaslán approximately 400 people are engaged in agriculture, of which 186 individuals, freely and voluntarily, were part of this study fulfilling the established inclusion criteria, thus conforming the sample size for this investigation. 53% of the population was made up of women while 47% were men. **Results:** The assessment of the blood count allowed to determine that the farmers presented quantitative alterations such as: polyglobulia, leukocytosis, neutrophilia, neutropenia, lymphocytosis, lymphopenia, eosinophilia, eosinopenia, thrombocytosis and thrombocytopenia. The cell morphology was evaluated with the analysis of the peripheral blood smear, which allowed qualitative alterations in red, white and platelet blood cells to be evidenced, being the most relevant findings: neutrophils with toxic granulation, reactive lymphocytes, hypersegmentation, large platelets and stomatocytosis. Regarding the erythrocyte cholinesterase analysis, it was found that 13% of the population was found with reduced values of it. **Conclusions and recommendations:** 99% of the population presented at least one quantitative alteration and 80% qualitative alterations. Cholinesterase activity is inversely proportional to the exposure time, with 13% of the study population affected. Concluding that the organophosphorus pesticides are capable of producing alterations at the cellular and enzymatic level. It is recommended to include hematic biometrics and peripheral blood smear as markers of hemotoxicity in occupational tests or epidemiological profile for people exposed to this type of agrochemical.

**Key words:** blood count, blood smear, erythrocyte cholinesterase, organophosphorus pesticides, farmers.

## TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN.....	iii
DEDICATORIA .....	iv
AGRADECIMIENTO .....	v
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT.....	vii
TABLA DE CONTENIDOS.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS .....	xiii
SIGLAS.....	xiv
ABREVIATURAS .....	xv
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I.....	3
1.1 Justificación.....	3
1.2 Planteamiento del problema .....	4
1.3 Objetivos .....	7
1.3.1 Objetivo general.....	7
1.3.2 Objetivo específicos .....	7
1.4 Limitación del estudio .....	8
CAPÍTULO II.....	9
MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL.....	9
2.1 Antecedentes .....	9
2.2 Marco teórico .....	12
2.2.1 Plaguicidas.....	12
2.2.2 Clasificación.....	12
2.2.3 Plaguicidas organofosforados.....	12
2.2.4 Fisiopatología.....	14
2.2.5 Alteraciones hematológicas.....	15
2.2.6 Colinesterasa .....	20
2.2.7 Datos generales de la población de estudio .....	21
2.3 Marco conceptual.....	22

<b>CAPÍTULO III</b> .....	<b>23</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>23</b>
<b>3.1 Tipo de estudio</b> .....	<b>23</b>
<b>3.1.2 Tipo de muestreo</b> .....	<b>23</b>
<b>3.1.3 Tamaño de muestra</b> .....	<b>23</b>
<b>3.1.4 Criterios de inclusión</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1.5 Criterios de exclusión</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1.6 Control de calidad</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1.7 Análisis estadístico</b> .....	<b>26</b>
<b>3.2 Operacionalización de variables</b> .....	<b>26</b>
<b>3.3 Procedimiento</b> .....	<b>30</b>
<b>3.3.1 Fase uno: solicitudes y autorizaciones</b> .....	<b>30</b>
<b>3.3.2 Fase dos: inicio de la investigación (recolección de información)</b> .....	<b>30</b>
<b>3.3.3 Fase tres: toma de muestra</b> .....	<b>31</b>
<b>3.3.4 Fase cuatro: transporte de muestras</b> .....	<b>31</b>
<b>3.3.5 Fase cinco: análisis de muestras en el laboratorio</b> .....	<b>31</b>
<b>3.3.6 Fase seis: descarte de muestras biológicas</b> .....	<b>33</b>
<b>3.3.7 Fase siete: análisis de datos e interpretación de los resultados</b> .....	<b>33</b>
<b>3.3.8 Fase ocho: entrega de informe final y resultados</b> .....	<b>34</b>
<b>3.3.9 Fase nueve: fin de la investigación y charlas informativas</b> .....	<b>34</b>
<b>CAPÍTULO IV</b> .....	<b>36</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>36</b>
<b>4.1.1 Distribución por género</b> .....	<b>36</b>
<b>4.1.2 Distribución por edad</b> .....	<b>36</b>
<b>4.1.3 Actividades realizadas por los agricultores en el campo</b> .....	<b>37</b>
<b>4.2 Aspectos relacionados con cultivos y fumigación</b> .....	<b>38</b>
<b>4.3 Relación de contajes celulares e índices con características de la muestra</b> ....	<b>40</b>
<b>4.3.1 Nivel de glóbulos rojos y su relación con variables en estudio</b> .....	<b>40</b>
<b>4.3.2 Niveles de hemoglobina y hematocrito y su relación con las variables en estudio</b> .....	<b>43</b>
<b>4.3.3 Índice hematimétricos y su relación con las variables en estudio</b> .....	<b>45</b>
<b>4.3.4 Ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) y variables sociodemográficas, actividades de agricultores y de fumigación</b> .....	<b>46</b>
<b>4.3.5 Nivel de glóbulos blancos y su relación con las variables en estudio</b> .....	<b>50</b>
<b>4.3.6 Valores de fórmula leucocitaria y su relación con las variables en estudio</b> ...	<b>52</b>
<b>4.3.7 Plaquetas y su relación con las variables en estudio</b> .....	<b>59</b>

4.4 Relación de morfología de células sanguíneas y plaquetas con características de la muestra.....	62
4.4.1 Morfología de la serie roja y relación con las variables en estudio .....	62
4.4.2 Morfología de los glóbulos blancos y relación con las variables en estudio.	64
4.4.3 Morfología de las plaquetas y relación con las variables en estudio.....	66
4.5 Relación del nivel de colinesterasa eritrocitaria con las características de la muestra.....	67
4.6 Resumen de las alteraciones en el hemograma y en la concentración de colinesterasa eritrocitaria .....	69
DISCUSIÓN .....	73
CONCLUSIONES .....	76
RECOMENDACIONES .....	77
BIBLIOGRAFÍA .....	78
ANEXOS .....	84

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los plaguicidas .....	13
Tabla 2. Alteraciones más comunes de los glóbulos blancos .....	16
Tabla 3. Operacionalización de variables .....	27
Tabla 4. Distribución por edad.....	37
Tabla 5. Superficie cultivada, cultivos y prácticas de fumigación .....	39
Tabla 6. Relación del nivel de glóbulos rojos y variables sociodemográficas, actividades.....	42
Tabla 7. Niveles de hemoglobina y hematocrito y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	44
Tabla 8. Índice hematimétricos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	47
Tabla 9. Ancho de distribución de glóbulos rojos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	49
Tabla 10. Nivel de glóbulos blancos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	51
Tabla 11. Porcentaje de neutrófilos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	53
Tabla 12. Porcentaje de linfocitos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	55
Tabla 13. Porcentaje de monocitos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	56
Tabla 14. Porcentaje de eosinófilos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	57
Tabla 15. Porcentaje de basófilos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	58
Tabla 16. Niveles en parámetros plaquetarios y relación con las variables en estudio .....	60
Tabla 17. Morfología de glóbulos rojos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	63
Tabla 18. Morfología de glóbulos blancos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación.....	65
Tabla 19. Morfología de plaquetas y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación .....	67
Tabla 20. Niveles de colinesterasa eritrocitaria y relación con las variables de estudio ...	69
Tabla 21. Porcentaje de parámetros hematológicos y de colinesterasa eritrocitaria fuera de rango de referencia.....	72

## ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1.</i> Categoría toxicológica según la OMS .....	13
<i>Figura 2.</i> Morfología de las células sanguíneas. ....	17
<i>Figura 3.</i> Neutrófilos con granulación tóxica (Coloración Wright, 100X).....	17
<i>Figura 4.</i> Linfocitos reactivos/atípicos (Coloración Wright, 100X). ....	18
<i>Figura 5.</i> Neutrófilo hipersegmentado (Coloración Wright, 100X). ....	18
<i>Figura 6.</i> Plaquetas grandes (Coloración Wright, 100X).....	19
<i>Figura 7.</i> Estomatocitos (Coloración Wright, 100X). ....	19
<i>Figura 8.</i> Mecanismo de acción tóxica de plaguicidas organofosforados.....	21
<i>Figura 9.</i> Distribución de los agricultores por género. ....	36
<i>Figura 10.</i> Actividades realizadas en el campo por los agricultores. ....	37
<i>Figura 11.</i> Uso de equipo de protección personal para labores de campo.....	39
<i>Figura 12.</i> Porcentaje de agricultores de acuerdo con el nivel de glóbulos rojos. ....	40
<i>Figura 13.</i> Porcentaje de agricultores de acuerdo al nivel de conteo de glóbulos blancos. ....	50
<i>Figura 14.</i> Distribución de niveles en parámetros plaquetarios .....	59
<i>Figura 15.</i> Porcentaje de plaquetas con morfología alterada y normal.....	66
<i>Figura 16.</i> Niveles de concentración de colinesterasa eritrocitaria.....	68
<i>Figura 17.</i> Porcentaje de agricultores con valores de parámetros hematológicos sobre los rangos de referencia.....	70
<i>Figura 18.</i> Porcentaje de agricultores con valores de parámetros hematológicos y de colinesterasa eritrocitaria bajo los rangos de referencia. ....	71
<i>Figura 19.</i> Porcentaje de agricultores que presentan alteraciones morfológicas en sus células sanguíneas.....	71

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario .....	84
Anexo 2. Consentimiento informado .....	86
Anexo 3. Fichas técnicas de equipos automatizados.....	92
Anexo 4. Control de calidad para hematología/Biometría hemática.....	94
Anexo 5. Control de calidad para frotis de sangre periférica.....	99
Anexo 6. Control de calidad para colinesterasa eritrocitaria .....	100
Anexo 7. Cartas de permisos .....	101
Anexo 8. Oficios de aprobación (CEISH-PUCE) y autorización por DINS-MSP .....	103
Anexo 9. Protocolo de venopunción/Adaptado de Guía GP 41-A6 del CLSI.....	105
Anexo 10. Protocolo para transporte de muestras .....	106
Anexo 11. Protocolo para eliminación de desechos .....	107
Anexo 12. Evidencia de entrega: informe final, resultados y capacitación a la comunidad.....	108

## **SIGLAS**

**AGROCALIDAD:** Agencia Ecuatoriana de Aseguramiento de la Calidad del Agro

**CAN:** Comunidad Andina de Naciones

**CERET:** Centro Estatal de Referencia en Salud del Trabajador

**FAO:** Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

**MAGAP:** Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca

**MSP:** Ministerio de Salud Pública

**OIT:** Organización Internacional del Trabajo

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**RAE:** Real Academia Española

**SAE:** Servicio de Acreditación Ecuatoriano

**WHO:** World Health Organization

## ABREVIATURAS

**BAS/Bas:** basófilos

**CHCM:** concentración de la hemoglobina corpuscular media

**ChE:** colinesterasa eritrocitaria

**EO/Eo:** eosinófilos

**EPP:** equipo de protección personal

**fl:** femtolitros

**FSP:** frotis de sangre periférica

**g/dL:** gramos/decilitro

**GB:** glóbulos blancos

**GR:** glóbulos rojos

**Hb:** hemoglobina

**HCM:** hemoglobina corpuscular media

**Hct:** hematocrito

**K/ $\mu$ l:** miles/microlitro

**L:** litros

**LINF/Linf:** linfocitos

**LR:** linfocitos reactivo

**M/ $\mu$ l:** millones/microlitro

**m<sup>2</sup>:** metros cuadrados

**ml:** mililitros

**MON/Mon:** monocitos

**MPLT:** morfología plaquetaria

**NEU/Neu:** neutrófilos

**pg:** picogramos

**PLT:** plaquetas

**VCM:** volumen corpuscular medio

**VPM:** volumen plaquetario medio

## INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas a nivel agrícola son una herramienta muy útil y aplicada que permiten eliminar plagas que invaden los sembríos lo que mejora su producción y comercialización. Sin embargo, el uso indiscriminado y sin regulación de los agroquímicos hace que las plagas se vuelvan resistentes, por lo tanto se utilizan químicos más concentrados en su componente activo, altamente tóxicos sin considerar el efecto dañino para el agricultor y el medio ambiente (Mora, 2015).

Los individuos expuestos de manera ocupacional al uso y manejo de organofosforados muchas veces manifiestan enfermedades graves y de apareamiento crónico con sintomatología que va desde irritación de piel, mucosas, cefalea, convulsiones, debilidad, problemas neurológicos, ansiedad, mareos, náuseas, vómitos, problemas de sueño y anorexia (Gómez & Cáceres, 2010).

El cuadro característico de intoxicación por plaguicidas organofosforados, es más conocido como síndrome colinérgico. Este síndrome se presenta debido a la estimulación exacerbada de los receptores de acetilcolina, como consecuencia de ello las manifestaciones clínicas más comunes son debilidad muscular, excesiva actividad secretora de la enzima acetilcolinesterasa y alteración del estado de conciencia (Fernández, A., Manciepe & Fernández, D., 2010).

Algunos estudios realizados sobre plaguicidas organofosforados indican que estos agroquímicos generan la producción de radicales libres en el organismo, los cuales ocasionan lesiones a nivel de las membranas celulares ricas en lípidos mediante el mecanismo de lipoperoxidación. Este mecanismo provoca variaciones en las diferentes líneas celulares presentando alteraciones cualitativas y cuantitativas de las mismas (Cortés, 2017).

En Ecuador, las investigaciones sobre el efecto de plaguicidas organofosforados en la población se ha enfocado al estudio del biomarcador recomendado por la Organización Mundial Salud (OMS) como indicador biológico de exposición, es decir a medir la actividad de la colinesterasa; una disminución de la actividad superior al 30% sugiere supervisar y evaluar el estado de salud de la persona expuesta junto con un retiro pasajero del trabajo, mientras que la actividad inhibida de la enzima en más del 50% indica una intoxicación de

tipo agudo teniendo en cuenta los síntomas clínicos en aquellos sujetos que no han tenido alteraciones anteriores (Fernández A. et al., 2010; Cortés, 2017).

Sin embargo, en nuestro país no existen estudios documentados sobre las alteraciones que pueden presentar los parámetros hemáticos de las personas expuestas de manera ocupacional al uso y manejo de plaguicidas organofosforados. Esta fue una de las razones para iniciar el estudio en una comunidad eminentemente agrícola, expuesta de manera permanente a los productos químicos de los plaguicidas utilizados en sus labores.

Partiendo de ello, al realizar esta investigación se determinaron las diferentes alteraciones que presentaron las poblaciones celulares mediante el análisis de la biometría hemática y el frotis sanguíneo, se evaluaron los parámetros hematológicos, las variaciones presentadas en la morfología celular, siendo las modificaciones, consideradas como marcadores de toxicidad, presumiblemente asociadas a la exposición ocupacional de la población en estudio.

La información que se obtuvo en este estudio podrá ser utilizada como base para la realización de futuras investigaciones en el área de salud, reforzando así el área hematológica en el ámbito ocupacional, al monitorear los parámetros hematológicos en personas que se encuentran en constante exposición a sustancias químicas, junto con la colinesterasa.

Al mismo tiempo se planteó la iniciativa sobre la correcta manipulación de los plaguicidas utilizados por la comunidad, mediante charlas y capacitaciones dando a conocer cuáles son los cuidados, modo de empleo y las normas de seguridad para la aplicación de los agroquímicos, así como la debida forma de eliminar los desechos que estos generan. Para dar fin al trabajo de investigación, se concluyó con la socialización de los resultados obtenidos en el estudio a los sujetos que formaron parte del proyecto en presencia de sus autoridades.

# CAPÍTULO I

## 1.1 Justificación

Las alteraciones hematológicas son la manifestación de alguna anomalía a nivel sanguíneo, tanto en contajes poblacionales como en morfología celular. Estudios realizados en la India y España en trabajadores expuestos de forma ocupacional a pesticidas presentan alteraciones muy marcadas en las poblaciones celulares de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, ya que sus valores de referencia se encuentran fuera de los rangos normales (Fareed, Pathak, Bihari, Kamal, Srivastava & Kesavachandran, 2013; García, Parrón, Requena, Alarcón, Tsatsakis & Hernández, 2016).

A nivel regional, estudios realizados en Brasil indican que las personas expuestas de forma ocupacional presentan leucopenia en un 55%, plaquetopenia 41%, neutropenia 34.5%, anemia 20.6% y el 3.5% con pancitopenia. (Rodríguez, 2011; Figueiredo, Zanaga & Aguilar, 2011). En Asunción, Paraguay los parámetros hematológicos no mostraron diferencias significativas, sin embargo se pudo establecer que existe una relación entre la disminución de la colinesterasa con una tendencia a la disminución del conteo de plaquetas dentro del límite normal bajo (Díaz, Pistilli, Guillén, De Melgarejo & Velásquez, 2001).

Varios estudios se basan principalmente en la determinación de colinesterasa, sin embargo, pocas investigaciones realizadas fuera de Ecuador hacen énfasis en algunos parámetros hematológicos. En nuestro país se han realizado estudios que tratan sobre la colinesterasa, sin embargo, no existen estudios documentados que traten específicamente sobre las alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas en personas expuestas de manera ocupacional al uso y manejo de plaguicidas organofosforados, siendo este el objetivo general del presente proyecto de investigación. Esta fue una de las razones para iniciar este estudio en una comunidad eminentemente agrícola, expuesta de manera permanente a los productos químicos de los plaguicidas utilizados en sus labores.

El trabajo de investigación se enfocó en el área social y de salud. El propósito fue mejorar las condiciones de salud de los agricultores de la comunidad de Guaslán, ubicada en el Cantón Riobamba provincia de Chimborazo, a través del conocimiento de alteraciones hematológicas en comuneros o pobladores que utilizan plaguicidas organofosforados y la capacitación en el uso de los mismos generando condiciones de trabajo seguras, el cuidado de su salud y del medio ambiente en general.

## 1.2 Planteamiento del problema

La intoxicación por el uso de plaguicidas tiene gran importancia a nivel de salud pública mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta aproximadamente un estimado de un millón de intoxicaciones agudas al año no intencionales con una letalidad de entre 0,4% y 1,9% de muertes. Un 70% de estos casos mortales se debe a exposición de tipo laboral (Castro, 2015).

En el 2010, según cifras del Banco Mundial, países como: Alemania, Reino Unido, Italia, Ucrania, Japón, Ecuador, Uruguay, Chile, Polonia, Turquía, Costa Rica, Guatemala, Colombia e India, fueron las naciones que reportaron un mayor consumo de plaguicidas, entre ellos los tipo organofosforado (Cortés, 2017).

El uso de plaguicidas en zonas agrícolas, debido a su peligrosidad, ha generado condiciones desfavorables en el estado de salud de los agricultores comprometiendo su calidad de vida. Según estadísticas de estudios realizados en Colombia, 1 de cada 7 trabajadores de zonas agrícolas se intoxica por el uso de plaguicidas. Estos datos se consideran alarmantes debido al uso creciente e indiscriminado de estos agroquímicos en varios países de Latinoamérica, incluido Ecuador (Naranjo, 2017).

La OMS clasifica a los plaguicidas según la peligrosidad del componente activo, tomando en cuenta el grado de toxicidad aguda (oral - dérmica) y crónica, de acuerdo al tiempo de exposición con los agroquímicos. Para la determinación del grado de toxicidad la OMS se basa en la Dosis Letal 50 ( $DL_{50}$  mg/kg). Siendo la clasificación recomendada la siguiente:

En la categoría Ia están considerados los plaguicidas extremadamente peligrosos ( $DL < 5$  mg/kg oral/  $< 50$  dérmica mg/kg) los cuales son identificados con etiquetas de color rojo, en la categoría Ib están los plaguicidas altamente peligrosos ( $DL 5-50$  oral mg/kg /  $50-200$  mg/kg dérmica) identificados con etiquetas de color amarillo, los plaguicidas moderadamente peligrosos ( $DL 50-2000$  mg/kg oral/  $200-2000$  mg/kg dérmica) identificados con etiquetas de color azul están en la categoría II, mientras que los ligeramente peligrosos ( $DL > 2000$  mg/kg oral y dérmica) se identifican con etiquetas de color verde siendo estos de categoría III y por último la categoría U que hace referencia a productos que normalmente no producen peligro ( $DL \geq 5000$  oral y dérmica) (World Health Organization, 2010; Arias, 2013).

Según la categoría toxicológica, los plaguicidas organofosforados pueden pertenecer a las cuatro clasificaciones antes mencionadas, sin embargo, esto será considerado según la cantidad del componente activo presente en este tipo de plaguicidas. El uso de estos es frecuente en varias zonas agrícolas del Ecuador con el fin de eliminar las plagas que afectan a los sembríos. Este tipo de agroquímico es altamente tóxico para el ser humano, genera efectos adversos en la salud influyendo en el modo de intoxicación y exposición al producto químico (Arias, 2013; Fernández A. et al., 2010; Larrea, Tirado & Ascarrunz, 2010).

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), mediante el Código Internacional de Conducta para la distribución y utilización de plaguicidas permite conseguir una mayor seguridad alimentaria y al mismo tiempo proteger la salud humana y del medio ambiente. Su finalidad es crear normas orientadas al uso correcto y manejo adecuado de los plaguicidas (Valarezo & Muñoz, 2011).

A nivel nacional el uso de plaguicidas es regulado por el Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca (MAGAP), el Ministerio de Salud Pública (MSP) y la Agencia Ecuatoriana de Aseguramiento de la Calidad del Agro (AGROCALIDAD), instituciones encargadas de controlar el manejo de agroquímicos en los sectores agrícolas del país. Según el Servicio de Acreditación Ecuatoriano (SAE) el objetivo principal de estas entidades es verificar la eficacia de los plaguicidas en el ámbito agrícola y afines mediante la implementación de esquemas y criterios técnicos para su uso. AGROCALIDAD es el organismo responsable de socializar y capacitar sobre las normativas y reglamentos de control de comercialización y uso de plaguicidas en todo el territorio ecuatoriano (SAE, 2018; Ministerio de Agricultura y Ganadería, 2018).

En el Ecuador, según la normativa con Registro Oficial N°224 para el control de plaguicidas, se establece: “cancelar los registros de 100 productos con nombres comerciales de plaguicidas de alta toxicidad, según la resolución de AGROCALIDAD, queda prohibida la fabricación, formulación, importación, comercialización y empleo de estos plaguicidas en el Ecuador” (Arias, 2013).

Existe un incumplimiento de esta normativa por gran parte de las personas que se dedican a la actividad agrícola y los entes encargados de la comercialización de agroquímicos, lo cual es alarmante porque hay un incremento en el uso de estos. Esto genera impactos nocivos para la salud humana y el medio ambiente, debido a que la adquisición de los mismos, al estar restringidos por la legislación son adquiridos de manera ilegal. La

accesibilidad hacia estos productos es únicamente mediante la prescripción de un ingeniero agrónomo (Arias, 2013; Naranjo, 2017).

Varios aspectos como: la manera de fumigación, escasa información, ausencia de control, exceso en la dosis recomendada, tipo de almacenamiento y desecho final entre otros, son preocupantes que se deben considerar para generar cambios favorables a los agricultores, consumidores y el medio ambiente, siendo este último de gran importancia, ya que nuestro país es el primero a nivel mundial en reconocer a la naturaleza como sujeto de derechos, garantizando de esta manera la biodiversidad y los ecosistemas agrarios para generar nuestra soberanía alimentaria (Naranjo, 2017).

En el periodo 2008-2015 se introdujo al territorio ecuatoriano 214.764 toneladas de plaguicidas que fueron utilizadas en nuestras zonas agrícolas. Con esto, se estable una relación de 6.35 kg de plaguicida por habitante en el año 2010. El aumento en las importaciones de agroquímicos, hace que Ecuador sea el segundo país, luego de Colombia, con mayor consumo de plaguicidas superando a Bolivia y Perú, según la Comunidad Andina de Naciones (CAN). Este punto es muy importante, ya que existe una gran diferencia entre la superficie agrícola cultivada en nuestro país en relación con otros, es decir, que países con superficie agrícola mayor a Ecuador, usan menos plaguicidas (Naranjo, 2017).

La superficie agrícola ecuatoriana es de 2.813.217 hectáreas (ha) con cultivos permanentes, transitorios y de flores. De esta área, 1.320.988,67 ha utiliza algún tipo de plaguicida de origen químico en los sembríos, lo que representa al 47% de toda la superficie. De acuerdo con las estadísticas, 1 de cada 10 ha de los cultivos utilizan plaguicidas de categoría I, conocidos como extremadamente tóxicos para la salud y el ambiente, los cuales están identificados con sello rojo. Teniendo en cuenta este dato es de suma importancia abordar temas relacionados con el efecto y las consecuencias que tienen los plaguicidas sobre el ser humano (Arias, 2013).

El uso incorrecto de estas sustancias químicas por parte de los agricultores junto con las propiedades del componente liposoluble y volátil, además de tener fácil acceso, como son por contacto (piel), inhalación y oral, los convierte en tóxicos potentes que pueden desencadenar intoxicaciones leves, moderadas o graves y mortales. Los plaguicidas causan un daño potencial en la estructura y el funcionamiento de varios órganos y sistemas del cuerpo humano debido a la toxicidad que estos generan en el organismo (Arias, 2013; Fernández A. et al., 2010; Larrea et al., 2010).

Los agricultores expuestos de manera permanente a estos agroquímicos tienden a desarrollar intoxicaciones de tipo agudo y crónico, consideradas una problemática de salud pública. Varios estudios indican que el contacto de estos compuestos con el organismo, además de las alteraciones neurológicas ya conocidas, produce alteraciones a nivel molecular como la peroxidación lipídica, la que exacerba los mecanismos oxidativos intracelulares, causando cambios en la membrana celular, especialmente en los glóbulos rojos (Cortés, 2017).

Por lo antes mencionado, surgió la necesidad de realizar este estudio en una población agrícola expuesta ocupacionalmente a plaguicidas organofosforados en el Ecuador, y responder la siguiente pregunta de investigación.

¿Qué alteraciones cualitativas y cuantitativas se producen en las células sanguíneas de los agricultores de la comunidad de Guaslán debido a exposición ocupacional al utilizar plaguicidas organofosforados en sus cultivos?

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la presencia de alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas, en agricultores expuestos ocupacionalmente a plaguicidas organofosforados en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, junio 2018 – octubre 2018.

#### **1.3.2 Objetivo específicos**

- Determinar los valores de colinesterasa eritrocitaria en agricultores de la comunidad de Guaslán y relacionarlos con el tiempo de exposición, periodo de fumigación, área, tipo de cultivo y datos sociodemográficos.
- Establecer los tipos de alteraciones en los parámetros hematológicos en agricultores hombres y mujeres mayores de edad de la comunidad de Guaslán expuestos ocupacionalmente a plaguicidas organofosforados.

- Relacionar el tiempo de exposición a plaguicidas organofosforados con las alteraciones cualitativas y cuantitativas de las líneas celulares.
- Describir la asociación entre la frecuencia de la fumigación, la dosis de plaguicida, el área y tipo de cultivo con las alteraciones en los contajes celulares sanguíneos en los agricultores de la Comunidad de Guaslán.
- Capacitar a los agricultores de la comunidad de Guaslán sobre la aplicación de normas de seguridad, uso y manejo adecuado de los pesticidas organofosforados según las normativas estipuladas en el país.

#### **1.4 Limitación del estudio**

La presente investigación se centra en el estudio de los valores de los contajes de leucocitos, eritrocitos y plaquetas en sangre periférica para determinar las alteraciones cuantitativas, la presencia o no de pancitopenia, con los valores obtenidos en la biimetría hemática y en la observación de las características morfológicas de las células sanguíneas para determinar alteraciones cualitativas.

Mediante la determinación de colinesterasa eritrocitaria se busca establecer si existe o no relación/asociación entre las variables en estudio con las alteraciones en los contajes celulares pero sin pretender dar una explicación de causalidad del fenómeno investigado; se investigará el grado de relación, asociación y dimensión de las variables en estudio.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

#### 2.1 Antecedentes

Entre las investigaciones publicadas en estos últimos años se encuentran algunos trabajos de grado y posgrado realizados en otros países y en el Ecuador, incluyendo la costa y sierra ecuatoriana. Estos últimos establecen una disminución muy significativa en la actividad de la colinesterasa plasmática y eritrocitaria en trabajadores de plantaciones florícolas y zonas agrícolas; donde el uso y aplicación de plaguicidas organofosforados es la principal causa de esta alteración (Luzuriaga & Vega, 2011; Moncayo & Samaniego, 2011).

Los resultados obtenidos mediante estos estudios indican que existe una relación inversamente proporcional entre los niveles de colinesterasa sérica y el tiempo de exposición, la dosis aplicada, el área de fumigación y la edad, afectando drásticamente el estado de salud de las personas expuestas a este agroquímico (Luzuriaga & Vega, 2011; Moncayo & Samaniego, 2011; Silverio, Ramón & Guzmán, 2015; Auquilla, 2015).

La investigación realizada por Fareed et al. (2013) en trabajadores expuestos a organofosforados en un huerto de mango, en el distrito Luckow-India, evaluó la enfermedad respiratoria, función pulmonar, niveles de colinesterasa y el perfil hematológico en 166 pulverizadores de pesticida contra 77 sujetos control. El grupo ocupacionalmente expuesto presentó alteraciones de los parámetros hemáticos, con una disminución en el conteo de glóbulos rojos, leucocitos, monocitos, neutrófilos y plaquetas, además de valores alterados (bajos) de volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), concluyendo que estos resultados pueden estar relacionados a la exposición de pesticidas organofosforados.

Según Wafa et al. (2013) en su estudio correlacional, caso-control, realizado en África del Norte, fueron evaluadas las alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos a pesticidas de manera crónica frente a un grupo control. Los hallazgos en el recuento de leucocitos, monocitos, linfocitos y plaquetas fueron significativamente más altos en el grupo evaluado que en los sujetos de control, mientras que, la hemoglobina y el hematocrito fueron significativamente más bajos en el grupo de trabajadores en relación al grupo control.

En un análisis realizado en la India en el año 2013 varios de los parámetros hematológicos se encontraron alterados debido a la exposición a organofosforados. Los resultados obtenidos en este estudio fueron: glóbulos blancos aumentados en aquellos que tenían intoxicación, leucocitosis con neutrofilia leve, disminución significativa de la hemoglobina, cambios en la morfología de la serie roja debido a la unión del insecticida con el hierro y la falta de su unión con la hemoglobina, lo que genera la disminución del tamaño de los glóbulos rojos. El autor del estudio, Hundekari, sugiere que la leucocitosis puede estar asociada como una respuesta inmunológica de defensa frente a la intoxicación por plaguicidas organofosforados (Hundekari, Suryakar & Rathi, 2013).

A nivel latinoamericano, los estudios sobre población expuesta a agrotóxicos, principalmente de forma ocupacional, datan de los años 90. A continuación se resumen los principales hallazgos relacionados con los parámetros hematológicos:

En el trabajo realizado en el Centro Estatal de Referencia en Salud del Trabajador (CERET) en el Municipio de Piauí, en Brasil, uno de los objetivos planteados fue la evaluación del efecto tóxico de los pesticidas sobre los parámetros hematológicos de trabajadores expuestos, el 55% de este grupo presentó leucopenia (< 5.000), signo que lleva a un análisis de la historia clínica para asegurar que esta alteración no fue producto del efecto de medicación (antiarrítmicos, antibióticos, anticonvulsivantes y antihipertensivos; medicación para diabetes); el 6,7% de expuestos tuvieron valores bajos de hemoglobina y hematocrito, lo que podría revelar un efecto genotóxico que de acuerdo a la exposición podría desencadenar en una anemia aplásica (Rodríguez, 2011).

Según resultados obtenidos en el estudio realizado por Figueiredo, Zanaga & Aguilar (2011), realizado en 370 trabajadores rurales expuestos a múltiples agrotóxicos, en el área de Campinas-Brasil para observar los efectos a largo plazo en la salud de los mismos, se encontraron alteraciones en la biometría hemática como: plaquetopenia en un 41,4%, neutropenia en el 34,5%, el 20,6% anemia y 3,5% con pancitopenia en la población estudiada.

El estudio transversal realizado en Asunción en el 2001, en individuos expuestos accidentalmente a insecticidas organofosforados, en el que trabajan en dos grupos de individuos, aquellos con actividad de acetilcolinesterasa bajo el nivel de referencia y el otro grupo conformado por individuos con niveles de colinesterasa dentro del valor de referencia, al comparar los parámetros hematológicos entre estos grupos se llegó a la conclusión que

aquellos con actividades reducidas de colinesterasa presentaron una tendencia a tener contajes de plaquetas bajos (media de 152.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>) y los demás parámetros no mostraron diferencias significativas, además de encontrarse en rangos de referencia (Díaz et al., 2001).

Los estudios realizados en personas expuestas de forma ocupacional a agrotóxicos indican que otro de los sistemas afectados es el hematológico, desarrollando leucopenia, eosinopenia, monocitosis o alteraciones en la hemoglobina de acuerdo al tipo de exposición. La pancitopenia aparece como un signo crónico de exposición única a corto plazo (Almeida, 2009).

En el estudio casos-contrroles realizado por García-García. et al., (2016) en la costa de Almería-España, en un grupo 189 agricultores y 91 individuos sanos, para evaluar el efecto potencial de la exposición a pesticidas, al analizar los parámetros hematológicos encontraron que los contajes de eritrocitos, leucocitos, plaquetas y la concentración de hemoglobina aumentaron en los trabajadores expuestos ocupacionalmente frente al grupo control y estos cambios se observaron en el periodo de alta exposición a los pesticidas.

En el año 2017, un estudio realizado por Cortés, S., titulado ‘Evaluación de los parámetros hematológicos: cuadro hemático y frotis de sangre periférica, en trabajadores expuestos a pesticidas organofosforados, carbamatos y piretroides en el departamento de Cundinamarca, Colombia; se realizó el análisis en 92 trabajadores de seis empresas cuyo rango de edad estaba entre 18 y 30 años. De este grupo el 61% fueron hombres y un 39% mujeres, de los cuales el 71% se dedicaba al área operativa y el 29% al área administrativa. Como resultados se obtuvo que solo el 2% de la muestra presentó colinesterasa eritrocitaria por fuera de los rangos de referencia, mientras que los parámetros hematológicos como el frotis sanguíneo presentaron valores fuera de los rangos de referencia en un 15%. En cambio, un 47% de las personas presentaron valores por fuera de los rangos en la valoración del cuadro hemático.

A la fecha se conoce que la exposición crónica a bajos niveles de pesticidas está asociada con problema de salud graves que incluyen desórdenes metabólicos, neurotóxicos, carcinogénicos, alteraciones de la función del sistema inmune, toxicidad sobre la población de células de médula ósea y sobre el estroma hematopoyético que podría conducir a la presentación de una enfermedad degenerativa como la anemia aplásica (Chatterjee, Basak,

Chaklader, Das, Pereira, Chaudhuri & Law, 2013; Aroonvilairat, Kespichayawattana, Sornprachum, Chaisuriya, Siwadune, & Ratanabanangkoon, 2015).

## **2.2 Marco teórico**

### **2.2.1 Plaguicidas**

Los plaguicidas o pesticidas son una serie de sustancias orgánicas o inorgánicas que están destinadas a luchar, controlar o descartar una serie de plagas no deseadas y nocivas para los cultivos, debido a que pueden afectar de cualquier manera la obtención, producción, envío o mercado de ciertos productos agrícolas. Estas sustancias están compuestas por diferentes químicos, los mismos que serán utilizados según el tipo de plaga a tratar. Se debe tener en cuenta el nivel de toxicidad de estos agroquímicos al momento de la manipulación, ya que no solo afectarán a la plaga en cuestión de forma favorable, sino también al ser humano y el medio ambiente de manera perjudicial (Burger , 2012).

Según la Real Academia Española (RAE) los pesticidas o plaguicidas se los define como sustancias utilizadas para erradicar plagas. Desde otra perspectiva, la OMS y la FAO definen a un plaguicida como cualquier sustancia o mezcla de sustancias con componentes químicos o biológicos dispuestos a regular o eliminar cualquier tipo de plaga favoreciendo el desarrollo saludable del cultivo (Lozano, 2017).

### **2.2.2 Clasificación**

Los plaguicidas se pueden clasificar según el tipo de plaga a controlar, su origen, composición química y de acuerdo al grado de toxicidad; como se detalla en la tabla 1.

### **2.2.3 Plaguicidas organofosforados**

Esta clase de pesticidas están compuestos principalmente por ésteres de ácido fosfórico y sus respectivos derivados. Tienen como característica farmacológica inhibir las enzimas que tienen una actividad esterásica, especialmente inhibe a la enzima acetilcolinesterasa. Estas sustancias son altamente liposolubles y volátiles, es por este motivo que son de fácil absorción (Fernández A. et al., 2010).

Su grado tóxico es variable debido a que pueden existir compuestos organofosforados en cada una de las categorías antes mencionadas, teniendo en cuenta que sus efectos farmacológicos van a actuar según su toxicidad y de la forma como esta sustancia entra al organismo.

En la Tabla 1 se enlistan los pesticidas frecuentemente utilizados en agricultura clasificados según su ingrediente activo y nombre comercial.

CLASIFICACION DE LA OMS SEGUN RIESGOS	FRANJA DE COLOR Y SIMBOLOGIA DE LAS ETIQUETAS
Categoría I a SUMAMENTE PELIGROSO	 <b>MUY TOXICO</b>
Categoría I b MUY PELIGROSO	 <b>TOXICO</b>
Categoría II MODERADAMENTE PELIGROSO	 <b>NOCIVO</b>
Categoría III POCO PELIGROSO	<b>CUIDADO</b>
Categoría IV PRODUCTOS QUE NORMALMENTE NO OFRECEN PELIGRO	<b>CUIDADO</b>

Figura 1. Categoría toxicológica según la OMS, por WHO, 2010

Tabla 1

*Clasificación de los plaguicidas*

Por plaga que controla	Por origen	Por composición química
Insecticidas	Orgánicos	Órgano clorado
Acaricidas	Inorgánicos	Órgano fosforado
Fungicidas	Naturales	Carbamatos
Nematicidas	Artificiales	Piretroides
Molusquicidas	Biológicos	Bipiridilos
Raticidas		Fenoxiaceticos
Avicidas		Bromuros
Herbicidas		Nitro fenólicos
Bactericidas		Nitrocresólicos-cloruros
Parasiticidas		Orgánicos sólidos
		Arsenicales, mercuriales

**Categoría por toxicología**

Categoría Ia están considerados los plaguicidas extremadamente peligrosos, los cuales son identificados con etiquetas de color rojo.

Categoría Ib están los plaguicidas altamente peligrosos identificados con etiquetas de color rojo.

Categoría II se encuentran los plaguicidas moderadamente peligrosos y son identificados con etiquetas de color amarillo.

Categoría III se encuentran los plaguicidas ligeramente peligrosos y se identifican con etiquetas de color azul.

Categoría IV/U se encuentran plaguicidas que no producen peligro, color verde.

**Nota.** Adaptado de "Manejo de plaguicidas e impacto en la salud de los trabajadores que cultivan cebolla, Jubones, cantón Santa Isabel, 2014"., por Mora, 2015, (Tesis de maestría), Universidad de Cuenca, p. 19-20. WHO, 2010 y Arias, 2013.

## 2.2.4 Fisiopatología

Los plaguicidas de tipo organofosforados suelen ser los agroquímicos más comúnmente utilizados a nivel agrícola con el fin de controlar plagas, a pesar de ser manejados de forma adecuada estos generan daño en la salud de las personas que están en contacto, como al medio ambiente, causando efectos desfavorables en el organismo desarrollando trastornos agudos o crónicos (Medina, Sánchez & Flórez, 2015).

El uso descontrolado de estos plaguicidas se debe a su bajo costo y fácil acceso, haciendo que las personas que los utilizan sean propensas a desarrollar algún tipo de intoxicación e incluso causarles a la muerte. Este tipo de agroquímico se caracteriza por inhibir la actividad enzimática de la colinesterasa de forma irreversible, por lo que es necesario monitorear los efectos que esta causa sobre la salud humana (Medina et al., 2017).

La exposición prolongada al uso de plaguicidas organofosforados genera alteraciones en la salud del ser humano, causando enfermedades de tipo superficial y sistémicas, afectando la piel, neurológicas, hepáticas, hematológicas e incluso malformaciones neonatales si una mujer embarazada está en contacto con este tipo de agroquímicos (Santos, Segura, Sanmartín, Pérez & Falconí, 2015).

Los plaguicidas organofosforados ingresan al organismo mediante ingestión, inhalación y por contacto con la piel. Este tipo de agroquímico se caracteriza por ser muy liposoluble y volátil a la inhalación, ventaja que favorece su paso a través de las barreras innatas del ser humano, afectando la capacidad inmunológica (Fernández A. et al., 2010).

Tras su ingreso al organismo, los organofosforados son metabolizados en el hígado, pasan al plasma y llegan hacia tejidos, donde se almacenan en cantidades relativas de acuerdo al tiempo de exposición y cantidad manipulada. En el metabolismo interfieren varias enzimas como esterases y transferasas las que se encargan de modificar su estructura química. Esta modificación permite al compuesto aumentar su hidrosolubilidad para facilitar su excreción a nivel renal, de manera normal (Fernández A. et al., 2010).

Cuando la función enzimática se encuentra alterada no permite que se dé el metabolismo del compuesto de forma normal, generando la acumulación de acetilcolina en las uniones colinérgicas neuroefectoras y en el sistema nervioso central. Los compuestos organofosforados fosforilan la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas,

reaccionando con la zona esterásica de la colinesterasa, formando un puente de unión irreversible entre ambas. Esta unión inhabilita a la enzima impidiendo su función normal (Fernández A. et al., 2010).

### **2.2.5 Alteraciones hematológicas**

La mayoría de pruebas de laboratorio realizadas en personas que están expuestas al uso de plaguicidas organofosforados se centran en valoraciones bioquímicas que permiten medir la actividad enzimática de la colinesterasa, función hepática y renal. Sin embargo, en la literatura académica científica no existen muchas referencias sobre estudios de plaguicidas organofosforados relacionadas con las alteraciones de los recuentos celulares; los existentes tratan sobre leucopenia y eosinofilia (Díaz et al., 2010; Santos et al., 2015).

La disminución del número de eritrocitos, plaquetas, granulocitos y monocitos, en sangre periférica como en médula ósea, se lo asocia a pancitopenia. La deficiencia en la producción de las células se debe a factores biológicos y químicos. Los factores biológicos pueden deberse a defecto en la célula madre, infecciones virales o presencia de tumores a nivel medular. Mientras que los factores químicos hacen referencia a la exposición a radiación o el uso de productos químicos de diferente grado toxicológico, como son los plaguicidas organofosforados. La pancitopenia evoluciona de forma gradual, es decir, necesita de un periodo de tiempo determinado para la manifestación de la reducción de la población celular, dependiendo del tiempo de vida media de las células (Rodak, 2014).

La poliglobulia, también conocida como eritrocitosis, hace referencia al aumento de los glóbulos rojos o hematíes, esta es una patología propia de habitantes cuya ubicación geográfica está por encima de los 2100 metros sobre el nivel de mar. Esta anormalidad se caracteriza por el incremento de hemoglobina y hematocrito. La disminución de la presión parcial de oxígeno hace que el organismo compense este desequilibrio, generando una excesiva producción de glóbulos rojos. (Pucachaqui, 2017)

Los leucocitos o glóbulos blancos están conformados por cinco tipos de células que son: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos. Una producción incrementada de estos se lo conoce como leucocitosis mientras que una disminución de los mismos se trata de una leucopenia, que pueden estar acompañadas de un aumento o disminución de uno o varios de los tipos celulares mencionados anteriormente. Según Torrens (2015) el término "penia" hace referencia a la disminución del número de células mientras que "filia" y

“osis” se refiere a un incremento del conteo celular, en la tabla 2 se describe las alteraciones más comunes presentadas en la serie blanca.

Recuentos alterados en las plaquetas se los conoce como trombocitopenia, cuando el conteo de plaquetas es bajo en relación a los valores de referencia (< 150.000 K/uL) y trombocitosis cuando el número de plaquetas es elevado (> 450.000 K/uL). La trombocitopenia puede estar asociada a diversos mecanismos inmunológicos, trombopoyesis ineficaz, destrucción no inmune o distribución anormal de las células. Los cuadros inflamatorios crónicos, recuperación de procesos infecciosos, hemorragias agudas, déficit de hierro o esplenomegalia están asociados con la trombocitosis (Torrens, 2015)

El análisis de la biometría hemática (BH) es una prueba de laboratorio, que al ser interpretada adecuadamente permite evaluar las modificaciones en estos parámetros hematológicos, siendo de gran ayuda para el diagnóstico de diversas patologías junto con exámenes complementarios (Torrens, 2015)

Tabla 2.

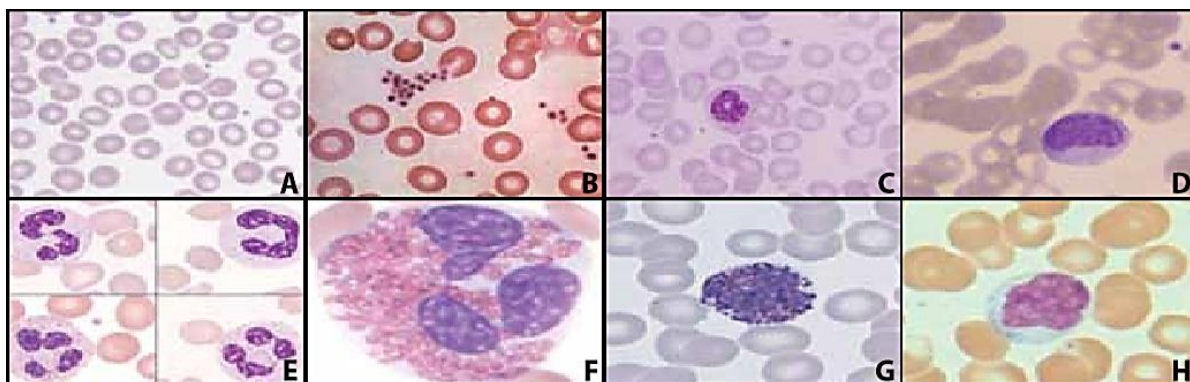
*Alteraciones más comunes de los glóbulos blancos*

Alteración	Definición	Enfermedades asociadas
Neutrofilia	Aumento del recuento de neutrófilos (>70%)	Procesos infecciosos y bacterianos, cuadros inflamatorios no infecciosos, estrés, ejercicio excesivo, hipoxia, uso de corticoides.
Neutropenia	Disminución del recuento de neutrófilos (<50%)	Inducida por fármacos (quimioterápicos, antiinflamatorios, psicofármacos), infecciones virales, sepsis graves
Eosinofilia	Aumento del recuento de eosinófilos (>5.0%)	Alergias, parasitosis y fármacos.
Linfocitosis	Aumento del recuento de linfocitos (>40%)	Infecciones virales
Linfopenia	Disminución del recuento de linfocitos (<20%)	Estados de inmunodeficiencia, neoplasias, leucemias, linfoma, usos de glucocorticoides, infecciones por tuberculosis, bacteriana, virosis, desnutrición, anemia aplásica.
Monocitosis	Aumento del recuento de monocitos (>8%)	Enfermedades infecciosas (causa más común), autoinmunes y malignas, trastornos hematológicos.

*Nota.* Adaptado de “Interpretación clínica del hemograma”, por Torrens, 2015, Artículo Revista Médica Clínica Las Condes, p. 720 y “Semiología de citometría hemática”, por Hurtado, Mellado, Flores & Vargas, 2010, Revista de la Facultad de Medicina-UNAM, p. 41-43.

### 2.2.5.1 Morfología celular

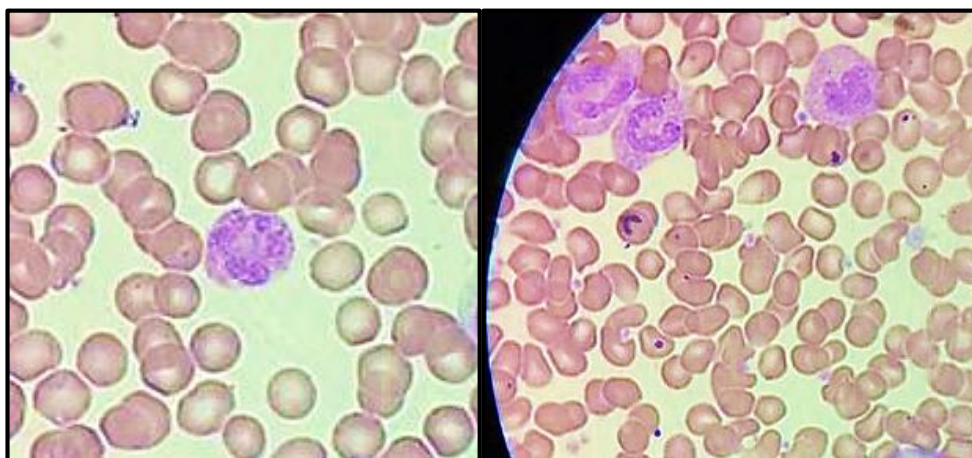
El frotis de sangre periférica (FSP), si bien no es utilizado con frecuencia, es indispensable para la detección de cambios anormales en la morfología celular de glóbulos rojos, blancos y plaquetas. La observación microscópica del FSP permite identificar aspectos como: cromatina, presencia de nucléolos, inclusiones citoplasmáticas, cambios displásicos, hemoparásitos así como diferenciar la presencia de células inmaduras en sangre periférica como blastos, linfocitos reactivos entre otros, un ejemplo de esto se presenta en la Figura 2 (Torrens, 2015).



A: eritrocitos, B: plaquetas, C: banda neutrófilo, D: linfocito, E: neutrófilo, F: eosinófilo, G: basófilo, H: monocito.

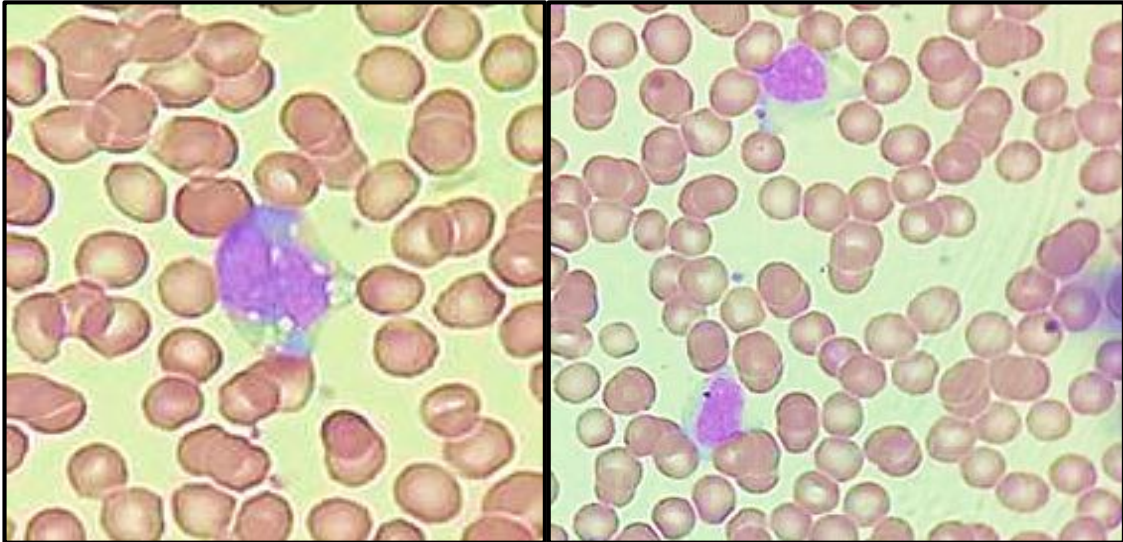
*Figura 2.* Morfología de las células sanguíneas. (Adaptado de “Semiología de citometría hemática”, por Hurtado, Mellado, Flores & Vargas, 2010, Revista de la Facultad de Medicina-UNAM, p. 43.)

Los cambios más representativos a nivel morfológico son los siguientes: Neutrófilos con granulación tóxica (Figura 3): es la presencia de gránulos primarios anormalmente grandes o dominantes como respuesta a un cuadro infeccioso, inflamatorio o tóxico (Rodak, 2014).



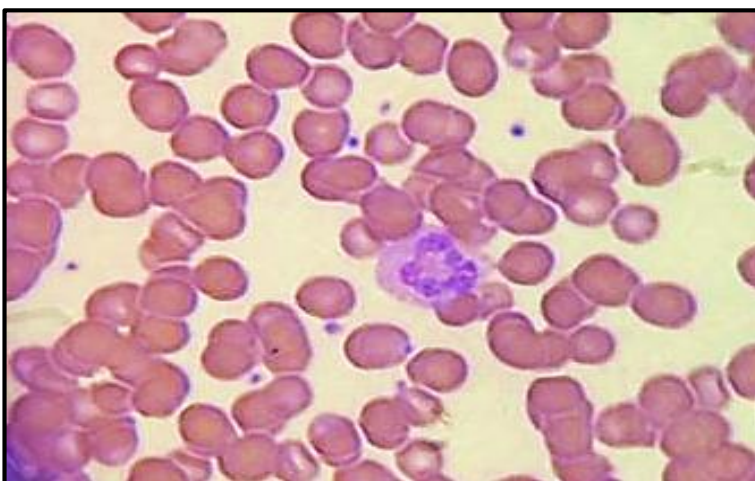
*Figura 3.* Neutrófilos con granulación tóxica (Coloración Wright, 100X). Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

- Linfocitos reactivos/atípicos (Figura 4): son células mononucleares con citoplasma vacuolado, núcleo lobulado y con nucléolo y cromatina condensada y están presentes en mononucleosis infecciosa, hepatitis viral, tos ferina y posvacunación (Hurtado, Mellado, Flores & Vargas, 2010).



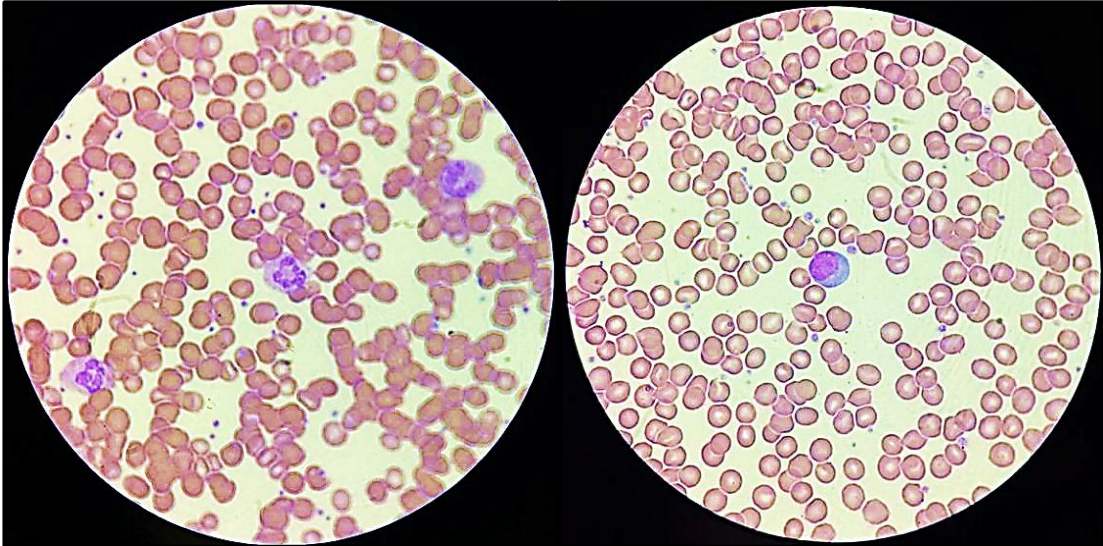
*Figura 4.* Linfocitos reactivos/atípicos (Coloración Wright, 100X). Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

- Neutrófilos con hipersegmentación (Figura 5): son células que tiene más de 5 lobulaciones en el núcleo, se asocian a infecciones crónicas, anemia por deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico en los síndromes mielodisplásicos y secundario al tratamiento con metotrexato (Hurtado et al., 2010).



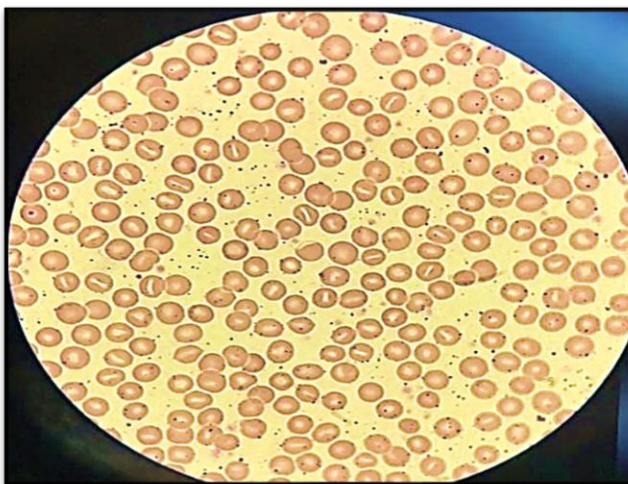
*Figura 5.* Neutrófilo hipersegmentado (Coloración Wright, 100X). Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

- Plaquetas grandes (Figura 6): la presencia de estas células se correlaciona con enfermedades que generan la inflamación, disfunción endotelial y un estado protrombótico. No se cuenta con un punto de corte establecido porque los valores son cambiantes y varían de población en población (Gutiérrez A., Gutiérrez Y. & Carillo, 2013)



*Figura 6.* Plaquetas grandes (Coloración Wright, 100X). Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

- Estomatocitosis (Figura 7): son glóbulos rojos que presentan una claridad central en forma de hendidura y pueden encontrarse en trastornos hematológicos como talasemia, hemoglobinopatías, hepatopatías, lupus, quemaduras e intoxicaciones por plomo (Hurtado et al., 2010).



*Figura 7.* Estomatocitos (Coloración Wright, 100X). Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

### 2.2.6 Colinesterasa

La colinesterasa es una enzima encargada de catalizar la hidrólisis de ésteres de colina junto con otras funciones fisiológicas. Se encuentra en varios tejidos y puede ser de dos tipos, acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa. La actividad de estas dos colinesterasas suele verse afectada de forma irreversible o reversible a consecuencia del efecto de varios agentes químicos que entran en contacto con el organismo y actúan sobre estas enzimas, como inhibidores (Restrepo, Londoño & Sánchez, 2017; Medina et al., 2017).

La acetilcolinesterasa también conocida como colinesterasa eritrocitaria, colinesterasa verdadera, colinesterasa específica o de tipo E, es una enzima que tiene alta especificidad hacia su sustrato. Se encuentra ligada a la membrana de las neuronas, las sinapsis colinérgicas, ganglionares, simpáticas, parasimpáticas, terminaciones motoras musculares y eritrocitos (Restrepo et al., 2017).

Su función fisiológica es escindir de forma rápida la acetilcolina neurotransmisora en colina y ácido acético para facilitar su eliminación. La inhibición de la actividad enzimática de esta se da de forma lenta haciendo que la reposición de la misma tarde varias semanas o meses para volver a su nivel habitual (Restrepo et al., 2017).

La colinesterasa de tipo S llamada también pseudocolinesterasa, colinesterasa no específica, butirilcolinesterasa, colinesterasa plasmática o sérica forma un conjunto de varias isoenzimas menos específicas que se encuentran localizadas en todo el organismo, principalmente en hígado y suero. Es la encargada de regular la concentración de colina en el plasma previniendo la aglomeración de butirilcolina que se genera durante el metabolismo de ácidos grasos. Su función fisiológica aún es desconocida sin embargo se plantea que realizan un papel importante en el metabolismo lipídico (Restrepo et al., 2017).

Dado que los plaguicidas organofosforados tienen efecto inmediato y directo en los dos tipos de colinesterasas, la actividad enzimática de la colinesterasa plasmática y eritrocitaria, es el principal biomarcador utilizado como prueba de laboratorio para determinar intoxicaciones de tipo agudo y crónico respectivamente, en la población que se encuentra expuesta de forma ocupacional a estos agroquímicos (Medina et al., 2017).

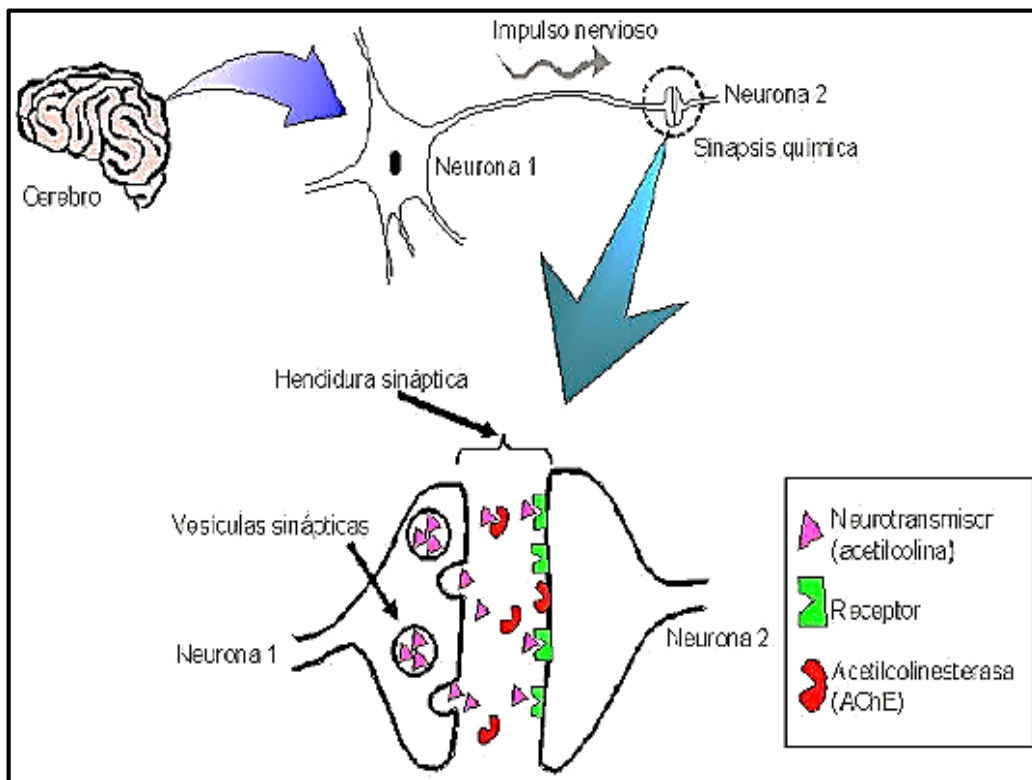


Figura 8. Mecanismo de acción tóxica de plaguicidas organofosforados (Adaptado de “Enfoque del paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados”, por Hurtado & Gutiérrez, 2005, Revista de la Facultad de Medicina Vol.53, núm. 4).

### 2.2.7 Datos generales de la población de estudio

La parroquia de San Luis está conformada por nueve comunidades, dentro de las cuales se encuentra Guaslán, con una altitud de 2760 a 3240 metros sobre el nivel del mar con un clima templado subandino, alcanzando temperaturas máximas y mínimas de 18°C a 10°C respectivamente. Está ubicada en la cordillera central de los Andes y sus habitantes se dedican especialmente a la agricultura a gran escala con el uso excesivo de productos químicos (Rodríguez & Pérez, 2015).

El proyecto se realizó en la provincia de Chimborazo, donde la población en estudio fueron los agricultores de la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, que están en contacto con plaguicidas organofosforados. La comunidad de Guaslán está compuesta por una gran extensión de territorio agrícola donde predominan cultivos de hortalizas y frutas, los cuales son destinados a la comercialización. Aproximadamente tiene 1.310 habitantes los cuales están divididos en 226 núcleos familiares. Se estima que aproximadamente unas 400 personas del total de la comunidad se dedican a actividades agrícolas (Rodríguez & Pérez, 2015).

## 2.3 Marco conceptual

**Plaguicida:** compuesto químico biológicamente activo que provoca efectos adversos sobre el medio ambiente y la salud (Larrea et al., 2010).

**Organofosforado:** grupo de sustancias químicas usadas como plaguicidas artificiales aplicados para controlar las poblaciones plagas de insectos (Green Facts, 2016).

**Síndrome colinérgico:** conjunto de síntomas producidos por la estimulación de los receptores muscarínicos y nicotínicos debido a un exceso de acetilcolina, que se produce por la inhibición de la acetilcolinesterasa AChE (Empendium, 2018).

**Exacerbar:** agravar la enfermedad, provocar una reacción más fuerte. (Real Academia Española (RAE, 2014).

**Liposoluble:** capaz de disolverse en sustancias grasas, aceites y solventes orgánicos no polares. Se almacenan en el hígado y en los tejidos grasos (Clínica Universidad de Navarra, 2015).

**Volátil:** volatilizable, cambia o varía con facilidad en contacto con el aire, de forma poco previsible (RAE, 2014).

**Biometría hemática:** también conocido como hemograma es prueba de laboratorio utilizada para el análisis sanguíneo donde se evalúan diferentes elementos celulares de la sangre como glóbulos rojos, blancos y plaquetas (Cortés, 2017).

**Frotis sanguíneo:** prueba de laboratorio que permite evidenciar alteraciones cualitativas en los eritrocitos, leucocitos y plaquetas; así como el conteo diferencial de serie blanca (Cortés, 2017).

**Colinesterasa eritrocitaria:** enzima utilizada para determinar exposición crónica frente a plaguicidas organofosforados (Cortés, 2017).

**Lipoperoxidación:** también conocida como peroxidación lipídica, hace referencia a la degradación de lípidos mediante procesos químicos de estrés oxidativo (Cortés, 2017).

# CAPÍTULO III

## MARCO METODOLÓGICO

### 3.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, corte transversal y correlacional, la finalidad fue observar, analizar y medir las variables de interés sin intervenir sobre la unidad de análisis (agricultores), ni manipular el entorno, únicamente describir las características de interés en el grupo en estudio. Además se recogió la información a través de un cuestionario y se tomó una muestra sanguínea, una sola vez y en un solo momento.

La investigación estuvo encaminada también a buscar la asociación o relación de las variables, en este caso las alteraciones de los contajes celulares con variables sociodemográficas, tiempos de exposición a organofosforados, tipo de actividad que realizan en el campo, uso de equipos de protección y capacitaciones, entre otras. No se pretendió establecer o buscar una relación causa-efecto.

#### 3.1.2 Tipo de muestreo

El muestreo para la investigación se realizó mediante una técnica probabilística aleatoria simple, en la cual todos los individuos de la población tuvieron la misma posibilidad de ser seleccionados.

#### 3.1.3 Tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estimar proporciones en población finita, para un N de 400 habitantes que se dedican a la agricultura:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde:

N: Número total de la población en estudio = 400

Nivel de confianza: 95%, para un valor  $Z_{\alpha}$ : 1,96

p: proporción esperada: 3,5% (0,035)<sup>1</sup>

q: 1-p (1-0,035=0,965) q= 0.965

Precisión (d): 2% (0,02)

$$n = \frac{400 * 1,96_{\alpha}^2 * 0.035 * 0.965}{0,02^2 * (399) + 1,96_{\alpha}^2 * 0.035 * 0,965} = 179,36$$

$$n = 179 \text{ agricultores}$$

Tamaño de la muestra considerando pérdidas por fallas en la muestra biológica, pérdida de datos o el retiro de estudio por parte de los agricultores, se ajustó el tamaño de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{Muestra ajustada a las pérdidas} = n - \left( \frac{1}{1 - R} \right)$$

n = número de sujetos sin pérdidas (179)

R = proporción esperada de pérdidas (15% = 0,15)

$$M \text{ pérdidas} = 179 \left( \frac{1}{1 - 0,15} \right) = 210,5 \text{ agricultores}$$

La muestra estará conformada por 211 agricultores.

**Decisión:** se esperaba la participación libre y voluntaria de los agricultores que salieron favorecidos, sin embargo al momento de la convocatoria para la toma de muestras no asistieron o decidieron dejar de formar parte de la investigación. Obteniendo un total de 186 participantes, cumpliendo con el tamaño de muestra requerido.

### 3.1.4 Criterios de inclusión

Para formar parte de la muestra se requería que los residentes de la comunidad de Guaslán:

- Sean mayores de edad. Se dediquen netamente a la labor agrícola de forma independiente (pequeños agricultores).
- Deseen participar libre y voluntariamente en el estudio y firmen el consentimiento informado.
- Utilicen plaguicidas organofosforados como: malatión, basudin/diazinón, curacron, clorpirifós, proficol, metamidofos, dimetoato, acefato, otros.

---

<sup>1</sup> Se considera este valor de acuerdo al estudio de "Exposição a múltiplos agrotóxicos e prováveis efeitos a longo prazo à saúde: estudo transversal em amostra de 370 trabalhadores rurais de Campinas (SP)" realizado en Brasil; al no contar con datos a nivel local se va a utilizar una prevalencia (p) de 3,5% como se cita en dicho estudio para la presencia de pancitopenias. (Figueiredo, Zanaga & Aguilar, 2011)

- Deseen participar de forma libre, voluntaria en el estudio y firmen el consentimiento informado.
- Las mujeres adultas dedicadas a la agricultura que no estén en estado de gestación o en periodo posparto.
- Acudan a la toma de muestra sanguínea en ayuno de 8 – 10 horas, para la realización de colinesterasa eritrocitaria.

### **3.1.5 Criterios de exclusión**

Se excluyó del estudio a aquellos residentes de la comunidad de Guaslán, agricultores que:

- Estaban en tratamiento con medicamentos que alteren los parámetros hematológicos. (Antiarrítmicos, antibióticos, anticonvulsivantes y antihipertensivos; medicación para diabetes)
- Se presentaron a la toma de muestra sanguínea sin cumplir con las condiciones preanalíticas establecidas para la realización de biometría hemática y colinesterasa eritrocitaria.
- Tienen otra actividad económica que implica algún tipo de intoxicación.
- Presentaron al momento del estudio enfermedades como: pancitopenia secundaria, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, fibrosis pulmonar, policitemia vera, enfermedad renal, insuficiencia de médula ósea, destrucción de hematíes, desnutrición y/o deficiencia hierro, ácido fólico y vitaminas B12 o B6, enfermedades infecciosas, enfermedades inflamatorias, lesión de tejidos, leucemias, anemias u otros. (Estos datos serán obtenidos luego del llenado del cuestionario por los agricultores)
- Se obtuvo una muestra sanguínea insuficiente, hemolizada, ictérica, lipémica o coagulada.

### **3.1.6 Control de calidad**

Para asegurar la precisión de los resultados se utilizó material para control hematológico a nivel bajo, normal y alto en cada corrida analítica en las que se procesaron las muestras sanguíneas en el contador hematológico Mindray modelo BC 5800 (Anexo 3). De esta manera se obtuvo un registro del buen desempeño del equipo, garantizando un sistema de medición estable mediante el análisis e interpretación de las curvas de Levey-Jennings (Anexo 4).

La correcta lectura de la observación microscópica de los frotis sanguíneos por las investigadoras se realizó por medio de pruebas de concordancia utilizando el índice Kappa (K), aceptando un valor de K de 0,61 a 0,80 como una fuerza de concordancia buena (Anexo 5).

El control de calidad interno para la determinación de la actividad enzimática de la colinesterasa eritrocitaria se realizó mediante el uso de muestras control para niveles en rango de referencia y patológicos, considerados por el laboratorio de referencia donde se realizó el análisis de las mismas, en el equipo automatizado Vital Scientific - Elitech Selectra XL-PRO (Anexo 3 y 6).

### **3.1.7 Análisis estadístico**

Los datos obtenidos de cada sujeto fueron almacenados en una hoja electrónica de Excel con clave de acceso, creando así una base de datos la que fue importada al programa estadístico SPSS vs.24 para la codificación de las variables y el análisis estadístico, el cual fue resumido en tablas y gráficos que sirvieron para evidenciar la presencia de alteraciones cualitativas y/o cuantitativas en las células sanguíneas y la actividad de la colinesterasa eritrocitaria en los agricultores expuestos ocupacionalmente a plaguicidas organofosforados y relacionarlas con el tiempo de exposición, frecuencia de la fumigación, la dosis de plaguicida, el área y tipo de cultivo, para dar respuesta a la pregunta de investigación y a los objetivos general y específicos. Se utilizó la prueba de Ji cuadrado con un nivel de significancia estadística del 0,05 para establecer si existía o no relación entre las variables en estudio.

### **3.2 Operacionalización de variables**

**Variable dependiente:** Medición de parámetros hematológicos y bioquímicos, mediante el análisis de la biometría hemática, frotis sanguíneo y la determinación de colinesterasa eritrocitaria.

**Variable independiente:** Exposición a organofosforados, medida a través de la valoración de cuestionario (Instrumento de recolección de información)

Tabla 3. Operacionalización de variables

<b>Variable</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Técnica</b>	<b>Instrumento de medida</b>
Edad	-18 a 28 años -29 a 49 -Mayores o igual 50 años	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Género	Hombre Mujer	Condición biológica que distingue a los hombres de mujeres	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Morfología de células sanguíneas y plaquetas (cualitativo)	Normal Patológico	Cambios morfológicos, tamaño, forma, coloración y otros en glóbulos rojos, glóbulos blancos y las plaquetas evidenciados en el estudio microscópico de la sangre.	Frecuencia relativa %	Observacional	Observación por microscopía óptica
Contaje de células sanguíneas y plaquetas (cuantitativo)	Bajo En rango de referencia Alto	Variación de la tasa de glóbulos rojos, de los glóbulos blancos y de las plaquetas, en valores bajos o altos al límite del rango de referencia para edad y sexo.	Frecuencia relativa %	Observacional	Análisis hematológico automatizado
Nivel de colinesterasa eritrocitaria	Bajo (<3300 U/L) Normal (3300 – 5500 U/L)	Enzima útil para diagnóstico de toxicidad por compuestos organofosforados.	Frecuencia relativa %	Observacional	Análisis bioquímico

<b>Variable</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Técnica</b>	<b>Instrumento de medida</b>
Uso de plaguicidas organofosforados	Si No	Sustancias químicas usadas para la erradicación de plagas	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Tiempo de exposición a plaguicida organofosforados	Años de exposición en el campo: -Menor a 15 años -De 15 a 30 años -Mayor a 30 años	Periodo de uso y manipulación de sustancias químicas para su aplicación en la agricultura y erradicación de plagas	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Periodo en el que se realiza las fumigaciones	1 vez por semana Cada 15 días 1 vez al mes Otros	Cada que tiempo el agricultor realiza las fumigaciones sobre el terreno cultivado	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Cantidad/Dosificación para la aplicación del plaguicida	Menor a 100 litros De 100 a 200 litros Mayor a 200 litros	Cantidades dosificadas para aplicar a los cultivos	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Área de desempeño	Fumigación Siembra Cosecha Varios	Actividad ocupacional del agricultor dentro de la producción del cultivo	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Tipos de cultivo	Frutas Hortaliza Ambos	Producción de alimentos aptos para el consumo humano	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Área o espacio físico destinado al cultivo (m <sup>2</sup> )	Menor a 2000 (m <sup>2</sup> ) De 2000 a 4000 (m <sup>2</sup> ) Mayor a 4000 (m <sup>2</sup> )	Medición del espacio físico o área donde el agricultor desarrolla la actividad ocupacional	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario

<b>Variable</b>	<b>Dimensión</b>		<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Técnica</b>	<b>Instrumento de medida</b>
Capacitación	Siempre Casi siempre Algunas veces Pocas veces Nunca		Proceso continuo de enseñanza-aprendizaje, mediante el cual se desarrolla las habilidades y destrezas.	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
Aplicación de normas de bioseguridad	Uso EPI	Si No	Conjunto de normas, medidas y protocolos que son aplicados en procedimientos realizados con el objetivo de contribuir a la prevención de riesgos o infecciones derivadas de la exposición a agentes potencialmente infecciosos.	Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario
	Tipo EPI	Mascara Guantes Botas Gafas Uniforme		Frecuencia relativa %	Observacional	Cuestionario

### **3.3 Procedimiento**

El estudio se realizó en nueve fases que van desde las solicitudes y obtención de permisos, aprobaciones y autorizaciones por las autoridades competentes hasta la entrega de resultados y capacitación a los agricultores. A continuación se detalla cada una de las fases.

#### **3.3.1 Fase uno: solicitudes y autorizaciones**

En la fase de planificación de la investigación se tuvo un contacto previo con las autoridades del GAD parroquial rural de San Luis y los representantes de la comunidad de Guaslán, reunión que tuvo como objetivo la socialización del proyecto de investigación y solicitar el apoyo y la colaboración de autoridades y miembros de la comunidad.

Posteriormente se solicitó por escrito a las autoridades, tanto de la comunidad de Guaslán como del GAD parroquial respectivo, la aprobación y compromiso de participación, obteniendo así los permisos pertinentes, que nos permitieron acceder a trabajar con la comunidad (Anexo 7).

Una vez obtenidas estas autorizaciones, se presentó el proyecto, por escrito y en el formulario respectivo, al Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE (CEISH-PUCE para su aprobación y una vez obtenida la misma se presentó el proyecto a la Dirección de Inteligencia en Salud (DINS) del Ministerio de Salud Pública (MSP) para su autorización, la misma que fue concedida para dar inicio al desarrollo de la investigación (Anexo 8).

#### **3.3.2 Fase dos: inicio de la investigación (recolección de información)**

Al contar con todos los permisos pertinentes para la investigación se convocó a una nueva reunión con las autoridades del GAD parroquial y agricultores de la comunidad para proporcionar información detallada sobre el estudio, aclarando dudas que surgieron luego del primer encuentro y en esta segunda reunión.

Las autoridades del GAD parroquial y de la comunidad proporcionaron una lista de registro de los agricultores que contenía datos personales de cada uno de los sujetos de estudio. Este registro sirvió para generar una base de datos y asignar códigos a cada participante para asegurar la confidencialidad de la información, este código fue utilizado en la encuesta y en la identificación de la muestra sanguínea.

A quienes desearon participar libre y voluntariamente se les solicitó responder al cuestionario elaborado para este estudio (Anexo 1) y posteriormente se realizó la valoración de las respuestas para establecer primero si cumplían o no con los requisitos exigidos para el estudio.

Con la valoración del cuestionario y mediante un sistema de selección al azar (sorteo) se reclutaron a 211 agricultores necesarios para este estudio.

A los sujetos favorecidos en el sorteo se les presentó el consentimiento informado (Anexo 2) para su lectura y se dio lectura al mismo, y aquellos que libre y voluntariamente desearon participar, firmaron el consentimiento informado, al mismo tiempo se entregaron instructivos con información sobre las condiciones preanalíticas que deben cumplir previo a la toma de muestra sanguínea. Se indicó también la fecha y hora asignada a cada grupo de agricultores para que asistan a la toma de muestra.

### **3.3.3 Fase tres: toma de muestra**

Luego de instalar un área adecuada para la toma de muestra en la casa comunal de la comunidad de Guaslán, se recolectó la muestra de sangre de los participantes a través de la técnica de venopunción basada en protocolos internacionales del CLSI, Guía GP-41 A6. (Anexo 9)

Cabe recalcar que la toma de muestra se realizó mediante técnica al vacío con la utilización de cápsulas y agujas desechables. Se hizo una sola punción por persona, permitiendo extraer 4 mL de sangre a cada uno de dos tubos al vacío que contenían como anticoagulante EDTA-K<sub>2</sub>.

### **3.3.4 Fase cuatro: transporte de muestras**

Las muestras fueron transportadas al laboratorio donde se realizó el análisis, con temperatura controlada de 2 a 8°C, manteniéndolas además en posición vertical y tapadas durante todo el traslado. El protocolo de transporte se detalla en el anexo 10.

### **3.3.5 Fase cinco: análisis de muestras en el laboratorio**

De los dos tubos, uno fue destinado para el área de hematología para realizar la biometría hemática, mientras que el segundo fue destinado al área de química sanguínea para la determinación de la actividad enzimática de la colinesterasa eritrocitaria. A continuación se

detalla el material, reactivos y equipos requeridos así como el fundamento de estas determinaciones.

#### 3.3.5.1 Materiales, reactivos y equipo

Para la toma de muestra sanguínea y los análisis por el laboratorio se requirió:

##### A. Materiales

- Tubos para extracción de sangre con sistema al vacío, de 4 mL de capacidad, con anticoagulante EDTA K<sub>2</sub> (tapa lila)
- Copas para procesamiento de muestras en equipos automatizados
- Gradillas y racks
- Puntas desechables para pipetas
- Papel absorbente
- Parafilm
- Portaobjetos
- Cubreobjetos
- Extensores

##### B. Equipos

El análisis de laboratorio se realizó con la ayuda de dos equipos automatizados: Mindray BC-5800 para la biometría hemática y Vital Scientific - Elitech Selectra XL-PRO para la prueba enzimática.

Además se utilizaron: pipetas automáticas de volumen variable, agitadores, vortex y microscopio óptico binocular.

##### C. Reactivos

Para la realización de la biometría hemática se utilizaron los reactivos específicos para el equipo automatizado que maneja el laboratorio donde se realizaron los análisis: reactivos comerciales (M-53P PROBE CLEANSER de 50 ml, M-58 LEO (I) LYSE de 1 litro, M-58 LH LYSE de 500 ml, M-58 LEO (II) LYSE de 200ml, M-58 LBA LYSE de 1 litro y M-58D DILUENT de 20 litros.

Para la determinación de la actividad enzimática se emplearon los reactivos "Teco Diagnostics Cholinesterase (PTC) Reagent Set" y agua destilada, y colorante Wright para la tinción de los frotis sanguíneos y aceite de inmersión para la observación microscópica

#### *3.3.5.2 Fase analítica*

El procesamiento de las muestras sanguíneas se realizó en el contador hematológico Mindray BC 5800 que utiliza citometría de flujo, citoquímica, impedancia para conteo de celular y dispersión de laser semiconductor. La prueba de química sanguínea se realizó mediante espectrofotometría, método cinético, en el equipo Selectra XL-PRO.

Previo al procesamiento de las muestras se pasaron los controles de calidad respectivos para asegurar la confiabilidad de los resultados. Del registro de resultados del equipo, se obtuvo la información de cada parámetro la que fue ingresada en la base de datos creada para el estudio.

#### **3.3.6 Fase seis: descarte de muestras biológicas**

Luego del procesamiento y validación de resultados, las muestras biológicas fueron descartadas de acuerdo a los protocolos establecidos por el laboratorio de referencia donde se procesaron las muestras, el mismo se basa en lineamientos establecidos en el acuerdo ministerial N°5186 de los Ministerios de Salud Pública y Ambiente (Anexo 11).

#### **3.3.7 Fase siete: análisis de datos e interpretación de los resultados**

Los datos obtenidos de cada sujeto e ingresados al programa estadístico SPSS vs 24, fueron codificados y sometidos al análisis estadístico respectivo, obtención de frecuencias y prueba de Ji cuadrado. Los resultados de estos se resumieron en tablas y gráficas, para evidenciar más fácilmente la ocurrencia de alteraciones cualitativas y cuantitativas en las células sanguíneas así como el cambio en los niveles de colinesterasa eritrocitaria, además de obtener las frecuencias de acuerdo a las variables y categoría de la mismas.

La prueba de Ji cuadrado utilizada para determinar si hay o no una relación significativa entre los niveles de células sanguíneas y colinesterasa con las nueve variables en estudio, no se pudo aplicar en algunas de estas relaciones debido a que el número de casos por nivel de células sanguíneas, índices hematimétricos, características morfológicas y otras estudiadas y las variables en estudio fue muy bajo o cero, en un número considerable de celdas.

Una vez obtenidos los resultados de la estadística aplicada a cada caso, se pasó al análisis de la información para dar respuesta a la pregunta de investigación, la hipótesis planteada y los objetivos del estudio, a la luz de los conocimientos teóricos sobre el tema y el aporte y resultados de otras investigaciones.

### **3.3.8 Fase ocho: entrega de informe final y resultados**

Se convocó a una reunión para la socialización del informe final de resultados con autoridades del Gobierno Autónomo Descentralizado Parroquial Rural de San Luis, los capacitadores, los agricultores de la Comunidad de Guaslán y todos los actores involucrados en el estudio. En esta reunión se dio a conocer los hallazgos del estudio, se entregó el informe final y los informes de resultados de laboratorio a cada uno de los agricultores; una copia de la información obtenida se entregó a las autoridades del GAD de San Luis y a la Comunidad, como constancia del trabajo realizado; esto estuvo a cargo de las investigadoras del proyecto, bajo la responsabilidad de la directora de tesis.

Una vez conocidos los resultados de la investigación e identificados los agricultores que presentan alguna alteración en los parámetros analizados y que afectan su salud, las máximas autoridades del GAD parroquial de San Luis y de la comunidad de Guaslán serán las encargadas de dar seguimiento a estos casos, tomando las acciones pertinentes.

En este estudio no se pretendió determinar el tipo de intoxicación en los agricultores, porque ese no fue nuestro objetivo de estudio, sin embargo, se aclaró que aquellos casos que presentaron intoxicación serán atendidos por el MSP, entidad encargada de los casos de intoxicación, especialmente de tipo agudo ya que es el único tipo de intoxicación que se puede dar tratamiento.

### **3.3.9 Fase nueve: fin de la investigación y charlas informativas**

Almacenamiento de la información: todos los datos e información recopilados durante la investigación fueron almacenados en un archivo electrónico (Excel) con clave de acceso para su seguridad y serán guardados por la directora del proyecto por el lapso de siete años a partir de la presentación de los resultados, guardando las estrictas condiciones de seguridad de la misma y por tanto de confidencialidad. Esta información será eliminada al finalizar este periodo, cumpliendo así con lo establecido en las normas bioéticas nacionales.

Debido a los hallazgos obtenidos de este estudio y con la finalidad de cooperar en la prevención de la salud, se coordinaron charlas informativas y capacitaciones con las

instituciones participantes en este proyecto y en especial con los agricultores (Ver Anexo 12), para reforzar los conocimientos sobre el manejo de estos productos químicos que les lleve a mejorar su condición de vida en estos momentos y su calidad de vida futura.

Las charlas y capacitaciones fueron dirigidas por personal capacitado en el área agrícola; los temas tratados se centraron en la concientización sobre el uso, manejo y almacenamiento de plaguicidas organofosforados, la toxicología de los plaguicidas, lectura de etiquetas, categoría toxicológica, franjas de seguridad a la salud y el ambiente, eliminación de desechos, así como el uso de equipos de protección personal recomendados por organismos internacionales para el área agrícola.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

Luego de ingresar a la base de datos las respuestas obtenidas a través del cuestionario aplicado a cada uno de los agricultores y los resultados de los análisis realizados en el laboratorio, se calcularon las frecuencias absolutas y las frecuencias relativas porcentuales para las variables cualitativas y las cuantitativas discretas, así como las relaciones de las variables en estudio; para determinar si existe relación estadísticamente significativa entre las mismas se aplicó la prueba de Ji cuadrado. Los resultados de este análisis estadístico se detallan a continuación.

#### 4.1 Características sociodemográficas de los agricultores que participaron en el estudio

##### 4.1.1 Distribución por género

En el grupo de agricultores que conformaron la muestra del estudio se encontró una mayor participación de las mujeres, con un 53% (98) frente al 47% (88) para el grupo de los hombres (Ver Figura 9).

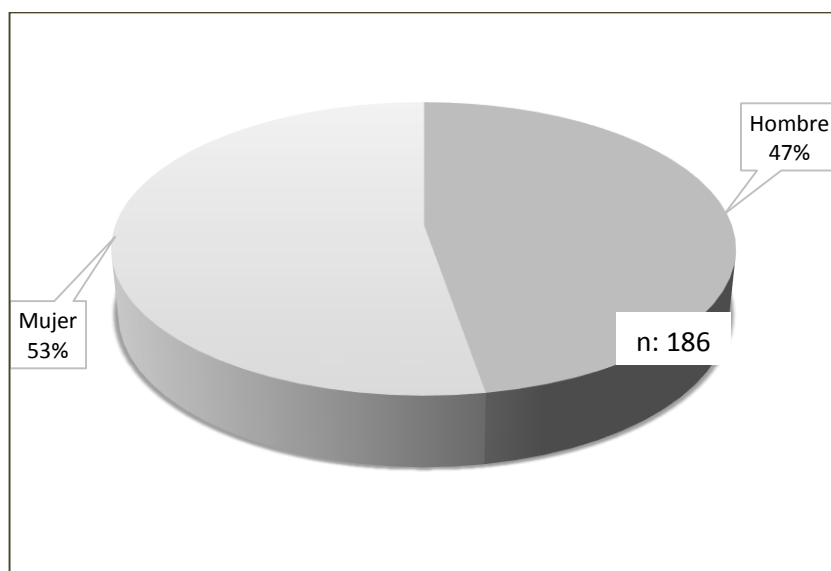


Figura 9. Distribución de los agricultores por género.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

### 4.1.2 Distribución por edad

De acuerdo a los rangos de edad propuestos para el estudio, el mayor porcentaje se encontró en el intervalo de 29 a 49 años de edad, el 53% (98), seguido por los siguientes grupos con porcentajes similares, superior a 49 años 24% (45) y el grupo de 18 a 28 años con el 23% (43), como se indica en la Tabla 4.

Tabla 4.

*Distribución por edad*

Edad	Frecuencia	Porcentaje
18 a 28 años	43	23%
29 a 49 años	98	53%
> 49 años	45	24%
Total	186	100%

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

### 4.1.3 Actividades realizadas por los agricultores en el campo

Al preguntar a los agricultores sobre la actividad o actividades que realizan relacionadas a su trabajo en el campo, la mayoría de ellos seleccionaron todas las alternativas, así 166 que corresponden al 89% de los agricultores se dedican tanto a la siembra, como a la cosecha y fumigación del sembrío; 5 indicaron dedicarse exclusivamente a la siembra, el 3%, 6 agricultores únicamente a la cosecha (3%) y 9 están involucrados solamente en tareas de fumigación, que representa el 5%. (Ver Figura 10).

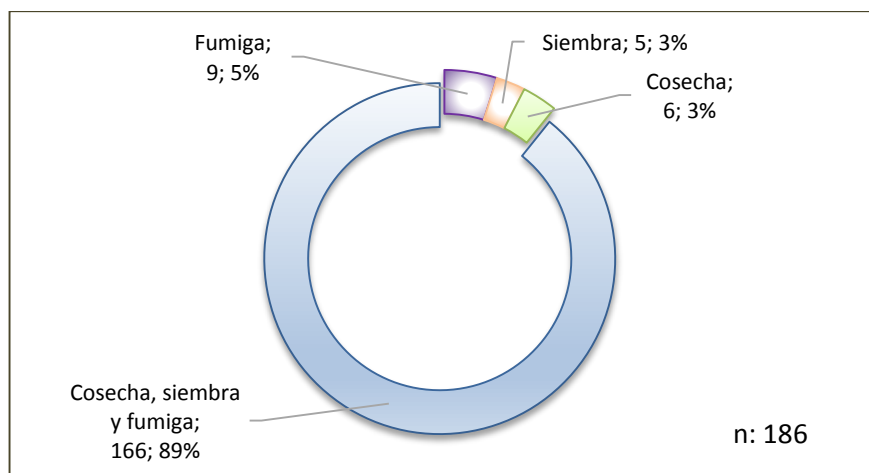


Figura 10. Actividades realizadas en el campo por los agricultores.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

## 4.2 Aspectos relacionados con cultivos y fumigación

El 41% de agricultores refirieron tener una superficie de cultivos menor a 2000 m<sup>2</sup>, el 31% sostuvo que la superficie de sus cultivos estaba dentro del rango de 2000 a 4000 m<sup>2</sup> y por último un 28% indicó tener una superficie cultivada mayor a 4000 m<sup>2</sup>. Los datos obtenidos se presentan en la Tabla 5.

La mayoría de los agricultores de la Comunidad de Guaslán que participaron en el estudio se dedican al cultivo de hortalizas, correspondiendo al 58% y el 7% al cultivo de frutas. Un grupo importante de agricultores se dedican al cultivo mixto, es decir tanto frutas como hortalizas, el 35% (Ver Tabla 5).

Según los datos obtenidos se pudo determinar que un 70% de los agricultores aplican en sus cultivos entre 100 a 200 litros de solución con plaguicida durante la fumigación. Un 14% y un 16% usan volúmenes menores a 100 litros y mayores a 200 respectivamente.

Estas fumigaciones las realizan un buen porcentaje de agricultores cada quince días (46%), seguido por aquellos que las realizan una vez por semana, el 28% (52), porcentaje no despreciable dado el impacto que tienen los plaguicidas en la comunidad en general, finalmente 49 de 186 agricultores fumigan los cultivos una vez al mes, que representa el 26% (Ver Tabla 5).

Con la finalidad de relacionar el tiempo de exposición a plaguicidas organofosforados y posibles alteraciones en las células sanguíneas, se preguntó a los agricultores sobre el tiempo al que llevan expuestos a plaguicidas organofosforados dado su trabajo en el campo, el resultado se resumen en la Tabla 5, el 51% de los agricultores lleva entre 15 a 30 años expuesto a estos químicos, seguido por un 26% con menos de 15 años y un porcentaje cercano, el 23% con un tiempo de exposición de más de 30 años.

Tabla 5.

*Superficie cultivada, cultivos y prácticas de fumigación*

Variable	Categoría	n	%
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	76	40,9
	2000 a 4000	57	30,6
	> 4000	53	28,5
Tipo de cultivo	Frutas	13	7,0
	Hortalizas	107	57,5
	Frutas y hortalizas	66	35,5
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	52	28,0
	Cada 15 días	85	45,7
	Una vez al mes	49	26,3
Volumen de solución de plaguicida	< 100 litros	26	14,0
	100 a 200 litros	130	69,9
	> 200 litros	30	16,1
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	48	25,8
	15 a 30 años	95	51,1
	> 30 años	43	23,1
Uso de EPP	Usa	70	37,6
	No usa	116	62,4
Total		186	100,0

Nota: EPP: Equipo de Protección Personal. Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

De los 186 participantes, 70 indicaron que utilizan equipos de protección personal como mascarilla, botas, bata de protección; mientras que 116 admitieron no utilizar EPP, sin embargo, se puede constatar que estos no son los equipos adecuados para esta actividad según lo recomendado por organismos internacionales. (Ver Tabla 5 y Figura 11)

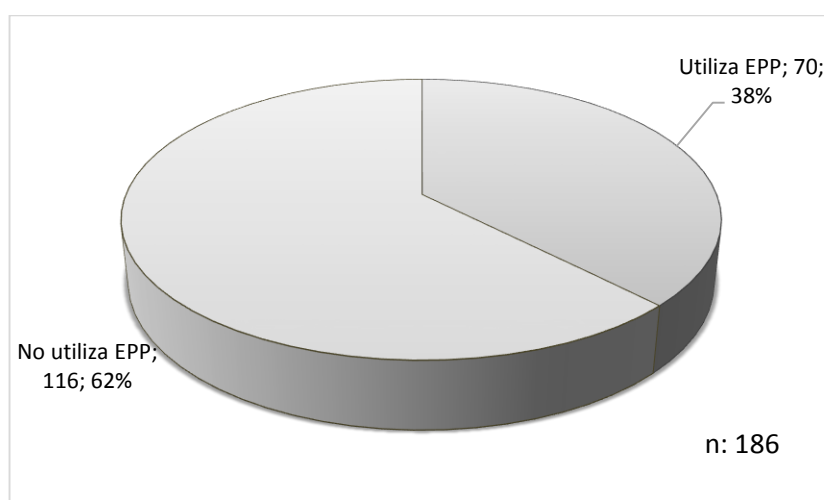


Figura 11. Uso de equipo de protección personal para labores de campo  
Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

### 4.3 Relación de contajes celulares e índices con características de la muestra

La presente investigación además de interesarse en describir la muestra en estudio, planteó como objetivos relacionar las variables sociodemográficas y características relacionadas con la actividad agrícola con los parámetros hematológicos. A continuación se detallan cada una de estas relaciones a través de frecuencias absolutas y relativas y con ayuda de la prueba estadística Ji cuadrado. Los niveles, valores y rangos de referencia para el hemograma se obtuvieron partiendo de aquellos que utiliza el laboratorio de referencia donde se procesaron las muestras.

#### 4.3.1 Nivel de glóbulos rojos y su relación con variables en estudio

De la muestra estudiada el 60% (111) presentaron un nivel alto en el contaje de glóbulos rojos mientras que en 75 agricultores (40%) se encontraron contajes de eritrocitos dentro del rango de referencia (Figura 12).

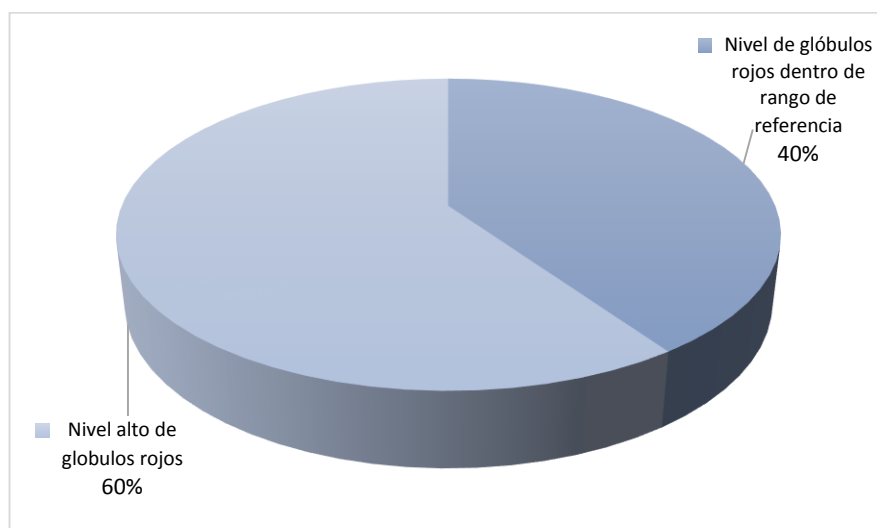


Figura 12. Porcentaje de agricultores de acuerdo con el nivel de glóbulos rojos.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

Al relacionar el género con el nivel de glóbulos rojos, aproximadamente el 30% presentan niveles elevados de glóbulos rojos tanto para hombres como para mujeres, y en los que no existe una relación significativa entre estas variables ( $p = 0,457$ ). Al relacionar al rango de edad, el 59,7% de los agricultores presentan niveles altos de eritrocitos y de este grupo el mayor porcentaje lo alcanzan los agricultores que se encuentran entre los 29 y 49 años de edad, con un 34,4%; el 15% y 11% para aquellos entre 18 a 28 años y los de más de 49

años, respectivamente. Al realizar la prueba de Ji cuadrado no se encontró una relación significativa para estas variables ( $p: 0,055$ ) (Ver Tabla 6).

En aquellos agricultores que respondieron en el cuestionario dedicarse a las tres actividades, siembra, cosecha y fumigación, se detectaron niveles altos de glóbulos rojos en el 53% de los casos, con solo el 2,7% de casos ( $n=5$ ) en los agricultores que solo se dedican a la fumigación, y 2,2% y 1,6% para los que solo siembran o cosechan, respectivamente. Además estas variables no están relacionadas significativamente, es decir no existe alguna relación entre la actividad a la que se dedican en el campo y el nivel de glóbulos rojo ( $p: 0.980$ ).

De los 111 agricultores con contajes eritrocitarios altos, 54 de ellos señalan tener una superficie de cultivo menor a 2000 m<sup>2</sup>, constituyendo este grupo el 29% de la población afectada, además de guardar una relación estadística significativa entre el nivel de glóbulos rojos y área de cultivo ( $p: 0,020$ ).

El porcentaje de agricultores que cultiva hortalizas y tiene un recuento de glóbulos rojos sobre los rangos de referencia corresponden al 35% ( $n=66$ ) de la muestra en estudio frente a un 20% de los que cultivan tanto frutas como hortalizas.

A su vez el grupo más afectado, con un contaje de glóbulos rojos sobre los valores de referencia, es aquel que fumiga sus campos una vez cada quince días y que utilizan entre 100 y 200 litros de solución con plaguicida en esa ocasión, con un 28% y un 41,4% respectivamente. En la prueba de Ji cuadrado se establece que existe una relación estadísticamente significativa entre el nivel de glóbulos rojos y la frecuencia de fumigación ( $p. 0,016$ ), no así para el volumen de solución plaguicida ( $p.0.976$ ).

Del 60% de los agricultores cuyo nivel de glóbulos rojos se encuentra en niveles altos, el 32,3% lleva un tiempo de exposición a plaguicidas organofosforados de 20 a 30 años, y además el 34,9% de los agricultores con contaje de glóbulos rojos sobre valores de referencia no utilizan equipo de protección personal para realizar las labores de campo y fumigación.

Ninguno de los agricultores pese a estar expuestos a plaguicidas en general y a organofosforados en particular, no presentaron contajes de eritrocitos bajo los rangos de referencia.

Tabla 6.

*Relación del nivel de glóbulos rojos y variables sociodemográficas, actividades*

Nivel de glóbulos rojos		NORMAL		ALTO		Total en muestra		p
		(H: 4'0-5'5 GR/ $\mu$ L; M: 3'5-5.0' GR/ $\mu$ L)		(H: >5'5 GR/ $\mu$ L; M: >5'0 GR/ $\mu$ L)		n	%	
Variable		n	%	n	%	n	%	
Género	Hombre	33	17,7	55	29,6	88	47,3	0,457
	Mujer	42	22,6	56	30,1	98	52,7	
Edad	18 a 28 años	16	8,6	27	14,5	43	23,1	0,055
	29 a 49 años	34	18,3	64	34,4	98	52,7	
	> 49 años	25	13,4	20	10,8	45	24,2	
Actividad en el campo	Fumiga	4	2,2	5	2,7	9	4,8	0,980
	Siembra	2	1,1	3	1,6	5	2,7	
	Cosecha	2	1,1	4	2,2	6	3,2	
	Todas	67	36,0	99	53,2	166	89,2	
	Total	75	40,3	111	59,7	186	100,0	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	22	11,8	54	29,0	76	40,9	0,020*
	2000 a 4000	25	13,4	32	17,2	57	30,6	
	> 4000	28	15,1	25	13,4	53	28,5	
Tipo de cultivo	Frutas	3	1,6	10	5,4	13	7,0	0,223
	Hortalizas	41	22,0	66	35,5	107	57,5	
	Frutas y hortalizas	31	16,7	35	18,8	66	35,5	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	29	15,6	23	12,4	52	28,0	0,016*
	Cada 15 días	32	17,2	53	28,5	85	45,7	
	Una vez al mes	14	7,5	35	18,8	49	26,3	
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	10	5,4	16	8,6	26	14,0	0,976
	100 a 200 l	53	28,5	77	41,4	130	69,9	
	> 200 l	12	6,5	18	9,7	30	16,1	
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	18	9,7	30	16,1	48	25,8	0,254
	15 a 30 años	35	18,8	60	32,3	95	51,1	
	> 30 años	22	11,8	21	11,3	43	23,1	
Uso de EPP	Usa	24	12,9	46	24,7	70	37,6	0,192
	No usa	51	27,4	65	35,0	116	62,4	
	Total	75	40,3	111	59,7	186	100,0	

Nota: p –Test Ji cuadrado: \*relación estadísticamente significativa; EPP: Equipo de protección personal; H. hombre; M: mujer. Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

#### 4.3.2 Niveles de hemoglobina y hematocrito y su relación con las variables en estudio

Del grupo de agricultores que formaron parte del estudio, 121 (65,1%) individuos tuvieron valores de hemoglobina sobre los valores de referencia, de los cuales 68 (36,6%) fueron hombres y 53 (28,5%) mujeres. El hematocrito estuvo elevado en 32 (17,2%) hombres y 65 (35,9%) mujeres, con un total de 97 (52,1%) sujetos con este parámetro alterado.

En la Tabla 7 se evidencia que los porcentajes más altos para el grupo de agricultores con niveles de hemoglobina y hematocrito sobre los rangos de referencia de acuerdo a edad y género, se encuentran en las mismas categorías, así los que se dedican a todas las actividades en el campo, el 57% para Hb y el 48,4% para Hcto; los que siembran hortalizas con el 38,3% y el 31,7%, respectivamente, y aquellos que poseen una superficie de cultivo de < 2000 m<sup>2</sup>, con el 29,6% y el 25,8% para cada parámetro.

En las variables que tienen que ver con las actividades de fumigación, los mayores porcentajes se obtuvieron para una frecuencia de fumigación de una vez cada 15 días, con el 27,4% para la hemoglobina y el 25,3% para el hematocrito, así como también para el volumen de solución plaguicida de 100 a 200 litros, con porcentajes del 43,5 y 37,6 respectivamente.

De acuerdo con el tiempo de exposición a los productos de fumigación, el 31,7% y el 26,3% para hemoglobina y hematocrito respectivamente presentan niveles altos de estos parámetros. El uso o no de equipos de protección para realizar estas tareas es similar para los dos parámetros en niveles elevados, el 36,6% y el 31,2%. (Ver Tabla 7). Para estos parámetros no se encontraron agricultores con valores bajo los rangos de referencia.

De la relación de variables, se pudo establecer una asociación altamente significativa entre los niveles de hemoglobina y del hematocrito vs el género de los agricultores, mediante el análisis de la prueba de Ji cuadrado se obtuvo un  $p=0.000$  y  $0.001$  para hemoglobina y hematocrito respectivamente. (Ver Tabla 7)

Tabla 7.

*Niveles de hemoglobina y hematocrito y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Variables	Categorías	Parámetros		Nivel de hemoglobina				Nivel de hematocrito					
		Total		Normal		Alto		Normal		Alto		p	
		n	%	(H: 12-16 g/dL; M: 11-15 g/dL)		(H: >16 g/dL; M: >15 g/dL)		(H: 40-54%; M: 37-47%)		(H: >54%; M: >47%)			
Género	Hombre	88	47,3	20	10,8	68	36,6	0,001**	56	30,1	32	17,2	0,000**
	Mujer	98	52,7	45	24,2	53	28,5		33	17,7	65	34,9	
Edad	18 a 28 años	43	23,1	12	6,5	31	16,7	0,247	20	10,8	23	12,4	0,800
	29 a 49 años	98	52,7	33	17,7	65	34,9		46	24,7	52	28,0	
	> 49 años	45	24,2	20	10,8	25	13,4		23	12,4	22	11,8	
Actividad	Fumiga	9	4,8	1	0,5	8	4,3	0,328	7	3,8	2	1,1	0,281
	Siembra	5	2,7	1	0,5	4	2,2		3	1,6	2	1,1	
	Cosecha	6	3,2	3	1,6	3	1,6		3	1,6	3	1,6	
	Todas	166	89,2	60	32,3	106	57,0		76	40,9	90	48,4	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	76	40,9	21	11,3	55	29,6	0,118	28	15,1	48	25,8	0,009**
	2000 a 4000	57	30,6	20	10,8	37	19,9		27	14,5	30	16,1	
	> 4000	53	28,5	24	12,9	29	15,6		34	18,3	19	10,2	
Tipo de cultivo	Frutas	13	7,0	4	2,2	9	4,8	0,807	6	3,2	7	3,8	0,575
	Hortalizas	107	57,5	36	19,4	71	38,2		48	25,8	59	31,7	
	Frutas y hortalizas	66	35,5	25	13,4	41	22,0		35	18,8	31	16,7	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	52	28,0	17	9,1	35	18,8	0,378	31	16,7	21	11,3	0,123
	Cada 15 días	85	45,7	34	18,3	51	27,4		38	20,4	47	25,3	
	Una vez al mes	49	26,3	14	7,5	35	18,8		20	10,8	29	15,6	
Volumen de solución de plaguicida	< 100 litros	26	14,0	5	2,7	21	11,3	0,193	12	6,5	14	7,5	0,573
	100 a 200 litros	130	69,9	49	26,3	81	43,5		60	32,3	70	37,6	
	> 200 litros	30	16,1	11	5,9	19	10,2		17	9,1	13	7,0	
Tiempo de exposición	< 15 años	48	25,8	12	6,5	36	19,4	0,240	23	12,4	25	13,4	0,979
	15 a 30 años	95	51,1	36	19,4	59	31,7		46	24,7	49	26,3	
	> 30 años	43	23,1	17	9,1	26	14,0		20	10,8	23	12,4	
Uso de EPP	Usa	70	37,6	17	9,1	53	28,5	0,118	31	16,7	39	21,0	0,450
	No usa	116	62,4	48	25,8	68	36,6		58	31,2	58	31,2	
Total		186	100	65	34,9	121	65,1		89	47,8	97	52,2	

Nota: p –Test Ji cuadrado: \*relación estadísticamente significativa; \*\*relación estadística altamente significativa;

EPP: Equipo de protección personal; H. hombre; M: mujer. Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

### 4.3.3 Índice hematimétricos y su relación con las variables en estudio

Se hallaron valores de VCM elevados en 36 (19,4%) agricultores, 15 (8,1%) fueron hombres y 21 (11,3%) mujeres. Para los valores de HCM se encontraron 3 (1,6%) personas con valores por debajo del rango normal, 1 (0,5%) estuvo elevado y 182 (97,8%) personas se mantuvieron dentro del límite normal. Los valores de CHCM fuera del rango normal, bajos, se presentaron en 153 (82,2%) de los casos mientras que 33 (18,2%) se mantuvieron en rango de referencia. No se presentaron casos de VCM bajos y CHCM altos, y el índice menos afectado fue el HCM. En la Tabla 8 se presenta la distribución de estos tres parámetros relacionada con las variables de estudio.

De las nueve variables investigadas y sus respectivas categorías, se ven afectados los valores para VCM sobre los valores de referencia y el CHCM bajo los valores de referencia, para las mismas siete variables y las mismas categorías, así el género, el grupo con mayor alteración en estos índices es el de las mujeres, el 11,3% para VCM y el 46,2% para CHCM, la actividad que realizan, en la categoría todas, 19,4% para el primer caso y 78,5% para el segundo; el 9,1% de los agricultores presentan niveles altos de VCM y el 37,1% con niveles bajos de CHCM en los que tienen menos de 2000 m<sup>2</sup> de cultivos; para las variables que tienen relación con fumigación, el índice más afectado es la CHCM, con porcentajes entre el 39,8% para la frecuencia de fumigación de una vez cada 15 días, el 60,8% para un volumen de 100 a 200 litros de solución con plaguicida, el 41,9% en el grupo de exposición a estos químicos por 25-30 años, frente a valores elevados del VCM del 9,7%, 13,4%, 8,6% y 11,3% para las mismas variables y categorías.

En la variable uso de equipo de protección personal, el porcentaje de agricultores que tiene el índice CHCM en valores bajos es mayor que el porcentaje con valores altos para el índice VCM, el 51,1% y el 11,3% respectivamente.

Al investigar si las variables se relacionaban o no, los valores obtenidos para p en la prueba Ji cuadrado como indica la Tabla 8, señalan que el VCM está relacionado de manera estadística altamente significativa con el tiempo de exposición a plaguicidas (p. 0.009) y con la edad (p. 0,004).

Los niveles bajo y dentro del rango de referencia para la CHCM en cambio se relacionan significativamente con el género (p. 0,038) y el área de cultivo (p. 0,039), mientras que con

la frecuencia de fumigación y el volumen de solución con plaguicida empleada muestran una relación estadística altamente significativa, ( $p$  de 0,004 y 0,008 respectivamente).

En el caso de la HCM no se realizó la prueba de Ji cuadrado por encontrar solo un dato a nivel alto y tres datos en diferentes categorías de las variables a nivel bajo.

#### **4.3.4 Ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) y variables sociodemográficas, actividades de agricultores y de fumigación**

En la Tabla 9 se resume la información encontrada para este parámetro, RDW-SD, encontrándose en rangos de referencia 180 (96.8%) agricultores y únicamente el 3,2% presentan valores sobre aquel, además mostró una relación estadísticamente significativa con la superficie de terreno cultivada. Los porcentajes para las diferentes categorías de las variables al nivel alto van entre 0 y 2,7%. No se realizó la prueba de Ji cuadrado para este parámetro debido a los pocos datos o cero para niveles bajos y altos, por lo que cualquier comparación arroja resultados falsos o dudosos en este caso.

Tabla 8.

*Índice hematimétricos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Índice hematimétricos		VCM						HCM <sup>a</sup>						CHCM		p			
		Total		Normal (80-100 fl)		Alto (>100 fl)		Bajo (< 27 pg)		Normal (27-34 pg)		Alto ( >34 pg)		Bajo (< 32 g/dL)			Normal (3236 g/dL)		
Variables/ Categorías		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Género	Hombre	88	47,3	73	39,2	15	8,1	0,450	1	0,5	86	46,2	1	0,5	67	36,0	21	11,3	0,038*
	Mujer	98	52,7	77	41,4	21	11,3		2	1,1	96	51,6	0	0,0	86	46,2	12	6,5	
Edad	18 a 28 años	43	23,1	39	21,0	4	2,2	0,004**	0	0,0	43	23,1	0	0,0	31	16,7	12	6,5	0,133
	29 a 49 años	98	52,7	82	44,1	16	8,6		2	1,1	95	51,1	1	0,5	83	44,6	15	8,1	
	> 49 años	45	24,2	29	15,6	16	8,6		1	0,5	44	23,7	0	0,0	39	21,0	6	3,2	
Actividad en el campo	Fumiga	9	4,8	9	4,8	0	0,0	a	0	0,0	9	4,8	0	0,0	3	1,6	6	3,2	a
	Siembra	5	2,7	5	2,7	0	0,0		0	0,0	5	2,7	0	0,0	0	0,0	5	2,7	
	Cosecha	6	3,2	6	3,2	0	0,0		1	0,5	5	2,7	0	0,0	4	2,2	2	1,1	
	Todas	166	89,2	130	69,9	36	19,4		2	1,1	163	87,6	1	0,5	146	78,5	20	10,8	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	76	40,9	59	31,7	17	9,1	0,589	0	0,0	75	40,3	1	0,5	69	37,1	7	3,8	0,039
	2000 a 4000	57	30,6	46	24,7	11	5,9		0	0,0	57	30,6	0	0,0	44	23,7	13	7,0	
	> 4000	53	28,5	45	24,2	8	4,3		3	1,6	50	26,9	0	0,0	40	21,5	13	7,0	
Tipo de cultivo	Frutas	13	7,0	11	5,9	2	1,1	0,466	1	0,5	12	6,5	0	0,0	9	4,8	4	2,2	0,412
	Hortalizas	107	57,5	83	44,6	24	12,9		1	0,5	105	56,5	1	0,5	90	48,4	17	9,1	
	Frutas y hortalizas	66	35,5	25	13,4	41	22,0		1	0,5	65	34,9	0	0,0	54	29,0	12	6,5	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	52	28,0	44	23,7	8	4,3	0,691	1	0,5	51	27,4	0	0,0	35	18,8	17	9,1	0,004**
	Cada 15 días	85	45,7	67	36,0	18	9,7		2	1,1	83	44,6	0	0,0	74	39,8	11	5,9	
	Una vez al mes	49	26,3	39	21,0	10	5,4		0	0,0	48	25,8	1	0,5	44	23,7	5	2,7	

...

...

Índice hematimétricos	VCM							HCM <sup>a</sup>						CHCM		p	
	Total		Normal (80-100 fl)		Alto (>100 fl)		Bajo (< 27 pg)	Normal (27-34 pg)		Alto (>34 pg)		Bajo (< 32 g/dL)	Normal (32-36 g/dL)				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
Volumen de solución de plaguicida																	
< 100 litros	26	14,0	20	10,8	6	3,2	0 0,0		26	14,0	0	0,0	16	8,6	10	5,4	0,008**
100 a 200 litros	130	69,9	105	56,5	25	13,4	1 0,5		128	68,8	1	0,5	113	60,8	17	9,1	
> 200 litros	30	16,1	25	13,4	5	2,7	2 1,1		28	15,1	0	0,0	24	12,9	6	3,2	
Tiempo de exposición																	
< 15 años	48	25,8	43	23,1	5	2,7	0 0,0		48	25,8	0	0,0	37	19,9	11	5,9	0,371
15 a 30 años	95	51,1	79	42,5	16	8,6	2 1,1		93	50,0	0	0,0	78	41,9	17	9,1	
> 30 años	43	23,1	28	15,1	15	8,1	1 0,5		41	22,0	1	0,5	38	20,4	5	2,7	
Uso de EPP																	
Usa	70	37,6	55	29,6	15	8,1	0 0,0		70	37,6	0	0,0	58	31,2	12	6,5	0,868
No usa	116	62,4	95	51,1	21	11,3	3 1,6		112	60,2	1	0,5	95	51,1	21	11,3	
Total	186	100,0	150	80,6	36	19,4	3 1,6		182	97,9	1	0,5	153	82,3	33	17,7	

Nota: p: Prueba Ji cuadrado, \* relación estadística significativa, \*\* relación estadística altamente significativa;

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas.

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; EPP: equipo de protección personal.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

Tabla 9.

*Ancho de distribución de glóbulos rojos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW-SD) a		Normal (35-56)		Alto (>56)		Total en muestra	
Variable		n	%	n	%	n	%
Género	Hombre	85	45,7	3	1,6	88	47,3
	Mujer	95	51,1	3	1,6	98	52,7
Edad	18 a 28 años	42	22,6	1	0,5	43	23,1
	29 a 49 años	94	50,5	4	2,2	98	52,7
	> 49 años	44	23,7	1	0,5	45	24,2
Actividad en el campo	Fumiga	9	4,8	0	0,0	9	4,8
	Siembra	5	2,7	0	0,0	5	2,7
	Cosecha	6	3,2	0	0,0	6	3,2
	Todas	160	86,0	6	3,2	166	89,2
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	76	40,9	0	0,0	76	40,9
	2000 a 4000	52	28,0	5	2,7	57	30,6
	> 4000	52	28,0	1	0,5	53	28,5
Tipo de cultivo	Frutas	13	7,0	0	0,0	13	7,0
	Hortalizas	102	54,8	5	2,7	107	57,5
	Frutas y hortalizas	65	34,9	1	0,5	66	35,5
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	50	26,9	2	1,1	52	28,0
	Cada 15 días	83	44,6	2	1,1	85	45,7
	Una vez al mes	47	25,3	2	1,1	49	26,3
Volumen de solución con plaguicida	< 100 l	26	14,0	0	0,0	26	14,0
	100 a 200 l	125	67,2	5	2,7	130	69,9
	> 200 l	29	15,6	1	0,5	30	16,1
Tiempo de exposición	< 15 años	47	25,3	1	0,5	48	25,8
	15 a 30 años	90	48,4	5	2,7	95	51,1
	> 30 años	43	23,1	0	0,0	43	23,1
Uso de EPP	Usa	66	35,5	4	2,2	70	37,6
	No usa	114	61,3	2	1,1	116	62,4
Total		75	40,3	111	59,7	186	100,0

Nota: p –Test Ji cuadrado: \*relación estadísticamente significativa; EPP: Equipo de protección personal.

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

### 4.3.5 Nivel de glóbulos blancos y su relación con las variables en estudio

En esta distribución se pudo observar que 18 (~10 %) agricultores presentaron valores altos en el conteo de glóbulos blancos, siendo estos 9 (~5%) hombres y 9 (~5%) mujeres, como se especifica en la Figura 13.

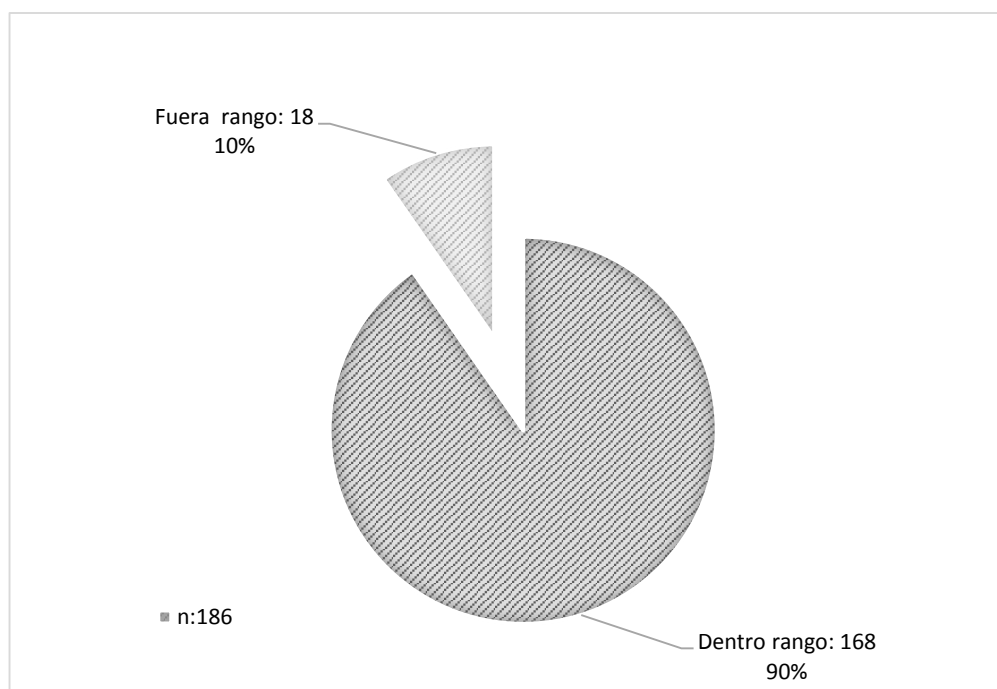


Figura 13. Porcentaje de agricultores de acuerdo al nivel de conteo de glóbulos blancos.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

De acuerdo con la distribución de los datos, representados en la Tabla 10, el rango de edad más afectado para este parámetro fue el de aquellos agricultores entre 18 a 28 años (9 personas / 4,8%). Al aplicar la prueba de Ji cuadrado se pudo establecer que existe una asociación estadísticamente significativa entre la edad y los niveles del conteo de glóbulos blancos ( $p=0.015$ ).

El 9,6% de los agricultores presentó valores altos en el conteo celular para glóbulos blancos, los porcentajes más altos se encontraron en los agricultores que poseen tierras con más de 4000 m<sup>2</sup> de cultivo (4,3%), cultivan hortalizas (5,4%), fumigan cada semana y cada quince días (7,6%), con un volumen de 100 a 200 litros (6,5%) y los que están expuestos a productos químicos para fumigación entre 25 y 30 años (4,8%).

Tabla 10.

*Nivel de glóbulos blancos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Nivel de glóbulos blancos		Normal (4.0 - 10.0 K/ $\mu$ l)		Alto (> 10.0 K/ $\mu$ l)		Total en muestra		p
Variable	Categoría	n	%	n	%	n	%	
Género	Hombre	79	42,5	9	4,8	88	47,3	0,81
	Mujer	89	47,8	9	4,8	98	52,7	
Edad	18 a 28 años	34	24,2	9	4,3	43	23,1	0,015*
	29 a 49 años	91	5,9	7	1,1	98	52,7	
	> 49 años	43	52,2	2	5,4	45	24,2	
Actividad en el campo	Fumiga	7	3,8	2	1,1	9	4,8	a
	Siembra	4	2,2	1	0,5	5	2,7	
	Cosecha	4	2,2	2	1,1	6	3,2	
	Todas	153	82,3	13	7,0	166	89,2	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	70	37,6	6	3,2	88	47,3	0,284
	2000 a 4000	53	28,5	4	2,2	98	52,7	
	> 4000	45	24,2	8	4,3	43	23,1	
Tipo de cultivo	Frutas	11	5,9	2	1,1	98	52,7	0,770
	Hortalizas	97	52,2	10	5,4	45	24,2	
	Frutas y hortalizas	60	32,3	6	3,2	9	4,8	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	45	24,2	7	3,8	5	2,7	0,554
	Cada 15 días	78	41,9	7	3,8	6	3,2	
	Una vez al mes	45	24,2	4	2,2	166	89,2	
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	24	12,9	2	1,1	26	14,0	0,739
	100 a 200 l	118	63,4	12	6,5	135	69,9	
	> 200 l	26	14,0	4	2,2	30	16,1	
Tiempo de exposición	< 15 años	40	21,5	8	4,3	48	25,8	0,069
	15 a 30 años	86	46,2	9	4,8	95	51,1	
	> 30 años	42	22,6	1	0,5	43	23,1	
Uso de EPP	Usa	59	31,7	11	5,9	70	37,6	0,031*
	No usa	109	58,6	7	3,8	116	62,4	
Total		168	90,3	18	9,6	186	100	

Nota: p –Test Ji cuadrado: \*relación estadísticamente significativa; EPP: Equipo de protección personal

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

A diferencia de lo obtenido para el nivel alto de conteo de glóbulos rojos, en el caso de los agricultores con un conteo de glóbulos blancos en el nivel alto, el 5,9% de ellos usa equipo de protección personal frente al 3,8% que no lo usan, además se encontró una relación estadísticamente significativa para estas variables (p. 0,0031).

#### **4.3.6 Valores de fórmula leucocitaria y su relación con las variables en estudio**

De acuerdo con los datos obtenidos para el conteo de glóbulos blancos y la presencia de agricultores con valores fuera del rango de referencia, se estudió también si existían alteraciones en los porcentajes de leucocitos determinados a través de la fórmula leucocitaria. A continuación se detallan los hallazgos para cada una de las células blancas en sangre periférica.

##### *4.3.6.1 Porcentaje de neutrófilos y variables sociodemográficas, actividades de agricultores y de fumigación*

De la población estudiada, 64 (34.4%) agricultores presentaron alteraciones en el recuento porcentual de neutrófilos, el 18%(34) de estos son mujeres y el 10% (30) son hombres. De acuerdo con el nivel de alteración, 29% presentan neutropenia y el 5,4% neutrofilia, como se detalla en la Tabla 11, en la que consta también la relación con las otras variables en estudio.

En el caso de neutropenia los porcentajes más altos se encontraron en agricultores que tienen de 29 a 49 años de edad (16,1), poseen menos de 2000 m<sup>2</sup> de tierras cultivadas (12,4%), fumigan cada 15 días (14%) y además han estado en contacto con sustancias químicas para fumigación entre 25 a 30 años (14%), no utilizan equipo de protección el 17,2% y las mujeres presentaron mayor porcentaje frente a los hombres, el 16,1% frente al 12,9%, (Tabla 11).

Del grupo que presenta neutrofilia, el porcentaje para hombres y mujeres fue de 3,2% y 2.2% en cada caso, con mayor proporción en aquellos de 18 a 28 años (2,7%), que poseen más de 4000 m<sup>2</sup> de cultivos (3,8%), fumigan una vez a la semana (2,7%), han estado en contacto con las soluciones para fumigación por menos de 15 años (2,7%) y no hubo diferencia porcentual entre los que utilizan o no equipo de protección personal (2,7% en cada caso).

Tabla 11.

*Porcentaje de neutrófilos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Nivel de neutrófilos (fórmula leucocitaria)		Bajo (< 50%)		Normal (50-70%)		Alto (>70%)		Total en muestra		p
Variable	Categoría	n	%	n	%	n	%	n	%	
Género	Hombre	24	12,9	58	31,2	6	3,2	88	47,3	0.661
	Mujer	30	16,1	64	34,4	4	2,2	98	52,7	
Edad	18 a 28 años	8	4,3	30	16,1	5	2,7	43	23,1	0.143
	29 a 49 años	30	16,1	65	34,9	3	1,6	98	52,7	
	> 49 años	16	8,6	27	14,5	2	1,1	45	24,2	
Actividad en el campo	Fumiga	2	1,1	5	2,7	2	1,1	9	4,8	a
	Siembra	3	1,6	2	1,1	0	0,0	5	2,7	
	Cosecha	2	1,1	2	1,1	2	1,1	6	3,2	
	Todas	47	25,3	113	60,8	6	3,2	166	89,2	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	23	12,4	51	27,4	2	1,1	76	40,9	0.050*
	2000 a 4000	16	8,6	40	21,5	1	0,5	57	30,6	
	> 4000	15	8,1	31	16,6	7	3,8	53	28,5	
Tipo de cultivo	Frutas	3	1,6	10	5,4	0	0,0	13	7,0	0.661
	Hortalizas	34	18,3	66	35,5	7	3,8	107	57,5	
	Frutas y hortalizas	17	9,1	46	24,7	3	1,6	66	35,5	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	13	7,0	34	18,2	5	2,7	52	28,0	0.586
	Cada 15 días	26	14,0	56	30,1	3	1,6	85	45,7	
	Una vez al mes	15	8,1	32	17,2	2	1,1	49	26,3	
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	7	3,8	19	10,2	0	0,0	26	14,0	0.594
	100 a 200 l	39	21,0	82	44,1	9	4,9	130	69,9	
	> 200 l	8	4,3	21	11,3	1	0,5	30	16,1	
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	13	7,0	30	16,1	5	2,7	48	25,8	0.367
	15 a 30 años	26	14,0	66	35,5	3	1,6	95	51,1	
	> 30 años	15	8,1	26	14,0	2	1,1	43	23,1	
Uso de EPP	Usa	22	11,8	43	23,1	5	2,7	70	37,6	0.557
	No usa	32	17,2	79	42,5	5	2,7	116	62,4	
Total		54	29,0	122	65,6	10	5,4	186	100	

Nota: p –Test Ji cuadrado: \*relación estadísticamente significativa; EPP: Equipo de protección personal.

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

De acuerdo con los datos presentados en la Tabla 11, el porcentaje fue mayor para neutropenia y neutrofilia en tres variables y dentro de estas para las mismas categorías en estas dos condiciones, así los que se dedican a todas las actividades en el campo presentaron 25,3% de niveles bajos y el 3,2% en niveles altos, los que cultivan hortalizas,

con neutropenia el 18,3% y con neutrofilia el 3,8% y finalmente aquellos que utilizan entre 100 y 200 litros de solución para fumigación, 21% con neutropenia y el 4,9% con neutrofilia.

Las relaciones nivel de neutrófilos (%) y la superficie de tierra cultivada fue estadísticamente significativa (p. 0,050).

#### *4.3.6.2 Porcentaje de linfocitos y variables sociodemográficas, actividades de agricultores y de fumigación*

En la Tabla 12 se puede observar que el 29.6% (55) agricultores presentaron en la fórmula diferencial un porcentaje de linfocitos elevados y solo el 4.3% (8) del total de la muestra tuvieron un porcentaje de linfocitos en nivel bajo, por lo tanto el 34.9% (63) de la muestra presenta alteraciones en este parámetro. A continuación se detalla la relación de este parámetro con cada variable estudiada.

Como en el caso de los neutrófilos, coinciden algunas de las categorías de las variables investigadas en las que se presenta linfopenia y linfocitosis; en la Tabla 12 se evidencia que aquellos agricultores que realizan todas las actividades en el campo presentan linfopenia el 2,2% y linfocitosis el 25,8% del total, el cultivo de hortalizas con un 2,7% en el primer caso y el 16,7% en el segundo, y para el volumen de solución con plaguicida utilizado en fumigación corresponde al 21,5% de agricultores que presentan nivel alto de linfocitos y el 3,8% con un contejo bajo de linfocitos en la fórmula leucocitaria.

La linfocitosis fue más frecuente en mujeres, con el 16,7%, en agricultores entre 29 a 49 años (17,2%), los que poseen menos de 2000 m<sup>2</sup> de cultivo (12,4%), fumigan cada 15 días (14,5%), han estado expuestos a soluciones de fumigación por 25-30 años (15,1%) y para el grupo que no utiliza equipo de protección personal (18,3%).

La linfopenia de acuerdo con la fórmula leucocitaria se encontró con mayor frecuencia en los hombres (2,7%), en los agricultores que poseen más de 4000 m<sup>2</sup> de tierras cultivadas (2,7%), los que fumigan una vez por semana (2,2%) y no usan equipo de protección personal (2,7%), las categorías de las otras variables muestran porcentajes más bajos y similares.

No se encontró relación entre los niveles asignados al porcentaje de linfocitos con las demás variables en estudio.

Tabla 12.

*Porcentaje de linfocitos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Nivel de linfocitos		Bajo (< 20%)		Normal (20-40%)		Alto (>40%)		Total en muestra		p
Variable	Categoría	n	%	n	%	n	%	n	%	
Género	Hombre	5	2,7	59	31,7	24	12,9	88	47,3	0.598
	Mujer	3	1,6	64	34,4	31	16,7	98	52,7	
Edad	18 a 28 años	3	1,6	31	16,7	9	4,8	43	23,1	a
	29 a 49 años	3	1,6	63	33,9	32	17,2	98	52,7	
	> 49 años	2	1,1	29	15,6	14	7,5	45	24,2	
Actividad en el campo	Fumiga	2	1,1	5	2,7	2	1,1	9	4,8	a
	Siembra	0	0,0	2	1,1	3	1,6	5	2,7	
	Cosecha	2	1,1	2	1,1	2	1,1	6	3,2	
	Todas	4	2,2	114	61,3	48	25,8	166	89,2	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	2	1,1	51	27,4	23	12,4	76	40,9	0.223
	2000 a 4000	1	0,5	41	22,0	15	8,1	57	30,6	
	> 4000	5	2,7	31	16,7	17	9,1	53	28,5	
Tipo de cultivo	Frutas	0	0,0	10	5,4	3	1,6	13	7,0	a
	Hortalizas	5	2,7	71	38,2	31	16,7	107	57,5	
	Frutas y hortalizas	3	1,6	42	22,6	21	11,3	66	35,5	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	4	2,2	35	18,8	13	7,0	52	28,0	0.616
	Cada 15 días	3	1,6	55	29,6	27	14,5	85	45,7	
	Una vez al mes	1	0,5	33	17,7	15	8,1	49	26,3	
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	0	0,0	19	10,2	7	3,8	26	14,0	0.716
	100 a 200 l	7	3,8	83	44,6	40	21,5	130	69,9	
	> 200 l	1	0,5	21	11,3	8	4,3	30	16,1	
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	3	1,6	31	16,7	14	7,5	48	25,8	a
	15 a 30 años	3	1,6	64	34,4	28	15,1	95	51,1	
	> 30 años	2	1,1	28	15,1	13	7,0	43	23,1	
Uso de EPP	Usa	3	1,6	46	24,7	21	11,3	70	37,6	0.945
	No usa	5	2,7	77	41,4	34	18,3	116	62,4	
Total		8	4,3	123	66,1	55	29,6	186	100	

Nota: p – Test Ji cuadrado: \*\*relación estadística altamente significativa.

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

#### 4.3.6.3 Porcentaje de monocitos y variables sociodemográficas, actividades de agricultores y de fumigación

El porcentaje de monocitos en la fórmula leucocitaria estuvo dentro del rango de referencia para el 99,5% de los agricultores, un solo agricultor presentó un nivel bajo de monocitos que corresponde a una mujer. Las demás relaciones con las variables en estudio se presentan en la Tabla 13; no se realizó la prueba de Ji cuadrado para este parámetro debido a los

pocos datos o cero para niveles bajos y altos, por lo que cualquier comparación arroja resultados falsos o dudosos en este caso.

Tabla 13.

*Porcentaje de monocitos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Variable	Nivel de monocitos (fórmula leucocitaria) a	Bajo (H: 0%; M: < 3%)		Normal (H: 1-8%; M: 3-12%)		Total en muestra	
		n	%	N	%	n	%
Género	Hombre	0	0,0	88	47,3	88	47,3
	Mujer	1	0,5	97	52,2	98	52,7
Edad	18 a 28 años	0	0,0	43	23,1	43	23,1
	29 a 49 años	0	0,0	98	52,7	98	52,7
	> 49 años	1	0,5	44	23,7	45	24,2
Actividad en el campo	Fumiga	0	0,0	9	4,8	9	4,8
	Siembra	0	0,0	5	2,7	5	2,7
	Cosecha	0	0,0	6	3,2	6	3,2
	Todas	1	0,5	165	88,7	166	89,2
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	0	0,0	76	40,9	76	40,9
	2000 a 4000	0	0,0	57	30,6	57	30,6
	> 4000	1	0,5	52	28,0	53	28,5
Tipo de cultivo	Frutas	0	0,0	13	7,0	13	7,0
	Hortalizas	1	0,5	106	57,0	107	57,5
	Frutas y hortalizas	0	0,0	66	35,5	66	35,5
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	0	0,0	52	28,0	52	28,0
	Cada 15 días	1	0,5	84	45,2	85	45,7
	Una vez al mes	0	0,0	49	26,3	49	26,3
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	1	0,5	25	13,4	26	14,0
	100 a 200 l	0	0,0	130	69,9	130	69,9
	> 200 l	0	0,0	30	16,1	30	16,1
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	0	0,0	48	25,8	48	25,8
	15 a 30 años	0	0,0	95	51,1	95	51,1
	> 30 años	1	0,5	42	22,6	43	23,1
Uso de EPP	Usa	1	0,5	69	37,1	70	37,6
	No usa	0	0,0	116	62,4	116	62,4
	Total	1	0,5	185	99,5	186	100

Nota: EPP: Equipo de protección personal.

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

*4.3.6.4 Porcentaje de eosinófilos y variables sociodemográficas, actividades de agricultores y de fumigación*

En la distribución porcentual de eosinófilos se obtuvieron 33 (18%) agricultores fuera de los rangos normales, de los cuales 5 (3%) presentan eosinófilos bajos, mientras que 28 (15%)

presentaron eosinófilos elevados. La Tabla 14 contiene información detallada de este parámetro, para la asociación de las variables de estudio.

Los porcentajes más llamativos de las otras variables en el grupo de agricultores que presentó eosinofilia son: la edad en el rango de 29 a 49 años, con el 8,6%; el dedicarse a todas las actividades en el campo (14,5%), tener una superficie de cultivo menor a 2000 m<sup>2</sup> (8,1%), cultivar hortalizas (9,7%) y para las actividades relacionadas a fumigación, el 7% en el grupo que fumiga una vez cada 15 días, 9,1% en los que utilizan de 100 a 200 litros de solución para fumigar y el 8,1% para la categoría que lleva expuesta de 25 a 30 años a los plaguicidas. En la variable uso de equipo de protección, la eosinofilia se presentó en aquellos que no utilizan EPP con el 10,2%.

Tabla 14.

*Porcentaje de eosinófilos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Nivel de eosinófilos (fórmula leucocitaria)		Bajo (< 0,5%)		Normal (0,5-5,0%)		Alto (>5,0%)		Total en muestra		p
Variable	Categoría	n	%	n	%	n	%	n	%	
Género	Hombre	4	2,2	69	37,1	15	8,1	88	47,3	0.236
	Mujer	1	0,5	84	45,2	13	7,0	98	52,7	
Edad	18 a 28 años	1	0,5	37	19,9	5	2,7	43	23,1	0.956
	29 a 49 años	3	1,6	79	42,5	16	8,6	98	52,7	
	> 49 años	1	0,5	37	19,9	7	3,8	45	24,2	
Actividad en el campo	Fumiga	0	0,0	8	4,3	1	0,5	9	4,8	a
	Siembra	0	0,0	5	2,7	0	0,0	5	2,7	
	Cosecha	1	0,5	5	2,7	0	0,0	6	3,2	
	Todas	4	2,2	135	72,6	27	14,5	166	89,2	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	1	0,5	60	32,3	15	8,1	76	40,9	a
	2000 a 4000	2	1,1	50	26,9	5	2,7	57	30,6	
	> 4000	2	1,1	43	23,1	8	4,3	53	28,5	
Tipo de cultivo	Frutas	0	0,0	13	7,0	0	0,0	13	7,0	a
	Hortalizas	4	2,2	85	45,7	18	9,7	107	57,5	
	Frutas y hortalizas	1	0,5	55	29,6	10	5,4	66	35,5	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	2	1,1	40	21,5	10	5,4	52	28,0	a
	Cada 15 días	1	0,5	71	38,2	13	7,0	85	45,7	
	Una vez al mes	2	1,1	42	22,6	5	2,7	49	26,3	
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	0	0,0	19	10,2	7	3,8	26	14,0	a
	100 a 200 l	3	1,6	110	59,1	17	9,1	130	69,9	
	> 200 l	2	1,1	24	12,9	4	2,2	30	16,1	
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	2	1,1	39	21,0	7	3,8	48	25,8	a
	15 a 30 años	0	0,0	80	43,0	15	8,1	95	51,1	
	> 30 años	3	1,6	34	18,3	6	3,2	43	23,1	
Uso de EPP	Usa	1	0,5	60	32,3	9	4,8	70	37,6	0.553
	No usa	4	2,2	93	50,0	19	10,2	116	62,4	
Total		5	2,7	153	82,3	28	15,0	186	100	

Nota: p –Test Ji cuadrado, EPP: Equipo de protección personal.

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

La prueba de Ji cuadrado no se aplicó a todas las relaciones de variables debido a que las celdas no contienen datos o el valor de estos es muy pequeño y el estadístico calculado puede reflejar datos dudosos o erróneos. En aquellas donde fue posible aplicar, no se encontraron asociaciones entre las variables estudiadas (Ver Tabla 14).

#### 4.3.6.5 Porcentaje de basófilos y variables sociodemográficas, actividades de agricultores y de fumigación

En la Tabla 15, se recogen los datos para el recuento de basófilos, el mismo que estuvo dentro de rangos de referencia en toda la muestra. No se realizó la prueba de Ji cuadrado para estos datos por la misma razón, no existen datos para niveles bajos y altos.

Tabla 15.

#### Porcentaje de basófilos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación

Variable	Categoría	Normal (0-1,0%)		Total en muestra	
		n	%	n	%
Género	Hombre	88	47,3	88	47,3
	Mujer	98	52,7	98	52,7
Edad	18 a 28 años	43	23,1	43	23,1
	29 a 49 años	98	52,7	98	52,7
	> 49 años	45	24,2	45	24,2
Actividad en el campo	Fumiga	9	4,8	9	4,8
	Siembra	5	2,7	5	2,7
	Cosecha	6	3,2	6	3,2
	Todas	166	89,2	166	89,2
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	76	40,9	76	40,9
	2000 a 4000	57	30,6	57	30,6
	> 4000	53	28,5	53	28,5
Tipo de cultivo	Frutas	13	7,0	13	7,0
	Hortalizas	107	57,5	107	57,5
	Frutas y hortalizas	66	35,5	66	35,5
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	52	28,0	52	28,0
	Cada 15 días	85	45,7	85	45,7
	Una vez al mes	49	26,3	49	26,3
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	26	14,0	26	14,0
	100 a 200 l	130	69,9	130	69,9
	> 200 l	30	16,1	30	16,1
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	48	25,8	48	25,8
	15 a 30 años	95	51,1	95	51,1
	> 30 años	43	23,1	43	23,1
Uso de EPP	Usa	70	37,6	70	37,6
	No usa	116	62,4	116	62,4
Total		186	100	186	100

Nota: EPP: Equipo de protección personal.

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado porque el número de casos para niveles bajo y alto fue cero.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

### 4.3.7 Plaquetas y su relación con las variables en estudio

En la evaluación del recuento de plaquetas se obtuvieron 5 (2,7%) individuos con contajes fuera de los rangos normales, de los cuales 3 (1,6%) tenían valores altos y 2 (1,1%) bajos. La distribución para valorar el volumen plaquetario medio, estuvo dentro de los rangos de referencia para toda la muestra, mientras que el ancho de distribución plaquetaria presentó 8 (4%) agricultores con valores fuera del rango (1 en nivel bajo y 7 en niveles altos) como se muestra en la Figura 14.

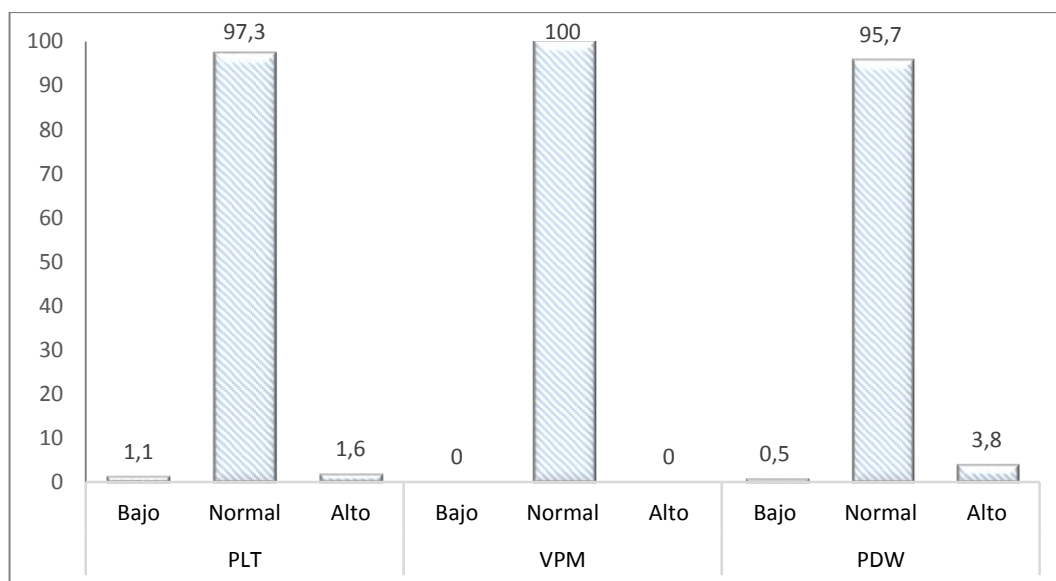


Figura 14. Distribución de niveles en parámetros plaquetarios

Nota: PLT: contaje de plaquetas, VPM: Volumen plaquetario medio, PDW: Ancho de distribución de plaquetas. Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

En la Tabla 16 se detallan los hallazgos para cada una de las variables y sus respectivas categorías. No se realizó la prueba de Ji cuadrado para estos datos debido a los pocos casos encontrados a niveles bajos y altos en los parámetros evaluados, por lo que cualquier comparación arroja resultados falsos o dudosos.

Tabla 16.

*Niveles en parámetros plaquetarios y relación con las variables en estudio*

Nivel de plaquetas, VPM y PWD <sup>a</sup>		Nivel de plaquetas						Volumen plaquetario medio (VPM)						Ancho distribución plaquetaria (PWD)						Total en muestra	
		BAJO		NORMAL		ALTO		BAJO		NORMAL		ALTO		BAJO		NORMAL		ALTO			
		(< 150. K/μl)		(150.-450. K/μl)		(>450. K/μl)		(< 6,5 fl)		(6,5-12,0 fl)		(>12,0 fl)		(<15)		(15-17)		(>17)			
Variable/ Categoría		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Género	Hombre	2	1,1	84	45,2	2	1,1	0	0,0	88	47,3	0	0,0	0	0,0	83	44,6	5	2,7	88	47,3
	Mujer	0	0,0	97	52,2	1	0,5	0	0,0	98	52,7	0	0,0	1	0,5	95	51,1	2	1,1	98	52,7
Edad	18 a 28 años	0	0,0	43	23,1	0	0,0	0	0,0	43	23,1	0	0,0	1	0,5	38	20,4	4	2,2	43	23,1
	29 a 49 años	2	1,1	93	50,0	3	1,6	0	0,0	98	52,7	0	0,0	0	0,0	96	51,6	2	1,1	98	52,7
	> 49 años	0	0,0	45	24,2	0	0,0	0	0,0	45	24,2	0	0,0	0	0,0	44	23,7	1	0,5	45	24,2
Actividad en el campo	Fumiga	1	0,5	8	4,3	0	0,0	0	0,0	9	4,8	0	0,0	0	0,0	8	4,3	1	0,5	9	4,8
	Siembra	0	0,0	5	2,7	0	0,0	0	0,0	5	2,7	0	0,0	0	0,0	3	1,6	2	1,1	5	2,7
	Cosecha	0	0,0	6	3,2	0	0,0	0	0,0	6	3,2	0	0,0	1	0,5	5	2,7	0	0,0	6	3,2
	Todas	1	0,5	162	87,1	3	1,6	0	0,0	166	89,2	0	0,0	0	0,0	162	87,1	4	2,2	166	89,2
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	1	0,5	74	39,8	1	0,5	0	0,0	76	40,9	0	0,0	1	0,5	73	39,2	2	1,1	76	40,9
	2000 a 4000	1	0,5	56	30,1	0	0,0	0	0,0	57	30,6	0	0,0	0	0,0	53	28,5	4	2,2	57	30,6
	> 4000	0	0,0	51	27,4	2	1,1	0	0,0	53	28,5	0	0,0	0	0,0	52	28,0	1	0,5	53	28,5
Tipo de cultivo	Frutas	0	0,0	12	6,5	1	0,5	0	0,0	13	7,0	0	0,0	0	0,0	12	6,5	1	0,5	13	7,0
	Hortalizas	0	0,0	106	57,0	1	0,5	0	0,0	107	57,5	0	0,0	1	0,5	103	55,4	3	1,6	107	57,5
	Frutas y hortalizas	2	1,1	63	33,9	1	0,5	0	0,0	66	35,5	0	0,0	0	0,0	63	33,9	3	1,6	66	35,5
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	0	0,0	48	25,8	0	0,0	0	0,0	48	25,8	0	0,0	0	0,0	49	26,3	3	1,6	52	28,0
	Cada 15 días	2	1,1	90	48,4	3	1,6	0	0,0	95	51,1	0	0,0	0	0,0	83	44,6	2	1,1	85	45,7
	Una vez al mes	0	0,0	43	23,1	0	0,0	0	0,0	43	23,1	0	0,0	1	0,5	46	24,7	2	1,1	49	26,3

...

Nivel de plaquetas, VPM y PWD <sup>a</sup>	Nivel de plaquetas						Volumen plaquetario medio (VPM)						Ancho distribución plaquetaria (PWD)						Total en muestra		
	BAJO (< 150. K/μl)		NORMAL (150.-450. K/μl)		ALTO (>450. K/μl))		BAJO (< 6,5 fl)		NORMAL (6,5-12,0 fl)		ALTO (>12,0 fl)		BAJO (<15)		NORMAL (15-17)		ALTO (>17)				
Variable/ Categoría	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Volumen de solución	< 100 l	1	0,5	25	13,4	0	0,0	0	0,0	26	14,0	0	0,0	1	0,5	23	12,4	2	1,1	26	14,0
	100 a 200 l	1	0,5	127	68,3	2	1,1	0	0,0	130	69,9	0	0,0	0	0,0	126	67,7	4	2,2	130	69,9
	> 200 l	0	0,0	29	15,6	1	0,5	0	0,0	30	16,1	0	0,0	0	0,0	29	15,6	1	0,5	30	16,1
Tiempo de exposición	< 15 años	0	0,0	48	25,8	0	0,0	0	0,0	48	25,8	0	0,0	1	0,5	44	23,7	3	1,6	48	25,8
	15 a 30 años	2	1,1	90	48,4	3	1,6	0	0,0	95	51,1	0	0,0	0	0,0	92	49,5	3	1,6	95	51,1
	> 30 años	0	0,0	43	23,1	0	0,0	0	0,0	43	23,1	0	0,0	0	0,0	42	22,6	1	0,5	43	23,1
Uso de EPP	Usa	0	0,0	70	37,6	0	0,0	0	0,0	70	37,6	0	0,0	0	0,0	66	35,5	4	2,2	70	37,6
	No usa	2	1,1	111	59,7	3	1,6	0	0,0	116	62,4	0	0,0	1	0,5	112	60,2	3	1,6	116	62,4
Total	2	1,1	181	97,3	3	1,6	0	0,0	186	100	0	0,0	1	0,5	178	95,7	7	3,8	186	100	

Nota: EPP: Equipo de protección personal. a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

#### **4.4 Relación de morfología de células sanguíneas y plaquetas con características de la muestra**

Con la finalidad de conocer si existe hemotoxicidad generada por la exposición a plaguicidas organofosforados, se procedió a la observación microscópica de los frotis de sangre periférica (FSP). Se encontraron 150 agricultores, el 81%, que presentan una o más alteraciones en la morfología de glóbulos rojos, blancos y plaquetas, mientras que el 19% restante no presentó ninguna alteración en las tres líneas celulares evaluadas.

##### **4.4.1 Morfología de la serie roja y relación con las variables en estudio**

En la observación microscópica de los frotis de sangre periférica se encontró a 18 agricultores que presentaron alteraciones morfológicas en los glóbulos rojos, que representa a aproximadamente el 10% de la muestra, de las cuales 8 (4,3%) presentaron estomatocitosis, 9 (4,8%) hipercromía y 1 (0,5%) hipocromía (Tabla 17).

En la Tabla 17 se especifican los porcentajes de alteraciones morfológicas en los glóbulos rojos por variable estudiada. Los porcentajes obtenidos en las diferentes variables y categorías para cada una de las alteraciones morfológicas de los glóbulos rojos van desde 0,5% a 4,3%, con la misma tendencia a aparecer los porcentajes más altos en las mismas categorías en las que se encuentran los otros parámetros analizados hasta el momento.

No se realizó la prueba de Ji cuadrado para obtener la relación morfología de glóbulos rojos vs las variables en estudio por presentar celdas con valor de cero o muy bajas, por lo tanto el valor p resulta dudoso.

Tabla 17.

*Morfología de glóbulos rojos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

Morfología células sanguíneas serie roja <sup>a</sup>		Normocrómico normocítico		Normocrómico presencia estomatocitos		Hipercrómico, normocítico		Hipocrómico, normocítico		Total en muestra	
Variable/Categoría		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Género	Hombre	76	40,9	3	1,6	8	4,3	1	0,5	88	47,3
	Mujer	92	49,5	5	2,7	1	0,5	0	0,0	98	52,7
Edad	18 a 28 años	37	19,9	2	1,1	4	2,2	0	0,0	43	23,1
	29 a 49 años	89	47,8	4	2,2	4	2,2	1	0,5	98	52,7
	> 49 años	42	22,6	2	1,1	1	0,5	0	0,0	45	24,2
Actividad en el campo	Fumiga	6	3,2	2	1,1	1	0,5	0	0,0	9	4,8
	Siembra	4	2,2	1	0,5	0	0,0	0	0,0	5	2,7
	Cosecha	6	3,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	3,2
	Todas	152	81,7	5	2,7	8	4,3	1	0,5	166	89,2
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	70	37,6	1	0,5	5	2,7	0	0,0	76	40,9
	2000 a 4000	48	25,8	5	2,7	3	1,6	1	0,5	57	30,6
	> 4000	50	26,9	2	1,1	1	0,5	0	0,0	53	28,5
Tipo de cultivo	Frutas	10	5,4	1	0,5	2	1,1	0	0,0	13	7,0
	Hortalizas	99	53,2	4	2,2	4	2,2	0	0,0	107	57,5
	Frutas y hortalizas	59	31,7	3	1,6	3	1,6	1	0,5	66	35,5
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	48	25,8	2	1,1	1	0,5	1	0,5	52	28,0
	Cada 15 días	77	41,4	3	1,6	5	2,7	0	0,0	85	45,7
	Una vez al mes	43	23,1	3	1,6	3	1,6	0	0,0	49	26,3
Volumen de solución	< 100 l	20	10,8	2	1,1	2	1,1	1	0,5	26	14,0
	100 a 200 l	120	64,5	5	2,7	5	2,7	0	0,0	130	69,9
	> 200 l	28	15,1	1	0,5	1	0,5	0	0,0	30	16,1
Tiempo de exposición del	< 15 años	42	22,6	2	1,1	4	2,2	0	0,0	48	25,8
	15 a 30 años	87	46,8	4	2,2	3	1,6	1	0,5	95	51,1
	> 30 años	39	21,0	2	1,1	2	1,1	0	0,0	43	23,1
Uso de EPP	Usa	63	33,9	4	2,2	3	1,6	0	0,0	70	37,6
	No usa	105	56,5	4	2,2	6	3,2	1	0,5	116	62,4
Total		168	90,3	8	4,3	9	4,8	1	0,5	186	100

Nota: EPP: Equipo de protección personal. . a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas correspondientes a glóbulos rojos hipocrómicos normocíticos.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero

#### **4.4.2 Morfología de los glóbulos blancos y relación con las variables en estudio**

En la Tabla 18 se detalla la información recogida de las observaciones de los frotis sanguíneos, detectando 142 casos con una o más alteraciones morfológicas en los glóbulos blancos, el 7,6% de agricultores presentan neutrófilos con granulación toxica, el 15% (n=27) linfocitos reactivos y el 54% (n=101) las dos alteraciones en las células en estudio.

Los mayores porcentajes en los tres grupos de alteraciones se encuentran nuevamente en casi las mismas categorías que se han encontrado para otros parámetros. El grupo que más llama la atención es aquel que presenta tanto neutrófilos con granulación tóxica como linfocitos reactivos, con los porcentajes más altos (del 26,9% al 50,5%) en las siguientes categorías: edad de 29 a 49 años, realiza todas las actividades, una superficie de cultivo de menos de 2000 m<sup>2</sup>, cultiva hortalizas, fumiga una vez cada quince días, utiliza un volumen de solución para fumigar de 100 a 200 litros, han estado expuestos a los productos plaguicidas por 25-30 años y no usan equipo de protección. En cuanto al género para este grupo el porcentaje es muy similar para hombres y mujeres, alrededor del 27%.

En el grupo de neutrófilos con granulación tóxica y en el grupo de linfocitos reactivos, la tendencia a obtener los porcentajes más altos es la misma, es decir en las categorías descritas anteriormente para el tercer grupo de alteraciones morfológicas leucocitarias.

A pesar de estos porcentajes, al realizar la prueba de Ji cuadrado no se detectaron relaciones estadísticas significativas entre las variables en estudio y las alteraciones morfológicas de los glóbulos blancos.

Tabla 18.

Morfología de glóbulos blancos y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación

Morfología células sanguíneas serie blanca		Neutrófilos con granulación tóxica		Linfocitos reactivos		Neutrófilos con granulación tóxica y Lo reactivos		Sin alternaciones		Total en muestra		p
Variable	Categoría	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Género	Hombre	4	2,2	10	5,4	50	26,9	24	12,9	88	47,3	0.237
	Mujer	10	5,4	17	9,1	51	27,4	20	10,8	98	52,7	
Edad	18 a 28 años	4	2,2	5	2,7	23	12,4	11	5,9	43	23,1	0,736
	29 a 49 años	9	4,8	16	8,6	50	26,9	23	12,4	98	52,7	
	> 49 años	1	0,5	6	3,2	28	15,1	10	5,4	45	24,2	
Actividad en el campo	Fumiga	0	0,0	1	0,5	5	2,7	3	1,6	9	4,8	a
	Siembra	0	0,0	3	1,6	1	0,5	1	0,5	5	2,7	
	Cosecha	1	0,5	2	1,1	1	0,5	2	1,1	6	3,2	
	Todas	13	7,0	21	11,3	94	50,5	38	20,4	166	89,2	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	9	4,8	10	5,4	40	21,5	17	9,1	76	40,9	0.261
	2000 a 4000	5	2,7	9	4,8	32	17,2	11	5,9	57	30,6	
	> 4000	0	0,0	8	4,3	29	15,6	16	8,6	53	28,5	
Tipo de cultivo	Frutas	0	0,0	4	2,2	6	3,2	3	1,6	13	7,0	a
	Hortalizas	12	6,5	12	6,5	58	31,2	25	13,4	107	57,5	
	Frutas y hortalizas	2	1,1	11	5,9	37	19,9	16	8,6	66	35,5	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	2	1,1	8	4,3	27	14,5	15	8,1	52	28,0	0.376
	Cada 15 días	6	3,2	9	4,8	51	27,4	19	10,2	85	45,7	
	Una vez al mes	6	3,2	10	5,4	23	12,4	10	5,4	49	26,3	
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	1	0,5	5	2,7	10	5,4	10	5,4	26	14,0	a
	100 a 200 l	12	6,5	16	8,6	76	40,9	26	14,0	130	69,9	
	> 200 l	1	0,5	6	3,2	15	8,1	8	4,3	30	16,1	
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	4	2,2	7	3,8	22	11,8	15	8,1	48	25,8	0.388
	15 a 30 años	8	4,3	17	9,1	51	27,4	19	10,2	95	51,1	
	> 30 años	2	1,1	3	1,6	28	15,1	10	5,4	43	23,1	
Uso de EPP	Usa	4	2,2	10	5,4	40	21,5	16	8,6	70	37,6	0.875
	No usa	10	5,4	17	9,1	61	32,8	28	15,1	116	62,4	
Total		14	7.6	27	14.5	101	54.3	44	23.7	186	100	

Nota: EPP: Equipo de protección personal.

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero

#### 4.4.3 Morfología de las plaquetas y relación con las variables en estudio

Del total de la muestra estudiada, 28% de los agricultores presentan plaquetas grandes mientras que el 72% presentan plaquetas con morfología normal. (Ver Figura 15)

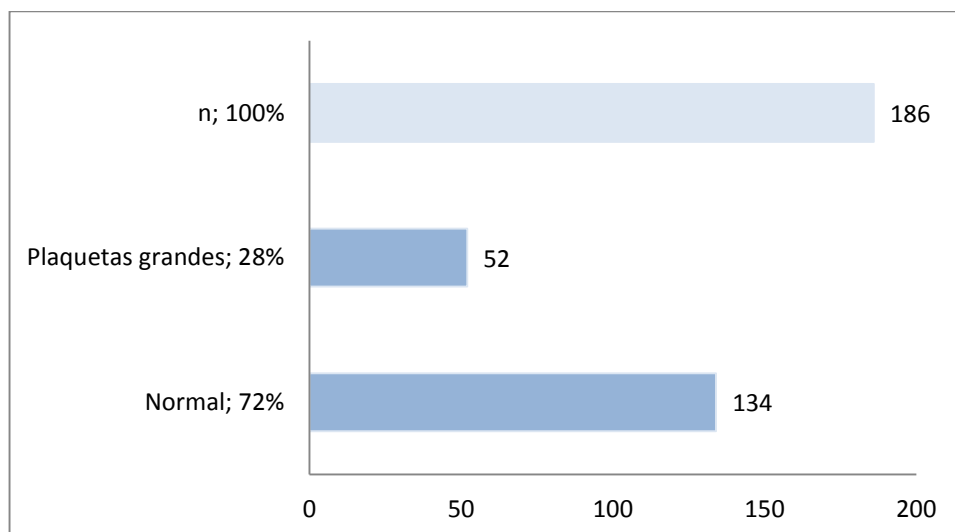


Figura 15. Porcentaje de plaquetas con morfología alterada y normal.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero

La Tabla 19 contiene información sobre la asociación de las variables con el parámetro evaluado, morfología de plaquetas, en la que los porcentajes más altos para la presencia de plaquetas grandes se da en las siguientes categorías: el 14,5% de agricultores entre 29 y 49 años de edad, 10,8% de aquellos que poseen menos de 2000 m<sup>2</sup> de tierras cultivadas, los agricultores que se dedican al cultivo de hortalizas con el 15,6% y al relacionar con lo concerniente a fumigación se encontró un 17,2% de agricultores con plaquetas grandes cuando fumigan cada 15 días, utilizan de 100 a 200 litros de solución (21%), han tenido contacto con estos agentes químicos durante 25 a 30 años, el 15,1% y los que no utilizan equipo de protección individual, con el 18,3%.

La única asociación estadísticamente significativa es para la relación entre la morfología de las plaquetas con la frecuencia de fumigación, para un p de 0,025.

Tabla 19.

*Morfología de plaquetas y variables sociodemográficas, actividades de los agricultores y de fumigación*

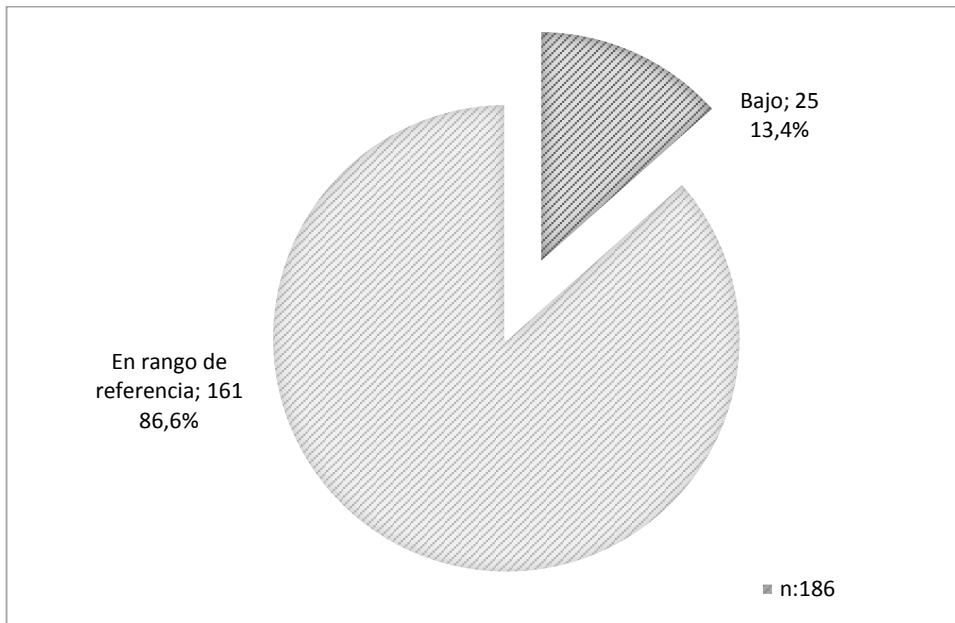
Morfología de plaquetas		Sin alteraciones		Plaquetas grandes		Total en muestra		p
Variable	Categoría	n	%	n	%	n	%	
Género	Hombre	65	34,9	23	12,4	88	47,3	0.156
	Mujer	69	37,1	29	15,6	98	52,7	
Edad	18 a 28 años	30	16,1	13	7,0	43	23,1	0.925
	29 a 49 años	71	38,2	27	14,5	98	52,7	
	> 49 años	33	17,7	12	6,5	45	24,2	
Actividad en el campo	Fumiga	8	4,3	1	0,5	9	4,8	0.631
	Siembra	3	1,6	2	1,1	5	2,7	
	Cosecha	4	2,2	2	1,1	6	3,2	
	Todas	119	64,0	47	25,3	166	89,2	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	56	30,1	20	10,8	76	40,9	0.765
	2000 a 4000	39	21,0	18	9,7	57	30,6	
	> 4000	39	21,0	14	7,5	53	28,5	
Tipo de cultivo	Frutas	7	3,8	6	3,2	13	7,0	0.311
	Hortalizas	78	41,9	29	15,6	107	57,5	
	Frutas y hortalizas	49	26,3	17	9,1	66	35,5	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	41	22,0	11	5,9	52	28,0	0.025*
	Cada 15 días	53	28,5	32	17,2	85	45,7	
	Una vez al mes	40	21,5	9	4,8	49	26,3	
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	21	11,3	5	2,7	26	14,0	0.528
	100 a 200 l	91	48,9	39	21,0	130	69,9	
	> 200 l	22	11,8	8	4,3	30	16,1	
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	35	18,8	13	7,0	48	25,8	0.884
	15 a 30 años	67	36,0	28	15,1	95	51,1	
	> 30 años	32	17,2	11	5,9	43	23,1	
Uso de EPP	Usa	52	28,0	18	9,7	70	37,6	0.597
	No usa	82	44,1	34	18,3	116	62,4	
Total		134	70,0	52	30,0	186	100	

Nota: p: Prueba Ji cuadrado, \* relación estadística significativa; EPP: Equipo de protección personal.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero

#### 4.5 Relación del nivel de colinesterasa eritrocitaria con las características de la muestra

En la Figura 16 se representan los porcentajes de agricultores con concentración de colinesterasa eritrocitaria en rango de referencia y en niveles bajos, que corresponden al 86,6% y al 13,4% respectivamente.



**Figura 16.** Niveles de concentración de colinesterasa eritrocitaria

Nota. Las concentraciones para determinar si la colinesterasa eritrocitaria estuvo en niveles bajo o altos son las siguientes: Bajo < 3300 U/L \*Normal 3300 5500 U/L, Alto > 5500 U/L. Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

Al relacionar los niveles de colinesterasa eritrocitaria con las variables en estudio, los porcentajes más altos que evidencian niveles de la enzima bajo el rango de referencia se encuentran en el grupo de mujeres (11,8%), en los agricultores que se dedican a todas las actividades en el campo (12,4%), que mantienen de 2000 a 4000 m<sup>2</sup> de cultivo (7%) y cultivan de preferencia hortalizas (7,5%); con respecto a la fumigación, una concentración baja de colinesterasa presentan con mayor frecuencia los agricultores que fumigan una vez cada 15 días (9,7%) , utilizan un volumen de solución con plaguicida de 100 a 200 litros (8,1%) y los agricultores expuestos entre 25 y 30 años (6,5%) a estos productos presentan, además de un 7,5% que no utilizan equipo de protección. (Ver Tabla 20)

De acuerdo con la prueba de Ji cuadrado se encontraron relaciones estadísticas significativas para los niveles de colinesterasa eritrocitaria y las variables frecuencia de fumigación y área de cultivo (p. 0,013 y 0,027, respectivamente). Para el género, se detectó una asociación estadística altamente significativa (p. 0,000).

Tabla 20.

*Niveles de colinesterasa eritrocitaria y relación con las variables en estudio*

Variable	Nivel de colinesterasa eritrocitaria	Bajo < 3300 U/L		Normal 3300-5500 U/L		Total en muestra		p
	Categoría	n	%	n	%	n	%	
Género	Hombre	3	1,6	85	45,7	88	47,3	0.000**
	Mujer	22	11,8	76	40,9	98	52,7	
Edad	18 a 28 años	8	4,3	35	18,8	43	23,1	0.198
	29 a 49 años	9	4,8	89	47,8	98	52,7	
	> 49 años	8	4,3	37	19,9	45	24,2	
Actividad en el campo	Fumiga	0	0,0	9	4,8	9	4,8	a
	Siembra	1	0,5	4	2,2	5	2,7	
	Cosecha	1	0,5	5	2,7	6	3,2	
	Todas	23	12,4	143	76,9	166	89,2	
Superficie cultivada (m <sup>2</sup> )	< 2000	9	4,8	67	36,0	76	40,9	0.027
	2000 a 4000	13	7,0	44	23,7	57	30,6	
	> 4000	3	1,6	50	26,9	53	28,5	
Tipo de cultivo	Frutas	3	1,6	10	5,4	13	7,0	0.563
	Hortalizas	14	7,5	93	50,0	107	57,5	
	Frutas y hortalizas	8	4,3	58	31,2	66	35,5	
Frecuencia de fumigación	Una vez por semana	5	2,7	47	25,3	52	28,0	0.013*
	Cada 15 días	18	9,7	67	36,0	85	45,7	
	Una vez al mes	2	1,1	47	25,3	49	26,3	
Volumen de solución plaguicida	< 100 l	5	2,7	21	11,3	26	14,0	0.491
	100 a 200 l	15	8,1	115	61,8	130	69,9	
	> 200 l	5	2,7	25	13,4	30	16,1	
Tiempo de exposición del agricultor	< 15 años	8	4,3	40	21,5	48	25,8	0.739
	15 a 30 años	12	6,5	83	44,6	95	51,1	
	> 30 años	5	2,7	38	20,4	43	23,1	
Uso de EPP	Usa	11	5,9	59	31,7	70	37,6	0.480
	No usa	14	7,5	102	54,9	116	62,4	
Total		25	13,4	161	86,6	186	100	

Nota: p: Prueba Ji cuadrado, \* relación estadística significativa; \*\* relación estadística altamente Significativa; EPP: Equipo de protección personal.

a: no se realiza la prueba Ji cuadrado por el número de casos muy bajo o cero en las celdas.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

#### 4.6 Resumen de las alteraciones en el hemograma y en la concentración de colinesterasa eritrocitaria

En la Tabla 21 constan los porcentajes de alteraciones observadas en los parámetros de la biometría hemática y la concentración de colinesterasa eritrocitaria.

Respecto a los primeros, los parámetros hematológicos, la mayoría de estos sobrepasó los rangos de referencia, siendo el porcentaje más alto para la hemoglobina, con 65,1% de

agricultores con niveles altos, seguido por el conteo de glóbulos rojos con el 59,7% y el hematocrito con el 52,2%. A este grupo le sigue el porcentaje de linfocitos, el VCM y el porcentaje de eosinófilos con el 29,6%, 19,4% y 15,1%, respectivamente. Otros parámetros que estuvieron a valores altos son el conteo de leucocitos, PWD, RDW-SD y el conteo de plaquetas, con porcentajes entre el 9,7% para el primero a 1,6% para el último. (Ver Figura 18)

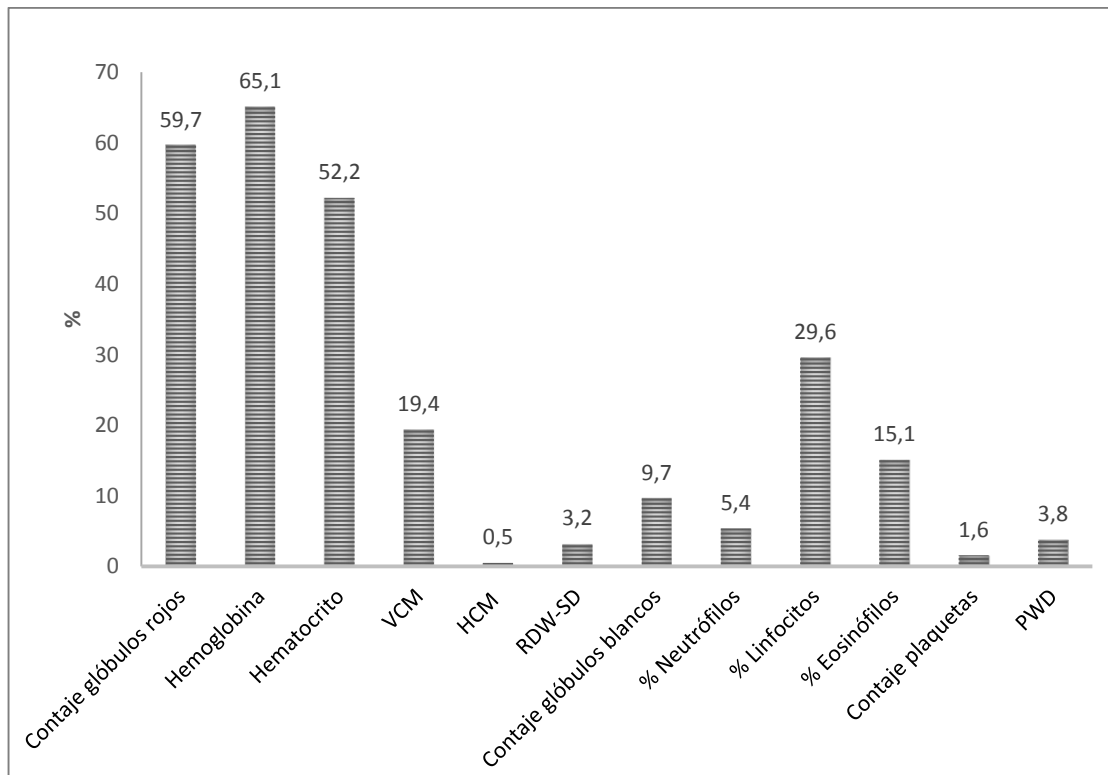
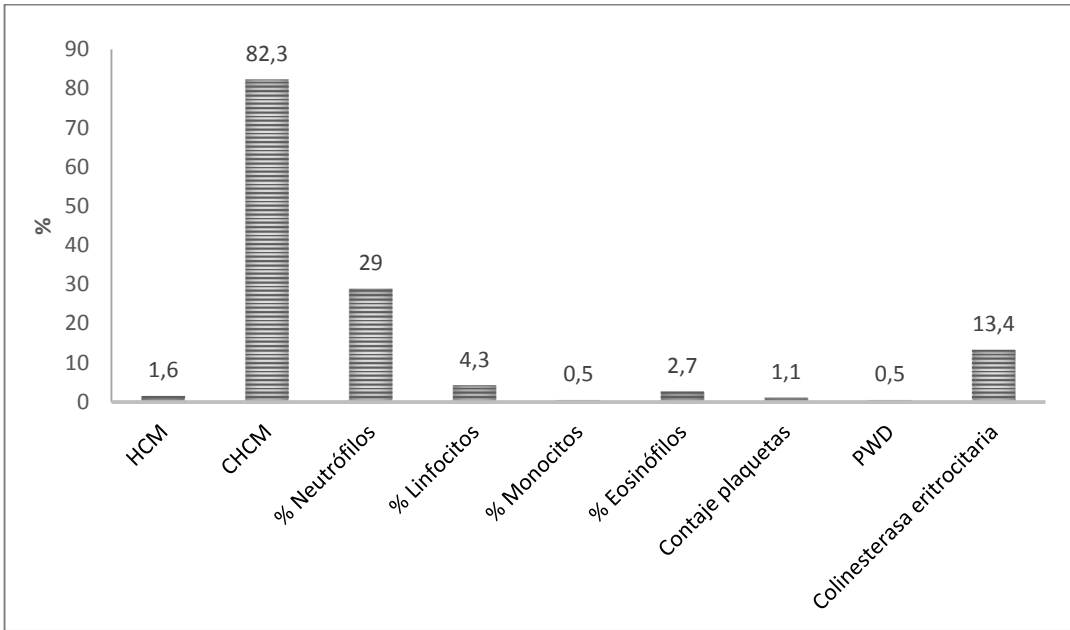


Figura 17. Porcentaje de agricultores con valores de parámetros hematológicos sobre los rangos de referencia.

Nota: VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; RDW: ancho de distribución de glóbulos rojos; PWD: ancho de distribución de plaquetas. Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

Los parámetros que se encontraron en valores menores a los del rango de referencia corresponden principalmente a la CHCM con el 82,3% de agricultores, el porcentaje de neutrófilos para el 29% y un porcentaje mucho menor para la HCM (1,6%). (Figura 18)

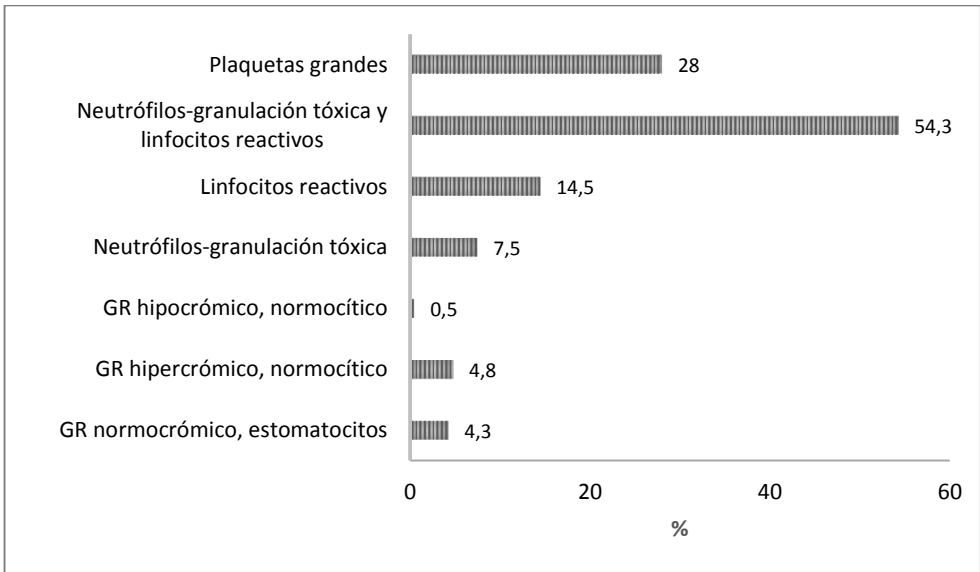


**Figura 18.** Porcentaje de agricultores con valores de parámetros hematológicos y de colinesterasa eritrocitaria bajo los rangos de referencia.

Nota: HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; PWD: ancho de distribución de plaquetas.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

Otros hallazgos en los exámenes de laboratorio fueron la presencia de plaquetas grandes en el 28% de la muestra en estudio, 76% presentaron alteraciones en el morfología de la serie blanca, un 10% presento alteración en morfología de la serie roja (Figura 19) y la concentración baja de colinesterasa, el 13,4% de los agricultores, indicador de posibles problemas de toxicidad por organofosforados.



**Figura 19.** Porcentaje de agricultores que presentan alteraciones morfológicas en sus células sanguíneas.

Nota: GR: glóbulos rojos.

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

Los parámetros que no sufrieron alteración o si la hubo corresponden a un caso de los 186, son VPM, porcentaje de basófilos y monocitos.

Tabla 21.

*Porcentaje de parámetros hematológicos y de colinesterasa eritrocitaria fuera de rango de referencia*

PARÁMETRO	NIVEL	CASOS		Total (%)
		n	%	
Contaje de glóbulos rojos	Alto	111	59,7	59,7
	Bajo	0	0,0	
Hemoglobina	Alto	121	65,1	65,1
	Bajo	0	0,0	
Hematocrito	Alto	97	52,2	52,2
	Bajo	0	0,0	
Volumen corpuscular medio	Alto	36	19,4	19,4
	Bajo	0	0,0	
Hemoglobina corpuscular media	Alto	1	0,5	2,2
	Bajo	3	1,6	
Concentración de hemoglobina corpuscular media	Alto	0	0,0	82,3
	Bajo	153	82,3	
Ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW-SD)	Alto	6	3,2	3,2
	Bajo	0	0,0	
Contaje de glóbulos blancos	Alto	18	9,7	9,7
	Bajo	0	0,0	
% Neutrófilos	Alto	10	5,4	34,4
	Bajo	54	29,0	
% Linfocitos	Alto	55	29,6	33,9
	Bajo	8	4,3	
% Monocitos	Alto	0	0,0	0,5
	Bajo	1	0,5	
% Eosinófilos	Alto	28	15,1	17,7
	Bajo	5	2,7	
Plaquetas	Alto	3	1,6	2,7
	Bajo	2	1,1	
Ancho de distribución plaquetaria (PWD)	Alto	7	3,8	4,3
	Bajo	1	0,5	
Morfología células sanguíneas serie roja	Normocrómico, estomatocitos	8	4,3	9,6
	Hiperocrómico, normocítico	9	4,8	
	Hipocrómico, normocítico	1	0,5	
Morfología células sanguíneas serie blanca	Neutrófilos con granulación tóxica	14	7,5	76,3
	Linfocitos reactivos	27	14,5	
	Neutrófilos con granulación tóxica y linfocitos reactivos	101	54,3	
Morfología de plaquetas	Plaquetas grandes	52	28,0	28,0
Colinesterasa eritrocitaria	Alto	0	0,0	13,4
	Bajo	25	13,4	

Elaborado por: Johanna Esparza y Carolina Forero.

## DISCUSIÓN

Los agricultores expuestos ocupacionalmente a plaguicidas organofosforados en el Ecuador tienen una alta frecuencia en uso y manipulación de estos agroquímicos, generando un problema de salud pública por ser aplicados en varias zonas agrícolas a nivel nacional. En la población que se estudió se obtuvo como resultado que el 99% de las personas tuvieron más de una alteración en los parámetros evaluados en la biometría hemática, coincidiendo con otros estudios que a continuación se detallan:

Los agricultores que formaron parte del estudio obtuvieron alteraciones marcadas en la biometría hemática, 111 agricultores presentaron contajes altos de glóbulos rojos, con un porcentaje del 60% de la población con valores fuera del rango de referencia. Estos resultados no concuerdan con el estudio realizado por Fareed et al. (2013) quien obtuvo resultados de contajes por debajo de los rangos de referencia. Sin embargo existe concordancia entre los valores de HCM y CHCM del estudio antes mencionado con los resultados obtenidos en la presente investigación ya que se obtuvieron valores por debajo de los rangos de referencia, 2% de la población tuvo HCM baja y 82% CHCM disminuido.

Los parámetros de Hb y Hct se encontraron significativamente elevados en 65% y 52% en la población estudiada, datos que difieren del estudio realizado por Wafa et al. (2013) en el cual menciona que el grupo de estudio presentó valores bajos en estos parámetros; sin embargo un estudio realizado en Colombia demostró que la Hb y Hct se encontraron aumentados en un 6% y 12% del grupo de trabajadores de empresas privadas que estaban en contacto con plaguicidas organofosforados (Cortés, 2017).

El hallazgo elevado en el recuento de la serie roja, incluyendo HCT y Hb, está relacionado con la ubicación geográfica del grupo estudiado, ya que al estar a una altura aproximada de 2500 metros sobre el nivel del mar, existe una disminución de presión de oxígeno, lo que conlleva a un incremento de la actividad hematopoyética como un proceso de adaptación a la disminución de oxígeno en la altura. El estudio realizado en Colombia por Cortés (2017) presentó variaciones que coinciden con este estudio realizado en una población eminentemente agrícola y de similares características de altitud geográfica, lo que sugiere reproducir esta investigación en otros sectores cuya altitud geográfica sea diferente para sustentar más estos resultados (Pucachaqui, 2015).

El recuento de glóbulos blancos presentó una elevación en el 10% de la población (18 personas) lo que coincide con los datos descritos en el estudio de Cortés (2017), el cual menciona que el 12% del grupo estudiado presentó leucocitosis, al igual que en los estudios

realizados por Wafa et al. (2013) y Hundekari et al. (2013); quienes sugieren que el desarrollo de leucocitosis puede deberse a un mecanismo de defensa del sistema inmunológico frente a la intoxicación por organofosforados.

En el presente estudio el 29% de agricultores presentó neutrofilia, dato que coincide con el estudio realizado por Hundekari et al. (2013); y un 5% presentó neutropenia, hallazgos similares obtenidos por Fareed et al. (2013), y Figueiredo et al. (2011), en sus poblaciones de estudio.

Se detectó que el 30% de los agricultores presento linfocitosis, al igual que los resultados obtenidos por Wafa et al. (2013) y Cortés (2017) en sus investigaciones. El presente estudio obtuvo un 4% de la población con linfopenia, dato que no pudo ser comparado con dichas investigaciones ya que ninguno de los autores reportó hallazgos de esta alteración.

El recuento diferencial de monocitos estuvo alterado (bajo) solo en el 1% de la muestra de estudio, corroborando la información obtenida en el estudio de Fareed et al. (2013), los hallazgos difieren de la investigación realizada por Wafa et al. (2013) en África del Norte, donde la mayoría de sujetos analizados presentó monocitosis. Cabe mencionar que el recuento celular de monocitos no presentan diferencia por grupo étnico ni género (Campuzano, 2008).

Según el estudio de Almeida (2009), la población analizada presentó eosinopenia, al igual que el 3% de la población estudiada (n=5), mientras que el 15% (n=28) presentó eosinofilia. El recuento de basófilos fue normal en el total de la población coincidiendo con la literatura bibliográfica revisada.

De los 186 agricultores expuestos a pesticidas organofosforados solo cinco personas presentaron contajes de plaquetas fuera de los rangos de referencia, tres tuvieron trombocitosis y dos trombocitopenia. El resultados de plaquetas elevadas coinciden con los hallazgos obtenidos en el estudio de García et al. (2016) y Wafa et al. (2013), así como el estudio Fareed et al. (2013), Figueiredo et al. (2011) y Díaz et al. (2001), al referirse al contaje de plaquetas disminuidas. Las poblaciones de las investigaciones antes citadas estaban en contacto con agroquímicos de tipo organofosforado siendo una de las razones para que se vea afectado el número de plaquetas.

Esta investigación, describe las características celulares de tipo cualitativo y cuantitativo encontradas en la población de la comunidad de Guaslán, parroquia San Luis, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, Ecuador.

En relación a la morfología encontrada en sangre periférica cabe recalcar que solo en uno de los estudios revisados se realiza el análisis de frotis de sangre periférica (FSP), el investigador indica que hizo el recuento celular como complemento de la biometría hemática, sin embargo se detalló de forma breve aquellas alteraciones morfológicas que encontró para anisocitos y poiquilocitosis, Cortés (2017). La valoración morfológica del FSP de este estudio encontró diferentes alteraciones como; neutrófilos con granulación tóxica, linfocitos reactivos, plaquetas grandes, estomatocitosis.

Finalmente con respecto a la determinación de la colinesterasa eritrocitaria se puede establecer que la actividad enzimática de este analito se encuentra disminuida en el 13% de agricultores (n=25), coincidiendo con los datos obtenidos por Luzuriaga & Vega (2011), Moncayo & Samaniego (2011) y Díaz et al. (2001) en sus estudios.

La población cuyo rango de edad estuvo entre 29 a 49 años y que realizaron todas las actividades en el campo, tenían una superficie menor a 2000 m<sup>2</sup>, sembraban hortalizas, utilizaban una cantidad de plaguicida entre 100 a 200 litros, con periodos de fumigación de una vez cada 15 días, con un tiempo de exposición de 25 a 30 años y que no utilizaban EPP fueron los más afectados en cuanto a las alteraciones celulares cualitativas y cuantitativas encontradas en este estudio.

## CONCLUSIONES

Existen alteraciones cualitativas y cuantitativas en un 80% y 99 %, respectivamente, de las células sanguíneas en agricultores expuestos ocupacionalmente a plaguicidas organofosforados en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo.

Los valores de colinesterasa eritrocitaria resultaron alterados en el 13% de la población estudiada teniendo valores bajos de este analito. Se encontró una asociación estadística altamente significativa entre el género con la actividad de la colinesterasa eritrocitaria (p. 0,000).

Las alteraciones en los parámetros hematológicos de los agricultores, hombre y mujeres mayores de edad expuestos ocupacionalmente a plaguicidas organofosforados fueron: poliglobulia, leucocitosis, neutrofilia, neutropenia, linfocitosis, linfopenia, eosinofilia, eosinopenia, trombocitosis y trombocitopenia. La poliglobulia encontrada en la población de estudio puede estar asociada a la ubicación geográfica de la comunidad.

El grupo de agricultores entre 15-30 años de exposición presentaron el mayor porcentaje de alteraciones hematológicas en las tres líneas celulares.

La asociación entre la frecuencia de fumigación, dosis de plaguicida, área y tipo de cultivo y la alteración en los contajes celulares, evidenció una relación estadísticamente significativa entre el nivel de glóbulos rojos con la superficie cultivada (p. 0,020) y la frecuencia de fumigación (p. 0,016).

El 62.4 % de agricultores que no utilizan equipos de protección personal adecuados para la actividad agrícola fueron los más afectados en cuanto a las alteraciones hematológicas, es decir que los agricultores que no usan EPP tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones en los parámetros hematológicos cualitativos y cuantitativos.

Fueron capacitados alrededor de 200 agricultores de la comunidad de Guaslán sobre la aplicación de normas de seguridad, uso y manejo adecuado de los pesticidas organofosforados según las normativas estipuladas en el país y al mismo tiempo se socializaron los resultados obtenidos dando un informe general a todas las personas que fueron participes del presente estudio.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda a las entidades encargadas de la salud implementar el análisis de la biometría hemática y frotis de sangre periférica, junto con el análisis de la colinesterasa, como pruebas ocupacionales o de perfil de vigilancia epidemiológica en personas expuestas a estos agroquímicos, como marcadores de hematotoxicidad, teniendo en cuenta que su costo es bajo y de fácil acceso para evaluar de forma completa a este grupo de personas.

Se recomienda a los organismos encargados de las zonas agrícolas realizar periódicamente capacitaciones que permitan mantener informados a los agricultores sobre temas relacionados al campo así como la implementación de un sistema de entrega de EPP o el fácil acceso a los mismos debido a la situación socioeconómica de la población.

Debido a inconvenientes presentados para conseguir la población de estudio se sugiere solicitar el apoyo de organismos o instituciones reguladoras para facilitar la socialización e interacción con la población, ya que la mayoría de ellos por sus raíces culturales indígenas y religión, mostraron negatividad y hermetismo al momento de la convocatoria y la toma de muestra.

## BIBLIOGRAFÍA

- Almeida, M. T. (2009). O Agrotóxico como Tema Problemático no Ensino de Química na Formação Técnico Agrícola. 2009. 41f (Doctoral dissertation, Dissertação (Mestrado em Educação Agrícola)-Instituto de Agronomia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ). Recuperado a partir de <http://www.ia.ufrj.br/ppgea/dissertacao/Marcelito%20Trindade%20Almeida.pdf>
- Arias, P. (2013). Ecuador en cifras. Módulo ambiental uso de plaguicidas en la agricultura, 2013 (Estadísticas). Quito: Dirección de Estadísticas Agropecuarias y Ambientales, INEC. Recuperado a partir de [http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Encuestas\\_Ambientales/plaguicidas/Plaguicidas-2013/Documento\\_Tecnico-UsodePlaguicidas\\_en\\_la\\_Agricultura\\_2013.pdf](http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Encuestas_Ambientales/plaguicidas/Plaguicidas-2013/Documento_Tecnico-UsodePlaguicidas_en_la_Agricultura_2013.pdf)
- Aroonvilairat, S., Kespichayawattana, W., Sornprachum, T., Chaisuriya, P., Siwadune, T., & Ratanabanangkoon, K. (2015). Effect of pesticide exposure on immunological, hematological and biochemical parameters in thai orchid farmers- a cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(6), 5846–5861. Obtenido de <https://doi.org/10.3390/ijerph120605846>
- Aquilla G., B. (2015). Efectos colinesterásicos y contaminación del agua causados por el uso de plaguicidas en zonas agrícolas del cantón Santa Isabel (Tesis Maestría). Universidad de Cuenca, Cuenca. Recuperado a partir de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21291>
- Bedón, M. I. (2015, octubre). Determinación de los niveles de colinesterasa sérica y perfil hepático (ast, alt, apl, bilirrubinas) en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos en la comunidad “La Candelaria” de la parroquia San Luis Cantón Riobamba (Tesis Bioquímico Farmacéutico). Escuela Superior Politécnica del Chimborazo, Riobamba. Recuperado a partir de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/4563>
- Burger, M. (2012). Los plaguicidas y sus impactos a la salud. SSQ, 2. Recuperado a partir de [http://rapaluru.org/agrotoxicos/Uruguay/Los\\_plaguicidas\\_y\\_sus\\_impactos\\_a\\_la\\_salud.htm](http://rapaluru.org/agrotoxicos/Uruguay/Los_plaguicidas_y_sus_impactos_a_la_salud.htm)
- Campuzano, G. (2008). La clínica y el laboratorio: utilidad del extendido de sangre periférica. Módulo 1, Numero 70. Editorial Médica Colombiana S.A. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl089-10b.pdf>

- Castro Valencia, E. D. C. (2015). Propuesta de protocolo de atención de enfermería en pacientes con intoxicación por órgano fosforado en el Hospital de Tena Enero-Diciembre 2010 (Master's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados). Recuperado a partir de <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/9738/1/TESIS%20FINAL.pdf>
- Chatterjee, S., Basak, P., Chaklader, M., Das, P., Pereira, J. A., Chaudhuri, S., & Law, S. (2013). Pesticide induced marrow toxicity and effects on marrow cell population and on hematopoietic stroma. *Experimental and Toxicologic Pathology: Official Journal of the Gesellschaft Fur Toxikologische Pathologie*, 65(3), 287–295. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.etp.2011.09.002>
- Clínica Universitaria de Navarra. (2015). Boletín Clínica Universitaria de Navarra. Diccionario Médico (p. es). Pamplona, España. Recuperado a partir de [http://www.cun.es/es\\_EC/diccionario-medico/terminos/liposolubilidad](http://www.cun.es/es_EC/diccionario-medico/terminos/liposolubilidad)
- Cortés Iza, Sandra Catalina (2017) Evaluación de los parámetros hematológicos: Cuadro hemático y frotis de sangre periférica, en trabajadores expuestos a pesticidas organofosforados, carbamatos y piretroides. Cundinamarca 2016-2017. Maestría thesis, Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá. Recuperado a partir de <http://bdigital.unal.edu.co/58052/>
- Díaz, V., Pistilli, N., Guillén, R., de Melgarejo, M., & Velásquez, G. (2001). Valores Hematológicos en individuos expuestos accidentalmente a insecticidas organofosforados. *Memorias del Instituto de Investigación Ciencias de la Salud*, 1(1), 4. Recuperado de <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v1n1/v1n1a01.pdf>
- EMPENDIUM. (2018). Medicina Interna Basada en la Evidencia- MIBE. *Medycyna Praktyczna y Colegio Médico de Chile*. Recuperado a partir de <http://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.20.12>
- FAO & OMS. (2015). Código Internacional de conducta para la gestión de plaguicidas. Obtenido de Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura. Recuperado de <http://www.fao.org/3/a-i3604s.pdf>
- Fareed, M., Pathak, M. K., Bihari, V., Kamal, R., Srivastava, A. K., & Kesavachandran, C. N. (2013). Adverse Respiratory Health and Hematological Alterations among Agricultural

Workers Occupationally Exposed to Organophosphate Pesticides: A Cross-Sectional Study in North India. *PLoS ONE*, 8(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069755>

Fernández A., D., Manciepe G., L., & Fernández D., D. (2010). Intoxicación por organofosforados. *Revista Med*, 18, 84–92.

Figueiredo, G., Zanaga, A., & Aguilar, E. (2011). Exposicao a multiplos agrototoxicos e provaveis efeitos a longo prazo a saude: estudo transversal em amostra de 370 trabalhadores rurais de Campinas (SP). *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*, 1(9). Recuperado a partir de <http://trove.nla.gov.au/version/172347948>

García - García, C., Parrón, T., Requena, M., Alarcón, R., Tsatsakis, A., & Hernández, A. (2016). Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. *Life Sciences*, 145, 274–283. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.10.013>

Gómez, M. J., & Cáceres, J. L. (2010). Toxicidad por insecticidas organofosforados en fumigadores de Campaña contra el Dengue, estado Aragua, Venezuela, año 2008. *Boletín de malariología y salud ambiental*, 50(1), 119-125. Recuperado a partir de [http://www.iaes.edu.ve/descargas/Boletn%20de%20Malariologa%20y%20Salud%20Ambiental/V50-N1-2010/13\\_articulo\\_10.pdf](http://www.iaes.edu.ve/descargas/Boletn%20de%20Malariologa%20y%20Salud%20Ambiental/V50-N1-2010/13_articulo_10.pdf)

GreenFacts. (2017). Glosario Organofosforados. Recuperado a partir de <https://www.greenfacts.org/es/glosario/pqrs/plaguicidas-organofosforados.htm>

Gutiérrez-Romero, A., Gutiérrez-Grobe, Y. & Carrillo, R. (2013). Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Medicina interna de México*, 29(3), 307-310. Recuperado de [http://cmim.org/boletin/pdf2013/MedIntContenido03\\_11.pdf](http://cmim.org/boletin/pdf2013/MedIntContenido03_11.pdf)

Hundekari, I. A., Suryakar, A. N., & Rathi, D. B. (2013). Acute organo-phosphorus pesticide poisoning in North Karnataka, India: oxidative damage, hemoglobin level and total leukocyte. *African health sciences*, 13(1), 129-136. Recuperado de <https://www.ajol.info/index.php/ahs/article/view/87285>

Hurtado, C. & Gutiérrez, M. (2005). Enfoque del paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organofosforados. *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*, 53 (4), 244-258. Recuperado de <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/43623/44926>

- Hurtado, R., Mellado, Y., Flores, G., & Vargas, P. (2010). Semiología de la citometría hemática. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 53(4), 36-43. Recuperado de <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no53-4/RFM053000405.pdf>
- Larrea Poma, M., Tirado Bustillos, N., & Ascarrunz G., M. E. (2010). Daño genotóxico por exposición a plaguicidas en agricultores del Municipio de Luribay. *BIOFARBO*, 18, 31–43. Recuperado de [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-53632010000200004&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1813-53632010000200004&script=sci_arttext)
- Lozano, D. (2017). Evaluación de la toxicidad de plaguicidas mediante biomarcadores moleculares y enzimáticos. Recuperado de <http://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/48337/26785262.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Luzuriaga C., M., & Vega Torres, P. (2011). Determinación de colinesterasa sérica en trabajadores y personal administrativo de las plantaciones El Trébol ubicadas en el cantón Biblián (Tesis de Pregrado). Universidad de Cuenca, Cuenca. Recuperado a partir de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2448>
- Medina P, O., & Sánchez R, L., & Flórez-Vargas, O. (2015). Actividad enzimática colinesterasa en muestras de sangre humana: efecto de las condiciones de almacenamiento. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 47 (2), 151-158. Recuperado de <http://www.redalyc.org/html/3438/343839278006/>
- Ministerio de Agricultura y Ganadería. (2018). AGROCALIDAD realiza control de residuos de plaguicidas en productos de consumo humano. Recuperado de <https://www.agricultura.gob.ec/agrocalidad-realiza-control-de-residuos-de-plaguicidas-en-productos-de-consumo-humano/>
- Ministerio de Salud Pública/Ministerio de Ambiente. (2014). ACUERDO INTERMINISTERIAL N°00005186. Distrito Metropolitano de Quito, Pichincha, Ecuador.
- Moncayo, W., & Samaniego Parra, C. (2011). Determinación de los niveles de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores de la finca florícola flor de azama expuestos a pesticidas organofosforados durante el periodo marzo – mayo de 2011 (Tesis de Pregrado). Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba. Recuperado a partir de <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/965>
- Mora O. Ligia. (2015). Manejo de plaguicidas e impacto en la salud de los trabajadores que cultivan cebolla, Jubones, cantón Santa Isabel, 2014 (Tesis Maestría). Universidad de

- Cuenca, Cuenca. Recuperado a partir de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/23671>
- Naranjo, M. (2017). La otra guerra: la situación de los plaguicidas en el Ecuador. Quito, Ecuador: *Acción Ecológica*. Recuperado de [http://www.swissaid.org.ec/sites/default/files/images/plaguicidas\\_web.pdf](http://www.swissaid.org.ec/sites/default/files/images/plaguicidas_web.pdf)
- Organización Internacional del Trabajo (OIT). (2018). Normas internacionales del trabajo: Un enfoque global. Recuperado de [http://www.ilo.org/global/standards/information-resources-and-publications/publications/WCMS\\_087694/lang-es/index.htm](http://www.ilo.org/global/standards/information-resources-and-publications/publications/WCMS_087694/lang-es/index.htm)
- Pucachaqui, M. (2017). Prevalencia de Poliglobulia mediante la determinación de Biometría Hemática en el cantón El Ángel, provincia del Carchi. Ecuador. Tesis previa la obtención del título de Licenciatura en enfermería. Recuperado de <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/7660/1/06%20ENF%20906%20TRA BAJO%20DE%20GRADO.pdf>
- RAE. (2014). Diccionario de la Lengua Española (23a.). Recuperado a partir de <http://dle.rae.es/?id=HAIMJFV>
- Restrepo Cortés, B., Londoño Franco, Á., & Sánchez López, J. (2017). Valores de colinesterasa plasmática y eritrocitaria con ácido 6-6'-ditiodinicotínico (DTNA) como indicador. *Revista Colombiana de Química*, 46 (1), 13-19. Recuperado de <http://www.redalyc.org/html/3090/309050434002/>
- Rodak, B., Fristma, G., & Keohane, E. (2014). *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas* (4a.). México: Médica Panamericana.
- Rodríguez, V. (2011). Avaliação das alterações hematológicas, bioquímicas e genotóxicas nos trabalhadores expostos à agrotóxicos em municípios do estado do Piauí. Fortaleza - Ceará. Mestrado Tesis, Universidade Federal Do Ceará. Recuperado a partir de <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/2642>
- Rodríguez, M. & Pérez, J. (2015). *Actualización del Plan de Desarrollo y Ordenamiento Territorial*. Recuperado de [http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/PORTAL\\_SNI/data\\_sigad\\_plus/sigadplusdiagnostico/0660819820001\\_DIAGNOSTICO%20PDYOT%202015%20SAN%20LUIS\\_30-10-2015\\_13-28-45.pdf](http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/PORTAL_SNI/data_sigad_plus/sigadplusdiagnostico/0660819820001_DIAGNOSTICO%20PDYOT%202015%20SAN%20LUIS_30-10-2015_13-28-45.pdf)
- Santos Luna, J., Segura Osorio, M., Sanmartín Galván, D., Pérez Rodríguez, J., & Falconí Peláez, S. (2015, dic). Efectos de los fungicidas organofosforados y carbamatos en la

- salud de los Escolares (Tesis de Pregrado). Universidad Estatal de Milagro, Machala. Recuperado a partir de <http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/3111>
- Servicio de Acreditación Ecuatoriano (SAE). (16 de Enero de 2018). Uso adecuado de plaguicidas para uso agrícola. Recuperado de <http://www.acreditacion.gob.ec/uso-adecuado-de-plaguicidas/>
- Silverio, C., Ramón, G., & Guzmán, E. (2016). Agricultores expuestos a compuestos organofosforados en el sitio la Cuca, cantón Arenillas, provincia de El Oro. *Cumbres*, 1(1). Recuperado a partir de <http://investigacion.utmachala.edu.ec/revistas/index.php/Cumbres/article/view/16>
- Torrens, M. (2015). Interpretación Clínica Del Hemograma. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(6), 713-725. Recuperado de [https://ac.els-cdn.com/S0716864015001480/1-s2.0-S0716864015001480-main.pdf?\\_tid=e8ce1b3f-16a5-481e-8fe1-567ea7bd6a0a&acdnat=1533069908\\_6b0e170f62160b7a9bb29af36457c192](https://ac.els-cdn.com/S0716864015001480/1-s2.0-S0716864015001480-main.pdf?_tid=e8ce1b3f-16a5-481e-8fe1-567ea7bd6a0a&acdnat=1533069908_6b0e170f62160b7a9bb29af36457c192)
- Valarezo, O., & Muñoz, X. (2011). Insecticidas de uso agrícola en el Ecuador. Recuperado el 26 de Junio de 2018, de Boletín divulgativo No. 402: <http://repositorio.iniap.gob.ec/bitstream/handle/41000/1253/INIAP%20bolet%EDn%20divulgativo%20401.pdf;jsessionid=2E0687FBB43DCD445A7EE59FFB7347BA?sequence=1>
- Wafa, T., Nadia, K., Amel, N., Ikbal, C., Insaf, T., Asma, K., & Mohamed, H. (2013). Oxidative stress, hematological and biochemical alterations in farmers exposed to pesticides. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 48(12), 1058-1069. Recuperado de <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03601234.2013.824285>
- World Health Organization. (2010). The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines. (W. L.-i.-P. Data, Ed.) Recuperado de [http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides\\_hazard\\_2009.pdf](http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides_hazard_2009.pdf)
- World Health Organization. (2016). WHO. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2015–2016: Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149288/1/WHO\\_HSE\\_GCR\\_2015.2\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149288/1/WHO_HSE_GCR_2015.2_eng.pdf?ua=1&ua=1)

# ANEXOS

## Anexo 1. Cuestionario

### Cuestionario ( código# )

Muchas gracias por su participación en este estudio. Sus respuestas serán totalmente confidenciales y no será posible relacionar a ninguna persona con este cuestionario.	
<b>1.- Género de la persona</b> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>	<b>2.- Edad de la persona</b> Edad <input type="text"/> años cumplidos
<b>3.- ¿Se dedica usted a la agricultura?</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
<b>4.- ¿Qué actividad realiza usted en el campo?</b> Fumiga <input type="checkbox"/> Siembra <input type="checkbox"/> Cosecha <input type="checkbox"/> Todos <input type="checkbox"/> <b>Si su respuesta es otros, especifique:</b> .....	
<b>5.- Utiliza usted plaguicidas organofosforados en sus cultivos como:</b> malatión, basudin/diazinón, curacron, clorpirifós, proficol, metamidofos, dimetoato, acefato. SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Otros: especifique su nombre.....	
<b>6.- ¿Con qué frecuencia utiliza usted este plaguicida en sus cultivos?</b> Una vez por semana <input type="checkbox"/> Cada 15 días <input type="checkbox"/> Una vez al mes <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> <b>Si su respuesta es otros especifique:</b> .....	
<b>7.- ¿Qué tipo de cultivo produce usted?</b> <b>Especifique:</b> .....	
<b>8.- ¿Cuántos años se dedica usted a la agricultura?</b> <b>Especifique:</b> .....	
<b>9.- ¿Utiliza usted equipos de protección personal al realizar la fumigación de sus cultivos?</b> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> <b>Si su respuesta es sí, especifique que tipo de protección utiliza:</b> .....	

**10.- ¿Cuál es el área total de sus cultivos en metros cuadrados?**  
**Especifique:** .....

**11.- ¿Cuál es la cantidad de plaguicida que usted aplica en cada fumigación?**  
**Especifique:**.....

**12.- ¿Ha recibido alguna capacitación para el uso y manejo de estos plaguicidas?**  
 SI  NO

**Si su respuesta es sí, especifique cada que tiempo usted recibe este tipo de capacitaciones:**  
 Siempre  Casi siempre  Rara vez  Nunca

**y por parte de quién:**  
 Comunero  Casa de salud  Vendedor

Presidente de la comunidad  Nadie  Otro-----

**13. - ¿Usted fuma?**  
 SI  NO

**Especifique:**  
 ¿Cuántos cigarrillos al día? \_\_\_\_\_  
 ¿Hace cuánto tiempo tiene este hábito? \_\_\_\_\_

**14. - ¿Usted consume bebidas alcohólicas?**  
 SI  NO

**Especifique:**  
 ¿Con qué frecuencia? \_\_\_\_\_  
 ¿Cuántos vasos a la semana? \_\_\_\_\_

**15.- ¿Actualmente usted padece algún de las siguientes enfermedades?**  
 Pancitopenia secundaria, enfermedad cardiaca, enfermedad pulmonar, fibrosis pulmonar, policitemia vera, enfermedad renal, insuficiencia de médula ósea, destrucción de hematíes, desnutrición y/o deficiencia hierro, ácido fólico y vitaminas B12 o B6, enfermedades infecciosas, enfermedades inflamatorias, lesión de tejidos, leucemias, anemias.  
 SI  NO

**Si su respuesta es sí, especifique que tipo de malestar/síntoma padece:**.....

**16.- ¿Toma usted algún tipo de medicamento?**  
 SI  NO

**Si su respuesta es sí, especifique el nombre del medicamento que usted está tomando:**.....

## **Anexo 2. Consentimiento informado**

### **Consentimiento informado**



**Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (CEISH-PUCE)**

**Disertantes:** Johanna Elizabeth Esparza Olalla y Francly Carolina Forero Lugo.

**Título de la Investigación:** “Alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas asociadas al uso de plaguicidas organofosforados en agricultores por exposición ocupacional en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, junio 2018 – octubre 2018.”

### **Parte I: Información**

#### **Introducción**

Nuestros nombres son Johanna Elizabeth Esparza Olalla y Francly Carolina Forero Lugo, estudiantes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Estamos investigando a cerca de las posibles enfermedades que pueden generarse por el uso ocupacional de plaguicidas organofosforados, que es muy común en las zonas agrícolas de nuestro país. Se les proporcionará la información necesaria, y a su vez se les invita a participar en este proyecto, ya que ustedes son parte fundamental para la realización de esta investigación. Antes de aceptar la partición, usted puede conversar con alguna persona que forme parte de la investigación, con la que se sienta cómodo. Puede que encuentre palabras que no entienda, por favor infórmenos para explicarle personalmente. Si tiene dudas, preguntas o algo que no esté claro, puede preguntarnos a nosotras o al tutor que dirige la investigación.

#### **Propósito**

El uso plaguicidas organofosforados es muy común en las zonas agrícolas de nuestro país. Estos plaguicidas son químicos que tienen cierto nivel de toxicidad, que pueden afectar la salud de las personas que lo usan. El propósito del estudio es establecer si existe alguna alteración en el análisis de sangre a los agricultores de la comunidad de Guaslán, para saber si hay o no relación con el uso de estos químicos.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### Criterio de inclusión:

Residentes de la comunidad de Guaslán:

1. Que sean mayores de edad.
2. Que se dediquen netamente a la labor agrícola de forma independiente (pequeños agricultores).
3. Que utilicen plaguicidas organofosforados como: malatión, basudin/diazinón, curacron, clorpirifós, proficol, metamidofos, dimetoato, acefato, otros.
4. Que deseen participar de forma libre, voluntaria en el estudio y firmen el consentimiento informado.
5. Mujeres adultas dedicadas a la agricultura que no estén en estado de gestación o en periodo posparto.
6. Que acudan a la toma de muestra en ayuno de 8 – 10 horas, para la realización de colinesterasa eritrocitaria.

### Criterio de exclusión:

Residentes de la comunidad de Guaslán:

1. Agricultores que estén usando medicamentos que alteren los parámetros hematológicos.  
(antiarrítmicos, antibióticos, anticonvulsivantes y antihipertensivos; medicación para diabetes)
2. Agricultores que se presentan a la toma de muestra sanguínea sin cumplir con las condiciones preanalíticas establecidas para la realización de biometría hemática y colinesterasa eritrocitaria.
3. Agricultores que tengan otra actividad económica que implica algún tipo de intoxicación.
4. Agricultores que presenten actualmente enfermedades como: pancitopenia secundaria, enfermedad cardiaca, enfermedad pulmonar, fibrosis pulmonar, policitemia vera, enfermedad renal, insuficiencia de médula ósea, destrucción de hematíes, desnutrición y/o deficiencia hierro, ácido fólico y vitaminas B12 o B6, enfermedades infecciosas, enfermedades inflamatorias, lesión de tejidos, leucemias, anemias u otros. (Estos datos serán obtenidos luego del llenado del cuestionario por los agricultores)
5. Muestras sanguíneas insuficientes, hemolizadas, ictéricas, lipémicas o coaguladas.

## **Procedimiento y Protocolo**

Se instalará un área adecuada para la toma de muestra dentro de la casa comunal de la comunidad de Guaslán, la cual estará equipada con todos los materiales requeridos para realizar la extracción de la muestra sanguínea. Se implementará la técnica de venopunción basada en protocolos internacionales mediante el uso de la guía GP-41 A6 del CLSI, donde: se preparará la orden de ingreso del sujeto de estudio, verificando la identificación del sujeto y su estado de ayudo. Se identificará el sitio de venopunción.

La toma de muestra se realizará mediante técnica al vacío con la utilización de cápsulas y agujas desechables. Se hará una sola punción por persona, la cual permitirá extraer dos tubos de 5 ml de muestra cada uno, con anticoagulante EDTA. De estos dos tubos uno será destinado para el área de hematología donde se realizará la biometría hemática, mientras que el segundo será destinado al área de química sanguínea donde se realizará la determinación de la colinesterasa eritrocitaria.

- Inactivación y eliminación de muestras

Se utilizará la inactivación por calor a 60°C durante 60 minutos para las muestras séricas u otros fluidos orgánicos. Posterior a la inactivación de las muestras se eliminarán en contenedores enviados como desechos infectocontagioso. Los desechos infecciosos se colocarán recipientes plásticos de color rojo con fundas plásticas de color rojo. Los desechos líquidos o semilíquidos especiales serán colocados en recipientes resistentes plásticos y con tapa hermética, para su posterior tratamiento en el lugar de generación.

No se conservará ninguna muestra, al final de la jornada laboral del día en que se procesarán las muestras, estas serán eliminadas. Cabe recalcar que las muestras biológicas recolectadas se utilizarán únicamente para los fines específicos del proyecto. La información de los pacientes será almacenada por un lapso de 7 años por recomendación del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos – PUCE, basados en las normas bioéticas nacionales en el caso de que se desee verificar alguna información relacionan con la investigación, y serán destruidos al finalizar este periodo.

## **Selección de participantes**

Estamos invitando a todos las agricultores mayores de edad de la comunidad de Guaslán que se dediquen a la agricultura y utilicen químicos en sus cultivos. Aquellos sujetos que hayan llenado de cuestionario y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio y que hayan firmado en consentimiento informado.

## **Participación voluntaria**

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, usted puede elegir participar o no. Usted puede cambiar de idea y dejar de participar aun cuando ya haya aceptado antes. No hay ninguna penalidad en caso de que su respuesta sea negativa y tampoco se le negará ningún tipo de beneficio.

## **Cuestionario**

Se proporcionará un cuestionario que debe ser llenado de forma individual por usted o un familiar/persona cercano en el caso de no saber leer y/o escribir. Las respuestas proporcionadas no serán dadas a conocer a ninguna otra persona ni relacionarlas con el sujeto investigado.

## **Duración**

Durante la investigación usted asistirá cuatro veces al punto de encuentro establecido. La primera vez que usted asistirá será para la charla informativa a cerca de la investigación y para aceptar su participación libre y voluntaria, y se le proporcionará el cuestionario a ser llenado. La segunda vez será para informarles quienes fueron seleccionados para el estudio según los criterios establecidos y firmar el consentimiento informado, la tercera será para realizar la obtención de la muestra. Asistirá una cuarta vez para proporcionarles los informes de resultados con el fin de que acudan al sistema de salud en caso de ser necesario. Y por último, asistirá una quinta vez para capacitarles sobre el uso y manejo de los plaguicidas.

## **Riesgos y molestias**

El potencial riesgo asociado con la investigación puede ser alguna molestia al momento del pinchazo para la toma de muestra sanguínea. Para ello, la técnica usada para tomar la muestra está basada en protocolos aceptados internacionalmente, guía GP-41 A6 del CLSI descrita anteriormente.

## **Beneficios**

El beneficio será contribuir con evidencia que permita llevar al mejoramiento de la salud y condiciones laborales de los agricultores en general, o servir como referencia para estudios posteriores en otras zonas agrícolas del Ecuador. A su vez, los resultados obtenidos de este estudio pueden ser de utilidad para otras entidades de control con fines informativos.

## **Incentivos**

No se le dará ningún tipo de incentivo monetario o regalos, por formar parte de la investigación.

## **Confidencialidad**

Toda la información que usted provea será para este estudio y mantenida confidencialmente. Los resultados generales de esta investigación serán compartidos con su comunidad y la entidad de salud correspondiente. Los resultados generados de este estudio serán parte del trabajo de titulación de las investigadoras. Todos los datos e información recopilados en toda la investigación serán almacenados mediante el uso de un archivo electrónico (Excel) con clave de acceso para su seguridad. La clave de acceso será conocida y manejada únicamente por parte de las investigadoras.

## **Resultados esperados**

Una vez conocido los resultados de la investigación e identificado a aquellos sujetos que posiblemente presenten alguna alteración en los parámetros analizados y que afecten su salud, las máximas autoridades serán las encargadas de dar seguimiento a estos casos, tomando las acciones pertinentes. Para atender esta posible problemática y dar una solución, se coordinarán charlas con las instituciones participantes en este proyecto, para cumplir con los objetivos planteados en este estudio.

En este estudio no se pretende determinar el tipo de intoxicación, porque ese no es nuestro objetivo de estudio, sin embargo se aclara que aquellos casos que pudieran presentar intoxicación serán atendidos por el MSP, entidad encargada de atender los casos de intoxicación, especialmente de tipo agudo ya que es en el único tipo de intoxicación al se puede dar tratamiento. Los resultados obtenidos permitirán contribuir con evidencia que permita llevar al mejoramiento de la salud y condiciones laborales de los agricultores en general, o servir como referencia para estudios posteriores en otras zonas agrícolas del Ecuador.

A su vez, los datos obtenidos de este estudio pueden ser de utilidad para otras entidades de control como Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca, Ministerio de Ambiente y Ministerio de Salud, con fines informativos, los cuales pueden aportar para la implementación de nuevas estrategias contribuyendo en la prevención de afecciones en la salud de los agricultores y daños al medio ambiente.

## **Derecho a negarse o retirarse**

Usted no está obligado a participar en este estudio de investigación. Si en un primer momento aceptó participar, mas tarde puede retirarse sin que se afecte a su persona o familia. Por tal motivo puede dejar de participar en la investigación en el momento que quiera.

## **A quién contactar**

Este proyecto ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE, en caso de requerir mayor información, comuníquese con la Dra. Laura Arcos Terán, Presidenta del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Av. 12 de octubre 1076 y Ramón Roca, Quito. Edificio administrativo, piso 3, oficina 327. Teléfono 2991700 – Ext. 2917

## **Parte II**

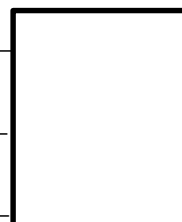
### **1. Formulario de Consentimiento**

Certifico que he leído (o me ha sido leído) y comprendo este formulario. Estoy de acuerdo en que los riesgos conocidos me han sido explicados a satisfacción y comprendo que no recibiré ningún tipo de compensación por parte de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador o sus empleados si algún problema se presentará en la investigación. Entiendo el estudio y sus objetivos y estoy dispuesto a participar voluntariamente.

**Nombre del participante:** \_\_\_\_\_

**Firma de participante:** \_\_\_\_\_

**Fecha (día/mes/año):** \_\_\_\_\_



Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado \_\_\_\_\_ (iniciales del investigador).

**Firma del investigador principal:** \_\_\_\_\_

Anexo 3. Fichas técnicas de equipos automatizados

CONTADOR HEMATOLOGICO BC-5800



# FICHA TÉCNICA

## DATOS GENERALES

<b>NOMBRE GENÉRICO</b>	<b>CONTADOR HEMATOLOGICO</b>
	
	<b>MODELO:</b> BC-5800
	<b>MARCA:</b> MINDRAY
	<b>PROCEDENCIA:</b> CHINA O PAIS DE MAQUILA
	<b>NUMERO DE SERIE:</b>
<b>AÑO DE FÁBRICA:</b> 2017	
<b>CANTIDAD:</b> 1	

ATRIBUTO	VALOR
<b>ESPECIFICACIONES TÉCNICAS</b>	
<b>CARACTERÍSTICAS BÁSICAS</b>	
1	
2	Diferenciación de 5 partes por citometría de flujo y laser, 27 parámetros, un diagrama de dispersión y 3 histogramas.
3	Citómetro de flujo (FCM)
4	Carga continua de 30 pacientes
5	Citometría de Flujo (FCM), Dispersión del láser de semi conductor, citoquímica, canal independiente de Basófilo
6	<b>PRINCIPIOS</b>
7	Resistencia de impedancia para conteo de WBC, RBC, PLT
7	Reactivo de cloruro libre para prueba de Hemoglobina
8	<b>PARAMETROS</b>
9	27: WBC, Lym%, Mon%, Neu%, Eos%, Bas%, Lym#, Mon#, Neu#, Eos#, Bas#, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, RDW-SD, PLT, MPV, PDW, PCT, LIC%, LIC#, ALY%, ALY#
9	<b>MODO DE MUESTREO</b>
10	Cargador Automático
10	Tubo Cerrado y Tubo abierto
11	<b>VELOCIDAD</b>
12	Hasta 60 pruebas por hora con cargador automático
12	Hasta 50 pruebas por hora con tubo cerrado
13	<b>VOLUMEN DE MUESTRA</b>
14	Sangre total: 20 µL
14	Prediluida: 20 µL
15	<b>MODO DE PRUEBA</b>
15	CBC CBC+DIFF
16	<b>CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO DE DATO</b>
16	Hasta 40,000 resultados incluyendo información numérica y gráfica
17	<b>COMUNICACION</b>
17	LAN Puerto soporta protocolo de HL7
18	<b>AMBIENTE DE OPERACIÓN</b>
19	Temperatura: 15°C-30°C
19	Humedad: 30-85%
20	Presión de Aire: 70-106 kPa
21	<b>REQUERIMIENTO ELÉCTRICO</b>
22	A.C. 100-240V±300VA 50/60Hz
22	Peso: ≤65 Kg

## CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DEL EQUIPOS

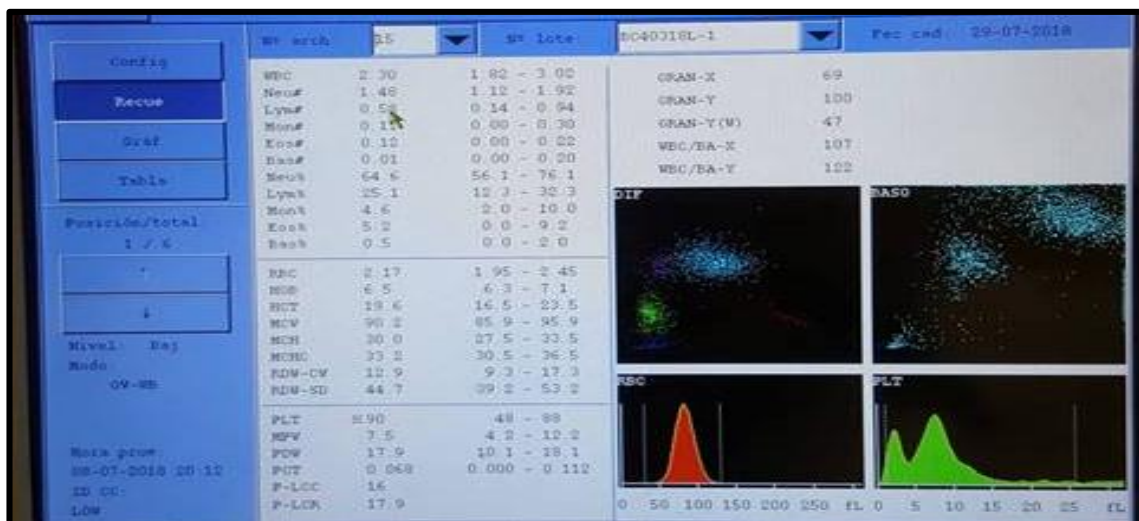
	<b>FICHA TÉCNICA</b>	
<b>DATOS GENERALES</b>		
<b>NOMBRE GENERICO</b>	<b>ANALIZADOR DE QUIMICA SANGUINEA AUTOMATIZADO</b>	
		
	<b>MODELO:</b>	SELECTRA PRO XL
	<b>MARCA:</b>	VITAL SCIENTIFIC - GRUPO ELITECH
	<b>PROCEDENCIA:</b>	HOLANDA O PAIS DE MAQUILA
	<b>NUMERO DE SERIE:</b>	
<b>AÑO DE FÁBRICA :</b>	2017	
<b>CANTIDAD:</b>	1	
<b>ATRIBUTO</b>	<b>VALOR</b>	
<b>CARACTERISTICAS BÁSICAS DEL EQUIPOS</b>	<b>ESPECIFICACIONES GENERALES</b>	
	1	Equipo de tecnología abierta ó cerrada, que permite la utilización de reactivos de casi cualquier fabricante, para lo cual proveemos el soporte técnico para la implementación de las técnicas en el equipo.
	2	Sistema de procesamiento de muestras del tipo de acceso aleatorio que permite la carga continua de las muestras aún cuando esté procesando otras anteriores y conforme queden ubicaciones disponibles en el rotor de muestras.
	3	Velocidad de procesamiento de hasta 360 determinaciones por hora. Dependiendo del tipo de prueba, el primer resultado puede estar disponible luego de 4,5 minutos de haber iniciado el proceso.
	4	El rotor de muestra puede recibir tubos primarios de 5 ml, 10 ml o copas de muestra. El volumen de muestra puede ser programado desde 1 hasta 30 ul en pasos de 0,1 ul.
	5	Ahorro de reactivo, el volumen promedio de lectura es de 250 ul.
	6	Puede realizar pruebas de: química clínica, drogas terapéuticas, proteínas especiales, drogas de abuso, electrolitos.
	7	Rotor de reacción semidescartable con 48 cubetas (mínimo para 10000 determinaciones) que trabaja a una temperatura controlada de 37 grados centígrados utilizando Peltier.
	8	Programa de control de calidad que permite la definición de hasta 15 controles, 3 controles por test y puede emplear las reglas de Wetsgard para la validación y su graficación según Levey-Jennings.
	9	Dos rotores con 24 posiciones de reactivos para 25 mL y 8 posiciones para 5 mL, todas las posiciones pueden ser asignadas como R1, R2, R3 y adaptadores de 5 mL en las posiciones de 25 ml 10 posiciones pares de 25 ml que pueden ser transformadas en capacidades de 50 mL.
	10	Aguja de muestra con detección de nivel, agitación y temperatura controlada.
	11	Temperatura de medición a 37 °C controlada por sistema peltier.
	12	Sistema de piso con las siguientes dimensiones: Ancho: 117 altura: 117 y ancho: 77 cm
	13	No requiere instalación especial de agua destilada ya que dispone de un tanque y su consumo es bajo.
	14	Software compatible con Windows y con opción de seleccionar el idioma español ó muchos mas.
	15	Casi todas las formas de lectura y cálculo son aplicadas en su software.
	16	Código de barras, recipiente de desechos concentrado, computador integrado dentro del equipo.
17	Rotores de reactivos refrigerados.	

## Anexo 4. Control de calidad para hematología/Biometría hemática

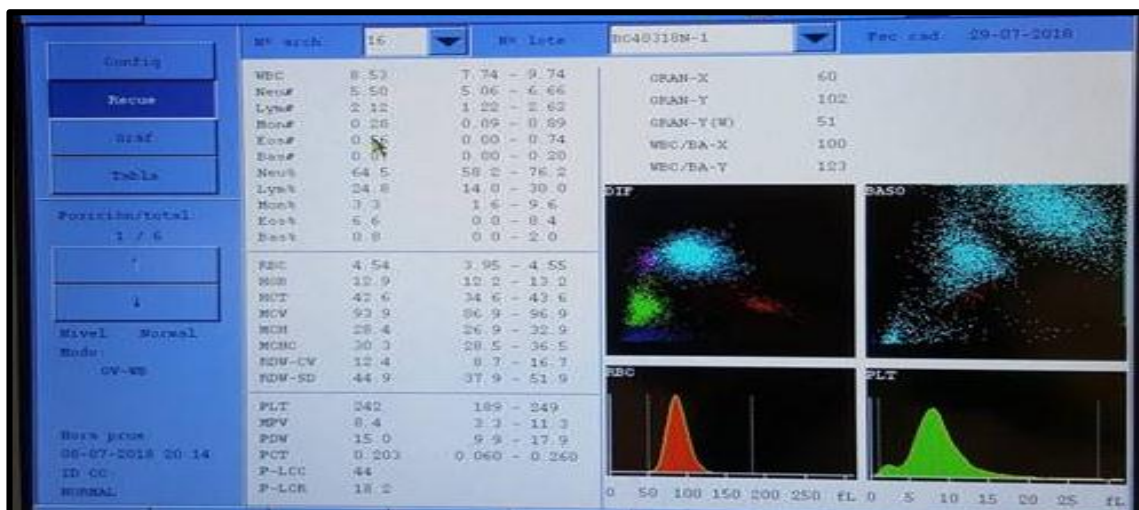
Material para control de calidad de la biometría hemática en equipo automatizado



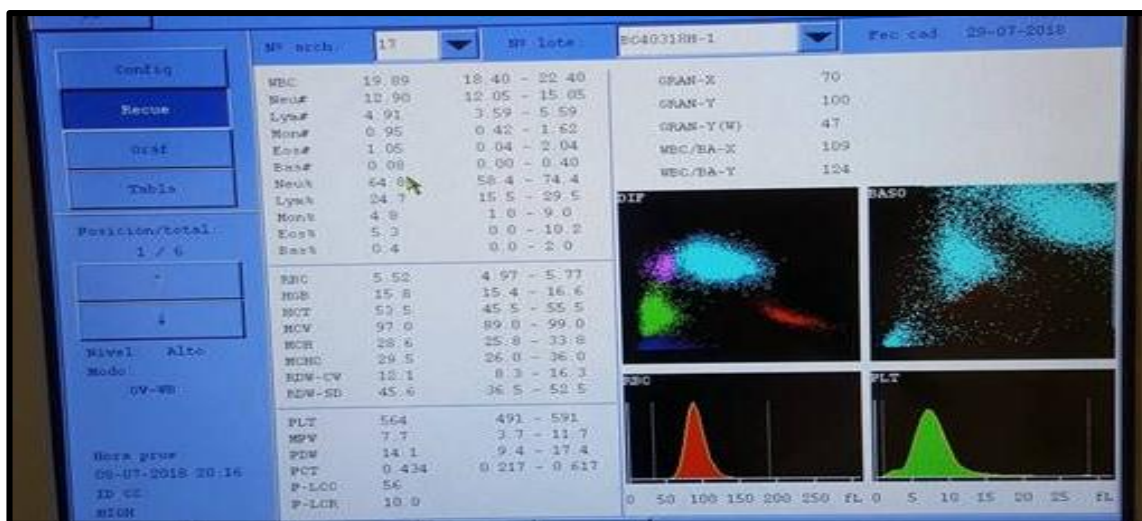
Resultado del control a nivel bajo



Resultado del control a nivel de rango de referencia

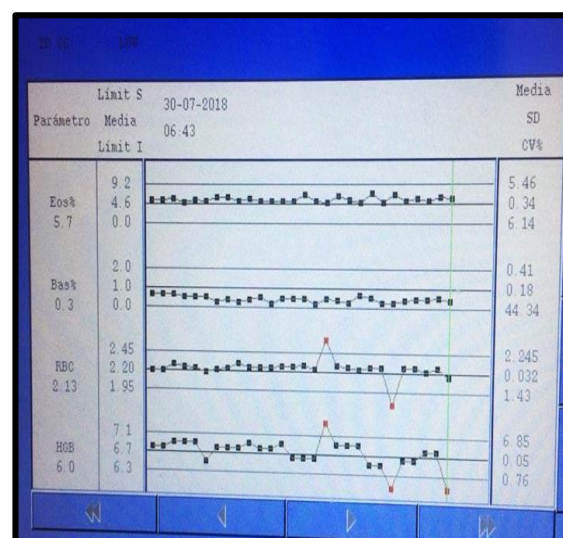
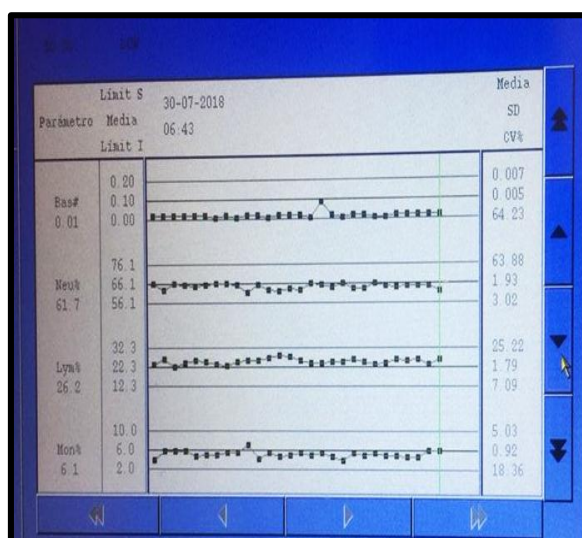
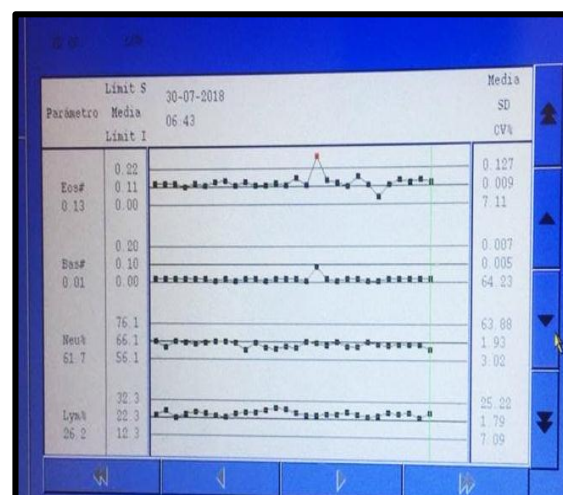
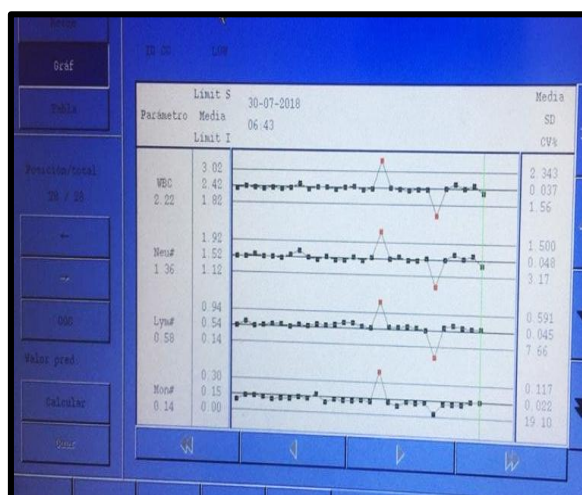


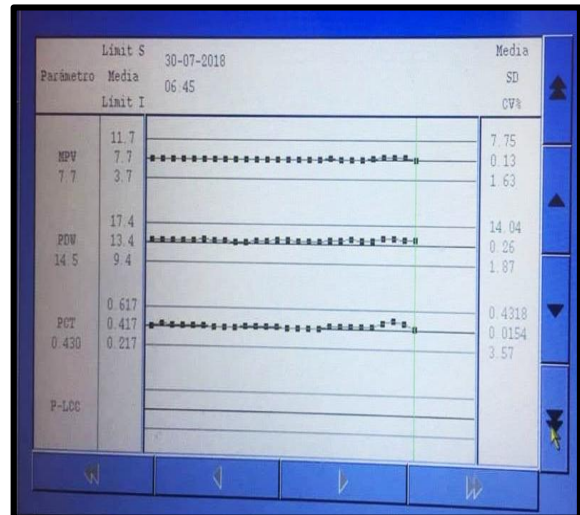
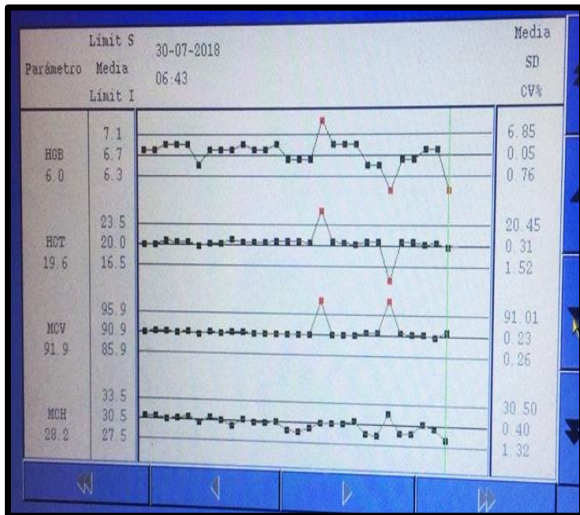
## Resultados del control a nivel alto



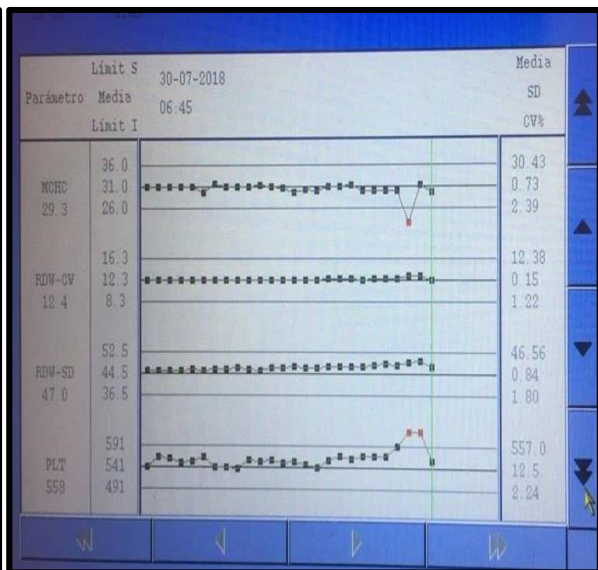
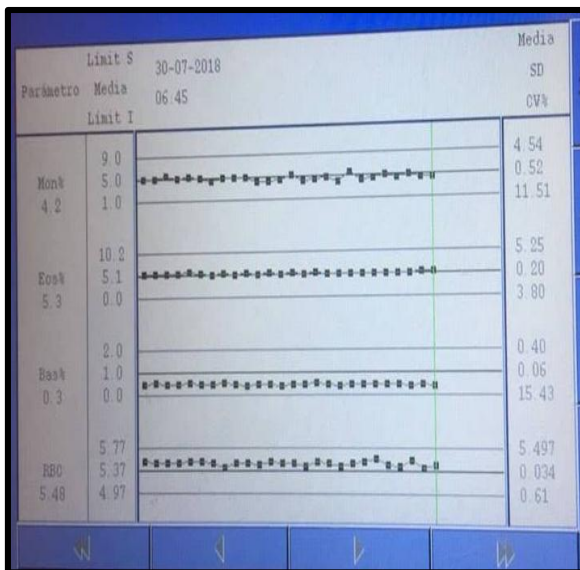
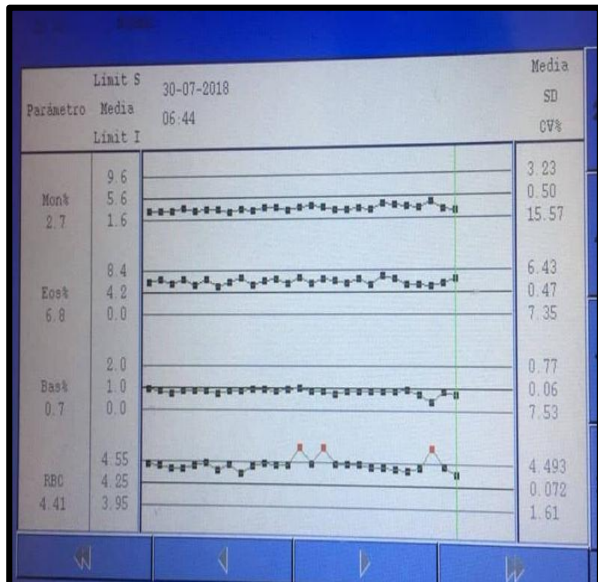
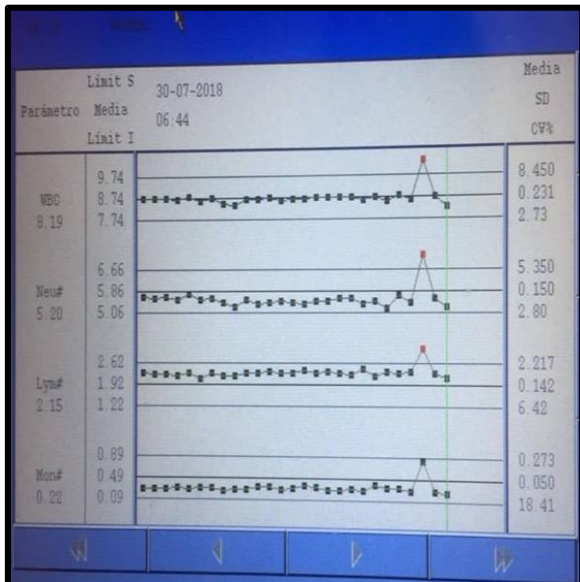
## Curvas de Levey-Jennings

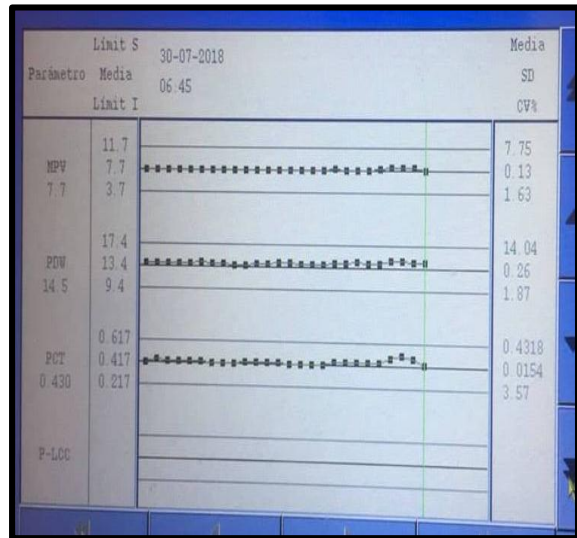
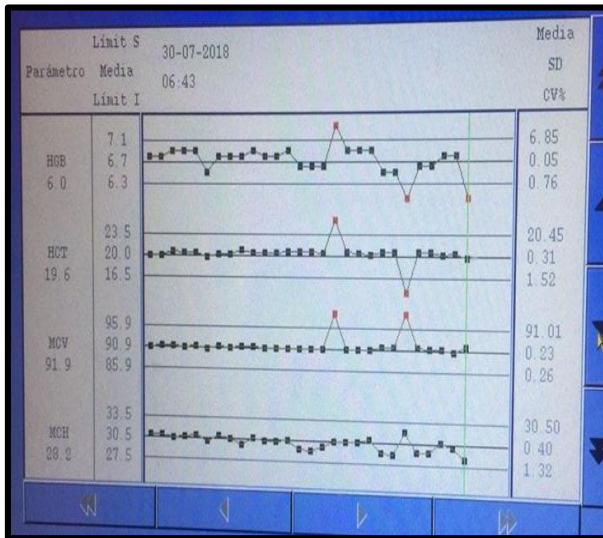
### Nivel bajo



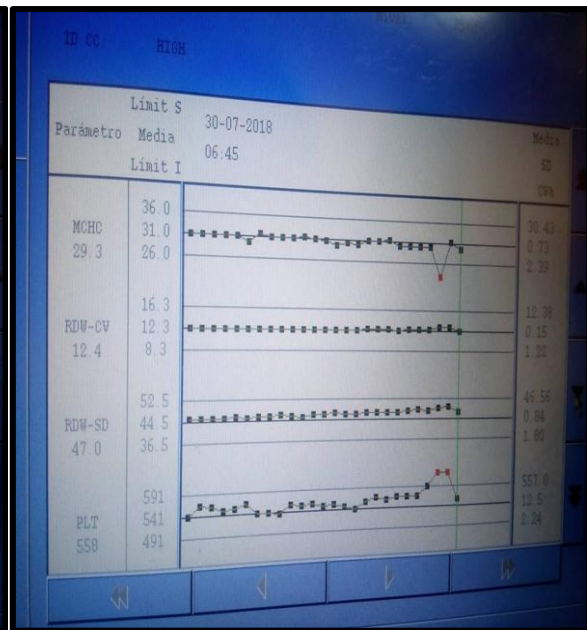
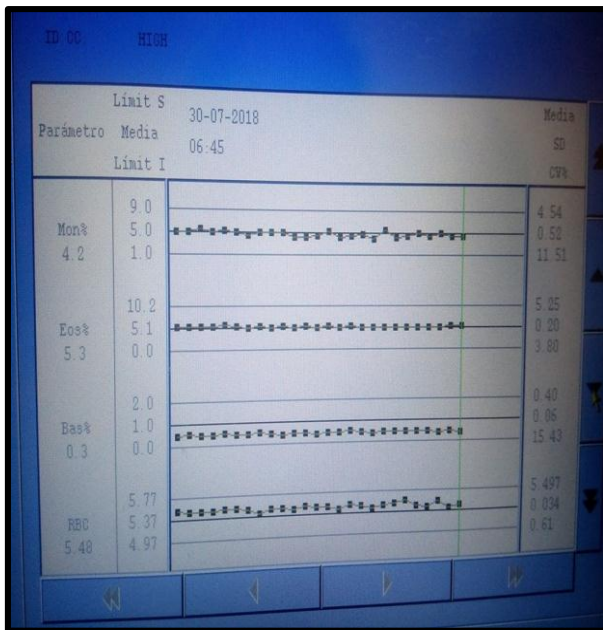
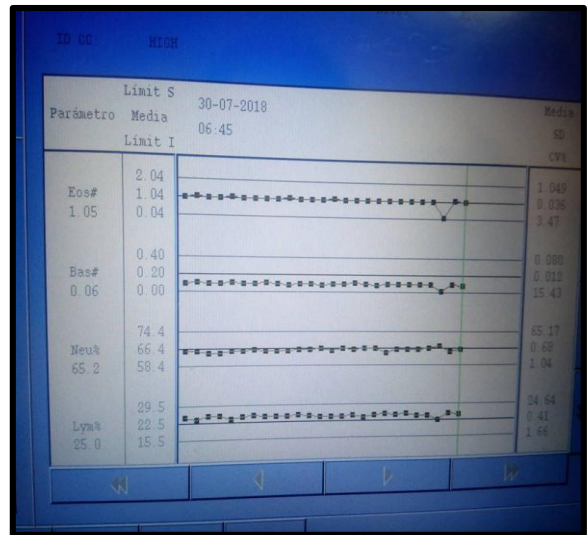
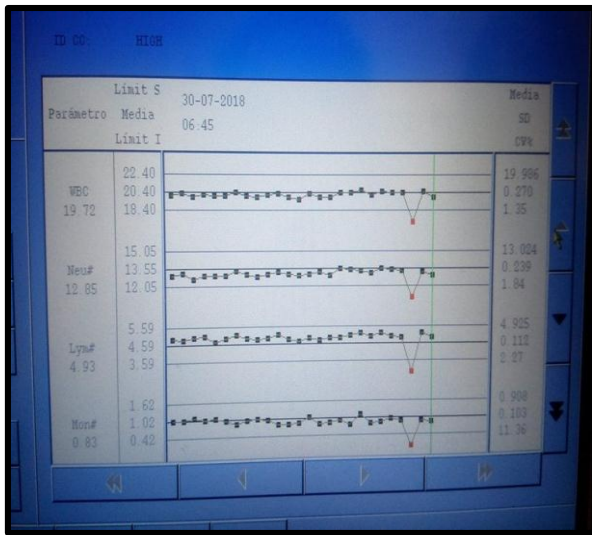


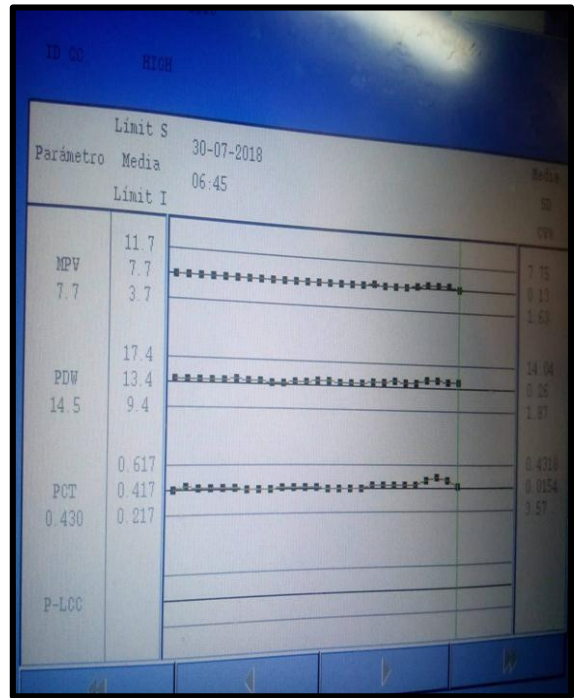
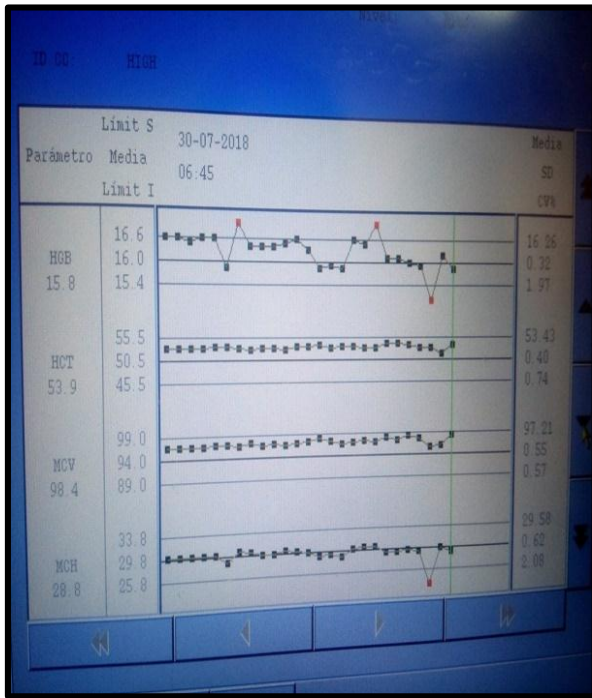
Nivel en rango de referencia





Nivel alto





## Anexo 5. Control de calidad para frotis de sangre periférica

Estadístico Kappa		Ob1		
Fórmula Kappa	$K = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$	PP	PN	Total
		134	4	138
		16	32	48
		Total	150	36
			166	
			111,29	
			9,29032	
			120,581	
		Po-Pe	45,4194	
		1,00	186	
	K	0,69428008		
		Ob1		
		PP	PN	Total
		128	3	131
		22	33	55
		Total	150	36
			161	
			105,645	
			10,6452	
			116,29	
		Po-Pe	44,7097	
		1,00	186	
	K	0,64136974		
Ob1	Mgtr. Marcela Mardones			
Ob2	Johanna Esparza			
Ob3	Carolina Forero			

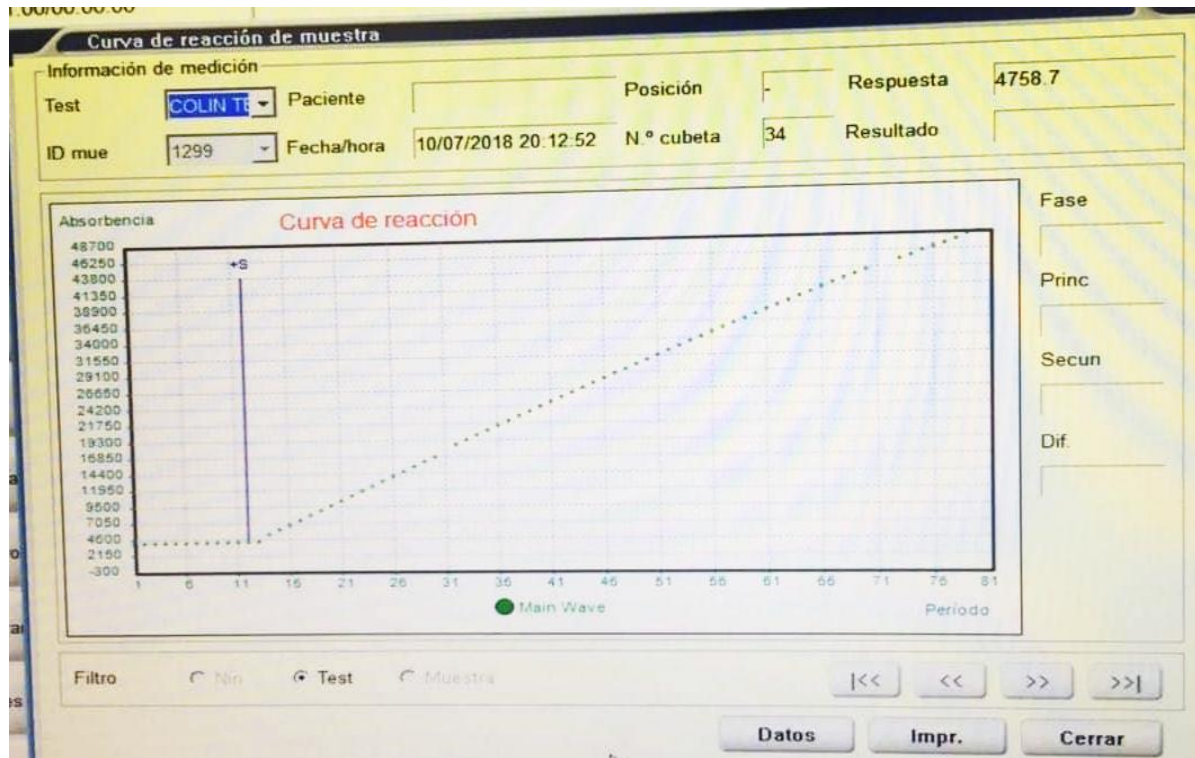
### Interpretación de concordancia de índice Kappa

Valor de K	Fuerza de la concordancia
< 0,20	Pobre
0,21-0,40	Débil
0,41-0,60	Moderada
0,61-0,80	Buena
0,81-1	Muy buena

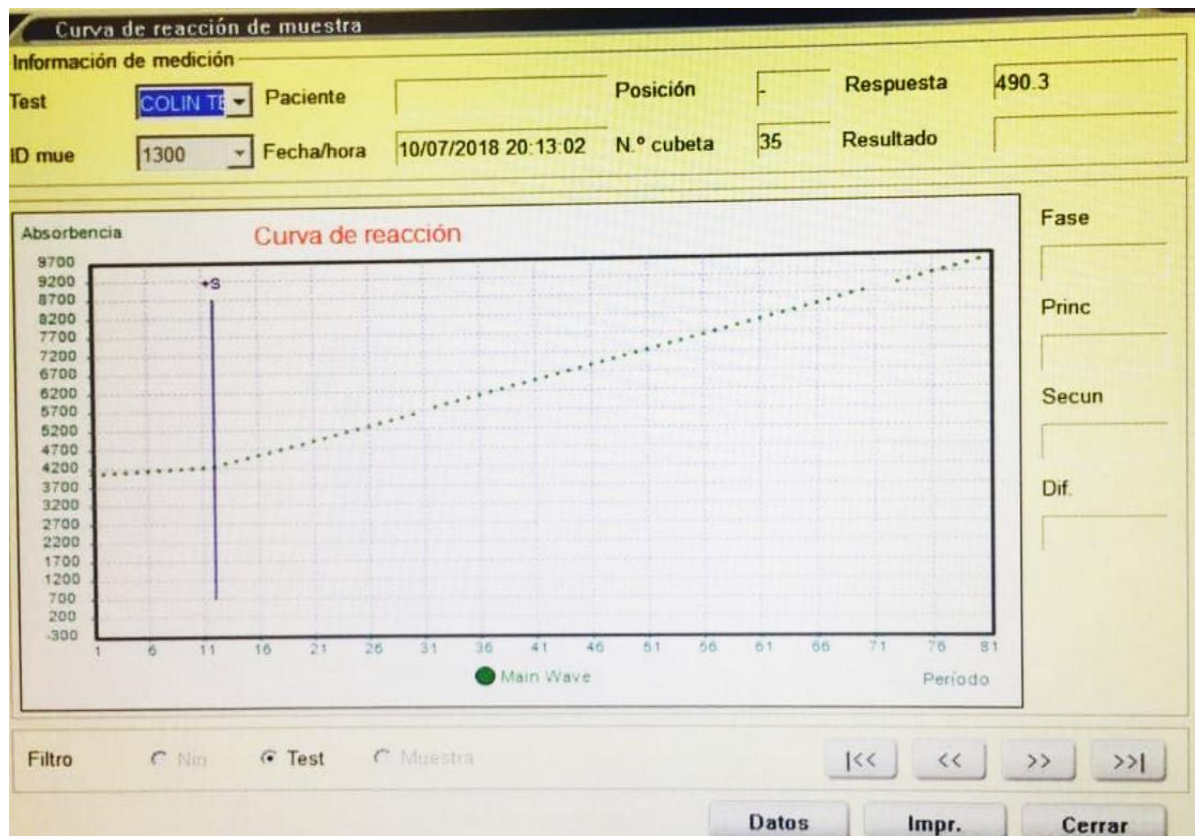
Nota: Tomado de "Epidemiología" tercera edición. Editorial Elsevier España. Por: Gordis (2005)

## Anexo 6. Control de calidad para colinesterasa eritrocitaria

Control Normal



Control patológico



## Anexo 7. Cartas de permisos

GAD parroquial rural de San Luis

	<b>GOBIERNO AUTÓNOMO DESCENTRALIZADO PARROQUIAL RURAL SAN LUIS</b>	
<b>San Luis 20 de Febrero del 2018</b>		
<b>Señor Doctor Ronny De La Torre DIRECTOR NACIONAL DE INTELIGENCIA DE LA SALUD Ministerio de Salud Pública Presente</b>		
<b>Asunto:</b> Carta de conformidad de protocolo de investigación observacional: <b>"ALTERACIONES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS ASOCIADAS AL USO DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN AGRICULTORES POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL EN LA COMUNIDAD DE GUASLÁN, CANTÓN RIOBAMBA, PROVINCIA DE CHIMBORAZO, FEBRERO 2018 – JULIO 2018"</b>		
De mi consideración:		
Yo, Leonardo Santillán con CI 0602919805, en calidad de autoridad máxima del Gobierno Autónomo Descentralizado San Luis, manifiesto que conozco y estoy de acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación titulado: <b>"ALTERACIONES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS ASOCIADAS AL USO DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN AGRICULTORES POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL EN LA COMUNIDAD DE GUASLÁN, CANTÓN RIOBAMBA, PROVINCIA DE CHIMBORAZO, FEBRERO 2018 – JULIO 2018"</b> , el mismo que en caso de ser autorizado por la Dirección Nacional de Inteligencia en Salud, sería desarrollado en la institución que represento. Certifico también que se han establecido acuerdos con las investigadoras para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos o fuentes de información a los que se autorice su acceso.		
Atentamente,		
 <b>Ing. Leonardo Santillán Presidente GAD Parroquial Rural San Luis</b>		
<hr/>  <b>Gad San Luis</b>		
Dir.: Chimborazo s/n frente al Parque Central Telf.: 032922138		
email: <a href="mailto:gadrsanluis@gmail.com">gadrsanluis@gmail.com</a> <a href="http://www.sanluis.gob.ec">www.sanluis.gob.ec</a>		



**COMUNIDAD " GUASLÁN GRANDE "**

Riobamba 19 de marzo de 2018

**Señor Doctor  
Ronny De La Torre  
DIRECTOR NACIONAL DE INTELIGENCIA DE LA SALUD  
Ministerio de Salud Pública  
Presente**

**Asunto:** Carta de conformidad de protocolo de investigación observacional: "ALTERACIONES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS ASOCIADAS AL USO DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN AGRICULTORES POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL EN LA COMUNIDAD DE GUASLÁN, CANTÓN RIOBAMBA, PROVINCIA DE CHIMBORAZO, FEBRERO 2018 – JULIO 2018"

De mi consideración:

Yo, Fausto Ramiro Salau Morocho con CI 0603989260, en calidad de autoridad máxima de la comunidad de Guaslán, manifiesto que conozco y estoy en conocimiento y acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación titulado: "ALTERACIONES CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS ASOCIADAS AL USO DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN AGRICULTORES POR EXPOSICIÓN OCUPACIONAL EN LA COMUNIDAD DE GUASLÁN, CANTÓN RIOBAMBA, PROVINCIA DE CHIMBORAZO, FEBRERO 2018 – JULIO 2018", el mismo que en caso de ser autorizado por la Dirección Nacional de Inteligencia en Salud, sería desarrollado en la institución que represento. Certifico también que se han establecido acuerdos con las investigadoras para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos o fuentes de información a los que se autorice su acceso.

Atentamente,

**SR. FAUSTO RAMIRO SALAU MOROCHO  
PRESIDENTE  
COMUNIDAD GUASLÁN**



## Anexo 8. Oficios de aprobación (CEISH-PUCE) y autorización por DINS-MSP

Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador  
*Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos*



Quito, 22 de mayo de 2018  
Oficio CEISH-536-2018

Señoritas estudiantes  
Johanna Elizabeth Esparza Olalla  
Francy Carolina Forero Lugo  
Carrera de Bioquímica Clínica de la Facultad de Medicina de la PUCE  
Presente.

Estimadas señoritas:

El Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE, en la sesión del 17.05.2018, estudió el proyecto: **Alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas asociadas al uso de plaguicidas organofosforados en agricultores por exposición ocupacional en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, junio 2018 – octubre 2018. Código 2017-09-MB.**

Este proyecto fue aprobado por el CEISH en la sesión del 11.01.2018, oficio CEISH-413-2018 del 15.01.2018.

El Ministerio de Salud Pública ha solicitado determinadas correcciones para su aprobación definitiva y ha solicitado nuevamente la aprobación del CEISH-PUCE.

El Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE aprueba el proyecto en la sesión del 17.05.2018.

Igualmente, con el fin de dar seguimiento, se solicita:

- Presentar la carta de aprobación de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud.
- Comunicar por escrito al CEISH-PUCE el momento del inicio la investigación.
- Entregar informe parcial y final cuando sea solicitado por el CEISH-PUCE.

Con nuestra consideración y estima,

Dra. Laura Arcos Terán  
Presidente

Dr. Hugo Navarrete Zambrano  
Secretario

Av. 12 de octubre 1076 y Ramón Roca  
Apartado postal 17-01-2184  
Telf.: (593) 2 299 17 00 ext. 2917  
Quito – Ecuador: [ceish@puce.edu.ec](mailto:ceish@puce.edu.ec)



**Memorando Nro. MSP-DIS-2018-0195-M**

**Quito, D.M., 14 de junio de 2018**

**PARA:** Sra. Johanna Elizabeth Esparza Olalla

**ASUNTO:** Respuesta a la Solicitud de Evaluación: "Alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas asociadas al uso de plaguicidas organofosforados en agricultores por exposición ocupacional en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba.."

En respuesta a la solicitud de evaluación suscrita por Johanna Elizabeth Esparza Olalla y Franci Carolina Forero Lugo, estudiante de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, referente al protocolo de Investigación denominado: "*Alteraciones cualitativas y cuantitativas de las células sanguíneas asociadas al uso de plaguicidas organofosforados en agricultores por exposición ocupacional en la comunidad de Guaslán, cantón Riobamba, Provincia de Chimborazo, junio 2018-julio 2018*", codificado por la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud (DIS) como: MSPCURI000247-3 y una vez cumplidos los requisitos mínimos para la evaluación del mismo y contando con el criterio favorable de la Dirección Nacional de Centros Especializados (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico -CIATOX-Quito) y la Dirección Nacional Ambiente y Salud, se APRUEBA la versión adjunta del protocolo.

Le recordamos que una vez finalizada la investigación, es responsabilidad del investigador principal enviar a esta Dirección, a la Dirección Nacional de Centros Especializados (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico -CIATOX-Quito) y la Dirección Nacional Ambiente y Salud los resultados de la misma; así como, las publicaciones que se realicen como producto de este estudio.

La Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, aprueba los protocolos de los estudios observacionales en el ámbito de sus competencias, en base a una revisión de la calidad metodológica y ética de los estudios. Sin embargo, el contenido, la autoría y la responsabilidad sobre los resultados del estudio corresponden al Patrocinador y al Investigador Principal y se exonera al Ministerio de Salud Pública de cualquier acción legal que se derive por esta causa.

Cabe mencionar que si bien los resultados podrían contribuir a la salud pública, éstos no son de carácter vinculante para esta Cartera de Estado.

Atentamente,

Med. Adriana Elizabeth Granizo Martínez.

## **Anexo 9. Protocolo de venopunción/Adaptado de Guía GP 41-A6 del CLSI**

Técnica de venopunción basada en protocolos internacionales mediante el uso de la guía GP-41 A6 del CLSI, en la cual se describe el siguiente procedimiento de venopunción:

**Paso 1.** Preparar orden de ingreso (Nómina de las personas seleccionadas para estudio)

**Paso 2.** Identificación de sujeto de estudio mediante codificación única. Desinfectar las manos.

**Paso 3.** Verificar estado de ayuno de sujeto o las restricciones dietéticas, según corresponda y preguntar si el sujeto tiene sensibilidad al látex. Seleccionar guantes y torniquete apropiado.

**Paso 4.** Armar los suministros necesarios y seleccionar los tubos apropiados según las pruebas a realizar.

**Paso 5.** Colocar al sujeto en una posición cómoda.

**Paso 6.** Colocar torniquete, seleccionar el sitio de venopunción y revisar vena solicitando al paciente que empuñe su mano.

**Paso 7.** Ponerse los guantes.

**Paso 8.** Limpiar sitio de venopunción con alcohol y dejar secar.

**Paso 9.** Realizar venopunción; una vez que comience el flujo sanguíneo solicite al paciente que abra la mano.

**Paso 10.** Llenar los tubos en el orden correcto de extracción.

**Paso 11.** Soltar y retirar el torniquete.

**Paso 12.** Colocar almohadilla de gasa sobre el sitio de punción.

**Paso 13.** Retirar aguja, activar cualquier característica de seguridad del dispositivo y desechar.

**Paso 14.** Aplicar presión al sitio de punción, asegurarse de que la hemorragia se haya detenido para luego poner una venda adhesiva.

**Paso 15.** Etiquetar los tubos, registrar la hora de la toma de muestra y colocar identificación de flebotomista.

**Paso 16.** Verificar los requisitos especiales de manipulación (volumen de muestra, homogenización, almacenamiento, etc.)

**Paso 17.** Enviar apropiadamente etiquetados los tubos con la muestra de sangre al laboratorio clínico.

## **Anexo 10. Protocolo para transporte de muestras**

Las muestras sanguíneas fueron tomadas a los sujetos de estudio por las investigadoras del proyecto y verificadas por la directora del trabajo de titulación de pregrado, las cuales fueron transportadas desde el punto de recolección de la muestra hasta el laboratorio de referencia considerándose lo siguiente:

- Revisión de etiquetado e identificación correcta de la muestra (código asignado).
- Verificación de volumen de muestra adecuado, respetando la relación sangre-anticoagulante.
- Mantenimiento de las muestras refrigeradas (2°C a 8°C) para el traslado al laboratorio de referencia con monitoreo de temperatura. Se utilizaron insumos necesarios como coolers, bolsas de plástico, refrigerantes, cinta de embalaje y gradillas para mantener la posición vertical de los tubos con la muestra recolectada.
- Las muestras destinadas al transporte cumplieron con los siguientes requisitos:
  - **Etiquetado:** se utilizó un código de identificación único para cada sujeto, el cual fue asignado con anterioridad mediante el uso de una base de datos que contenía información personal de cada uno de los sujetos. Las investigadoras son las únicas personas con acceso a esta información. Al finalizar el etiquetado se colocó la hora y el nombre de la persona que realizó la toma de muestra. El recipiente destinado para el transporte fue debidamente etiquetado con la información del tipo de muestras que se va a transportar.
  - **Embalado:** las muestras fueron embaladas para evitar fugas o derrames, se almacenaron en recipientes herméticos para cumplir con las condiciones de mantenimiento de temperatura requerida (cooler) así como la disponibilidad de refrigerantes. El embalaje se realizó con cinta adhesiva para evitar pérdida y/o daño de las muestras y a su vez asegurar la posición vertical para su correcto transporte.
  - **Documentación:** se realizó un registro de las muestras transportadas, donde se especificó el tipo de muestra biológica y requerimientos obligatorios para la conservación de las mismas, como el monitoreo de temperatura entre otros.
  - **Transporte de muestras:** las investigadoras fueron las encargadas de transportar las muestras biológicas hacia el laboratorio, para su respectivo análisis.

Este protocolo ha sido adaptado de “Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2015–2016 (WHO)”

## **Anexo 11. Protocolo para eliminación de desechos**

- **Inactivación de muestras:** Se toma en consideración los lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud “Inactivación para ensayos clínicos: Se recomienda la inactivación por calor a 60°C durante 60 min para las muestras séricas u otros fluidos orgánicos; el calentamiento no afecta significativamente las estimaciones de electrolitos (sodio, potasio, magnesio) así como de urea, uratos, creatinina, bilirrubinas, glucosa y proteína C reactiva. Sin embargo, estudios han demostrado que enzimas como la fosfatasa alcalina y las transaminasas se inactivan o en cualquier caso se altera su determinación” (WHO, 2016; Ministerio de Salud Pública/Ministerio de Ambiente, 2014).
  
- **Eliminación de muestras biológicas:** posterior a la inactivación de las muestras, estas fueron eliminadas en contenedores enviados como desechos infecto contagioso. Los desechos infecciosos se colocaron en recipientes plásticos de color rojo con fundas plásticas del mismo color. Los desechos líquidos o semilíquidos especiales fueron colocados en recipientes resistentes plásticos y con tapa hermética, para su posterior tratamiento. No se conservó ninguna muestra, al final de la jornada laboral del día en que se procesaron las muestras, estas fueron eliminadas. Cabe recalcar que las muestras biológicas recolectadas se utilizaron únicamente para los fines específicos del proyecto. Se consideraron también las pautas establecidas en el acuerdo ministerial No 5186 de los Ministerios de Salud Pública y de Ambiente, título III DE LA GESTION INTEGRAL DE LOS DESECHOS SANITARIOS, Capítulo I FASES DE LA GESTION (interna y externa) secciones 1a DE LOS DESECHOS INFECCIOSOS. (Ministerio de Salud Pública/Ministerio de Ambiente, 2014)

**Anexo 12. Evidencia de entrega: informe final, resultados y capacitación a la comunidad**

