



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y  
CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA  
MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD COLINESTERASA Y  
LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS  
EN AGRICULTORES DEL DISTRITO DE SALAS, ICA,  
NOVIEMBRE 2017”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN  
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO  
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**AUTOR**

**BARRIENTOS OLIVARES, JUAN CARLOS**

**ASESOR:**

**MG. JULIA CECILIA MORÓN VALENZUELA**

**Ica, Perú**

**2018**



## HOJA DE APROBACION

BARRIENTOS OLIVARES, JUAN CARLOS

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD COLINESTERASA Y  
LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS  
EN AGRICULTORES DE UN FUNDO DEL DISTRITO DE  
SALAS, ICA, NOVIEMBRE 2017”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de laboratorio clínico y anatomía patológica por la Universidad Alas Peruanas.

---

---

---

ICA- PERU

2018

Se Dedicar este Trabajo:

A Dios y a mi Señor Jesucristo, porque siempre han estado a mi lado en cada paso que doy.

A mis Padres, que con esfuerzo, sacrificio y amor me apoyaron hasta el final de mi objetivo.

A mis Hermanos, que significan una parte muy importante en mi caminar.

A mi Novia que siempre me alentó a seguir superándome para llegar a ser un gran profesional.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis a:

La Mg. Julia Cecilia Morón Valenzuela por su contribución de sus conocimientos para la elaboración de la tesis, al Dr. Daniel Medina Atoche por brindarme los permisos correspondientes ingresando al Fundo para la aplicación de la tesis.

A la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad “Alas Peruanas” Filial Ica.

EPIGRAFE: Nunca consideres el estudio como una obligación, sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber. **Albert Einstein.**

## RESUMEN

La exposición a plaguicidas organofosforados es un problema de impacto ambiental generado por la actividad agrícola, la cual es muy intensa en la región de Ica, generando alteración en la actividad de la colinesterasa, e incluso causar intoxicación.

Se diseñó un estudio transversal analítico que tuvo por objetivo evaluar la asociación entre la exposición a plaguicidas órgano fosforados (OP) y actividad colinesterasa sérica (BChE). La población de estudio estuvo constituida por trabajadores agrícolas del Distrito de Salas. Se empleó una ficha para recabar datos demográficos (sexo, edad) y laborales (exposición a plaguicidas OP, puesto de trabajo, duración de la exposición, uso de equipos de protección personal y tipo de fumigación), y se obtuvieron muestras de sangre para determinar la actividad de la BChE.

Los resultados evidencian que la población de estudio estuvo constituida por 130 agricultores, de los cuales el 99.2% estuvo constituida por varones. La edad promedio de los participantes fue de  $38.0 \pm 10.5$  años. Se encontró que la actividad de la BChE sí está asociado significativamente ( $p < 0.001$ ) a la exposición a plaguicidas OP. Sin embargo, también se evidenció que existen otras covariables que se asocian a la actividad de la BChE, tales como los grupos etarios, puesto de trabajo, tiempo de trabajo y uso de equipos para fumigación. No obstante, hubieron otras variables no asociadas a la actividad BChE, tales como la duración de la última exposición a plaguicidas OP y el sexo el cual no fue evaluado, debido a que solo se presentó un trabajador del sexo femenino. Los hallazgos fueron consistentes y guardaron relación a lo reportado en otros estudios similares.

Palabras clave: Colinesterasa, Plaguicidas, Órgano fosforados, Agricultores (DeSC)

## ABSTRACT

Exposure to organophosphorus pesticides is a problem of environmental impact generated by agricultural activity, which is very intense in the Ica region, generating alterations in the activity of cholinesterase, and even causing intoxication.

An analytical cross-sectional study was designed to evaluate the association between exposure to organophosphorus pesticides (OP) and serum cholinesterase activity (BChE). The study population consisted of agricultural workers from the Salas District. A card was used to collect demographic data (sex, age) and work (exposure to OP pesticides, job, duration of exposure, use of personal protective equipment and type of fumigation), and blood samples were obtained to determine the activity of BChE.

The results show that the study population consisted of 130 farmers, of whom 99.2% were male. The average age of the participants was  $38.0 \pm 10.5$  years. It was found that the activity of BChE is significantly associated ( $p < 0.001$ ) to exposure to OP pesticides. However, it was also shown that there are other covariables that are associated with the activity of the BChE, such as the age groups, job position, work time and use of equipment for fumigation. However, there were other variables not associated with the BChE activity, such as the duration of the last exposure to OP pesticides and the sex which was not evaluated, due to the fact that only one female worker was present. The findings were consistent and related to what was reported in other similar studies.

Key words: Cholinesterase, Pesticides, Phosphorus organ, Farmers (DeSC)

## INDICE

### **CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

|      |   |   |
|------|---|---|
| 1.1. | Descripción de la realidad problemática | 1 |
| 1.2. | Formulación del problema                | 3 |
| 1.3. | Objetivos                               | 4 |
| 1.4. | Justificación de la investigación       | 4 |
| 1.5. | Limitación del estudio                  | 5 |

### **CAPITULO II MARCO TEÓRICO**

|      |                                  |    |
|------|----------------------------------|----|
| 2.1. | Antecedentes de la investigación | 6  |
| 2.2. | Bases teóricas                   | 12 |
| 2.4. | Definición de términos básicos   | 20 |

### **CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN**

|      |   |    |
|------|---|----|
| 3.1. | Hipótesis de la investigación             | 23 |
| 3.2. | Variables de estudio y operacionalización | 24 |

### **CAPITULO IV: METODOLOGIA**

|      |  |    |
|------|--|----|
| 4.1. | Diseño de la investigación                                     | 27 |
| 4.2. | Diseño muestral  | 29 |
| 4.3. | Técnicas e instrumentos de recolección de datos                | 30 |
| 4.4. | Técnicas del procesamiento de la información                   | 31 |
| 4.5. | Técnicas estadísticas utilizadas en el análisis de información | 32 |
| 4.6. | Aspectos éticos  | 32 |

### **CAPITULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN**

|      |  |    |
|------|--|----|
| 5.1. | Análisis descriptivo                             | 34 |
| 5.2. | Análisis inferencial y comprobación de hipótesis | 35 |
| 5.3. | Discusión y conclusiones                         | 40 |

|  |                        |    |
|--|------------------------|----|
|  | FUENTES DE INFORMACIÓN | 46 |
|--|------------------------|----|

|  |                                   |    |
|--|-----------------------------------|----|
|  | ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO | 54 |
|--|-----------------------------------|----|

|  |  |    |
|--|--|----|
|  | ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 56 |
|--|--|----|

|  |   |    |
|--|---|----|
|  | ANEXO 3: INSERTO DE TRABAJO PARA LA COLINESTERASA | 57 |
|--|---|----|

|  |                   |    |
|--|-------------------|----|
|  | ANEXO 4: GRÁFICOS | 59 |
|--|-------------------|----|

|  |                                |    |
|--|--------------------------------|----|
|  | ANEXO 5: CARTA DE AUTORIZACIÓN | 64 |
|--|--------------------------------|----|

|  |                              |    |
|--|------------------------------|----|
|  | ANEXO 6: JUICIO POR EXPERTOS | 65 |
|--|------------------------------|----|

|  |  |    |
|--|--|----|
|  | ANEXO 7: FOTOS DE RECOLECCION DE DATOS | 69 |
|--|--|----|

|  |                                   |    |
|--|-----------------------------------|----|
|  | ANEXO 8: FOTOS DE TOMA DE MUESTRA | 70 |
|--|-----------------------------------|----|

|  |  |    |
|--|--|----|
|  | ANEXO 9: FOTOS DE PROCESAMIENTO DE MUESTRA | 71 |
|--|--|----|

|  |  |    |
|--|--|----|
|  | ANEXO 10:FOTOS DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO | 72 |
|--|--|----|

|  |  |    |
|--|--|----|
|  | ANEXO 11:TABLA BASE DE DATOS,RESULTADOS Y GRAFICOS | 74 |
|--|--|----|

|  |                        |    |
|--|------------------------|----|
|  | MATRIZ DE CONSISTENCIA | 85 |
|--|------------------------|----|

## LISTADO DE TABLAS

|  | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| Tabla 1. Características de los agricultores evaluados en un fundo del Distrito de Salas, noviembre 2017   | 35          |
| Tabla 2. Variables asociadas a la actividad de la BChE en agricultores evaluados en un fundo del Distrito de Salas, noviembre 2017                         | 37          |
| Tabla 3. Variables asociadas a la inhibición de la BChE en agricultores evaluados en un fundo del Distrito de Salas, noviembre 2017                        | 38          |
| Tabla 4. Análisis multivariado de las variables asociadas a la inhibición BChE en agricultores evaluados en un fundo del Distrito de Salas, noviembre 2017 | 39          |

## LISTADO DE GRÁFICOS

|  | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| Gráfico 1. Histograma de la distribución de la BChE  | 59          |
| Gráfico 2. Histograma de la distribución de la duración (horas/día) de la última exposición a plaguicidas OP | 59          |
| Gráfico 3. Histograma de la distribución del tiempo de trabajo (años)  | 60          |
| Gráfico 4. Distribución en cajas de la actividad BChE según exposición a plaguicidas OP                      | 60          |
| Gráfico 5. Distribución en cajas de la actividad BChE según puesto de trabajo del agricultor                 | 61          |
| Gráfico 6. Distribución en cajas de la actividad BChE según duración de la última exposición                 | 61          |
| Gráfico 7. Distribución en cajas de la actividad BChE según tiempo de trabajo                                | 62          |
| Gráfico 8. Distribución en cajas de la actividad BChE según tipo de fumigación                               | 62          |
| Gráfico 9. Distribución en cajas de la actividad BChE según grupos etarios                                   | 63          |

## **ABREVIATURAS**

AChE: Colinesterasa eritrocitaria

BChE: Colinesterasa sérica

OP: Organofosforados

PON: Paraoxonasa

RP: Razón de prevalencias

U/L: Unidades por litro

# **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

## **1.1. Planteamiento del problema**

Los plaguicidas son compuestos de origen natural y sintético, que son usados con la finalidad de erradicar plagas, y se ha hecho extensivo su uso particular en actividades agrícolas a nivel mundial, con estimados aproximados de hasta 1.8 billones de personas con riesgo de exposición a estas sustancias (1). Desafortunadamente, el uso de plaguicidas está muy asociado a efectos adversos en la salud de las personas (potentes neurotóxicos), animales y en general contaminación ambiental y destrucción de ecosistemas a nivel global (2). Incluso, instituciones de salud como la agencia internacional de investigación en cáncer ha declarado que más de 55 plaguicidas tienen propiedades carcinogénicas en animales (3) y muchos estudios los señalan posibles carcinógenos para humanos (4). Siendo la actividad agrícola un potencial riesgo para los trabajadores, los diversos programas de salud han establecido normativas que definen actividades de vigilancia, dentro de las cuales el monitoreo biológico resulta importante para valorar el riesgo de exposición a plaguicidas (5, 6). El uso de marcadores biológicos como parte del proceso de monitoreo y vigilancia resulta importante, y en ese sentido la prueba de laboratorio más utilizada es la determinación de actividad colinesterasa en suero, como un marcador de exposición a plaguicidas (7). Esta enzima inhibe su actividad cuando la persona presenta exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos, y de ese modo uno puede identificar a quienes presenten mayor o menor riesgo de exposición, de tal modo que se toman medidas preventivas y correctivas para reducir o idealmente eliminar el riesgo, y evitar posibles intoxicaciones (8).

La exposición a plaguicidas organofosforados dentro de la actividad agrícola genera efectos adversos a la salud, siendo las intoxicaciones agudas evidenciadas según reportes del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú (9), el

cual señala que el número de casos en los últimos dos años se ha incrementado (año 2015 con 2054 casos reportados y 2016 con 2148 casos reportados), y la tendencia es que en este año, la cifra sea incluso mucho mayor. Además, hay que considerar el problema del sub registro de intoxicaciones por plaguicidas a nivel nacional, sobre todo en lugares donde no hay registro adecuado de casos, tal como figura en el departamento de Ica, donde el reporte de intoxicaciones en el año 2016 fue nulo, y hasta mayo de 2017 solo un caso reportado. De las intoxicaciones reportadas, los grupos etarios más afectados corresponden a adolescentes y jóvenes sumando más del 60% de los casos (9).

Sin embargo, es importante considerar que la mayor tasa de intoxicaciones están relacionadas a actividades laborales tales como la fumigación de campos agrícolas y durante las actividades de control de vectores y la venta de plaguicidas en áreas con escasa ventilación (10); este detalle es importante para definir un concepto que va ligado a las intoxicaciones, que es el hecho de presentar exposición directa al plaguicidas, generando un mayor riesgo de intoxicarse (11). Por lo tanto, la exposición laboral a plaguicidas es un problema importante que no se viene identificando ni notificando, puesto que por presentar un contacto directo a bajas dosis y a largo plazo con los plaguicidas, hace que el proceso de evolución de la intoxicación sea crónica y más difícil de monitorear (10, 11). A este problema, se suma la escases en los procesos de implementación de unidades de salud ocupacional en trabajadores con riesgo de exposición directa a plaguicidas, lo que genera un sub registro importante con reportes sub estimados sobre las cifras reales de las intoxicaciones de origen laboral.

## 1.2. Formulación del problema

### 1.2.1. Problema principal

- ✓ ¿Cuál es la asociación entre la exposición a plaguicidas órgano fosforados y la actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica, Noviembre 2017?

### 1.2.2. Problemas secundarios

- ✓ ¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según edad?
- ✓ ¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según sexo?
- ✓ ¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según puesto de trabajo?
- ✓ ¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según duración de exposición?
- ✓ ¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según el uso de equipos de protección personal?
- ✓ ¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según tipo de fumigación?

### **1.3. Objetivo de la investigación**

#### 1.3.1. Objetivo general

- ✓ Determinar si existe asociación entre la exposición a plaguicidas órgano fosforados y actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica, Noviembre 2017

#### 1.3.2. Objetivos específicos

- ✓ Determinar los niveles de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica, Noviembre 2017, expuestos a plaguicidas organofosforados según edad
- ✓ Determinar los niveles de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica, Noviembre 2017, expuestos a plaguicidas organofosforados según sexo
- ✓ Determinar los niveles de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica, Noviembre 2017, expuestos a plaguicidas organofosforados según puesto de trabajo
- ✓ Determinar los niveles de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica, Noviembre 2017, expuestos a plaguicidas organofosforados según duración de la exposición
- ✓ Determinar los niveles de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica, Noviembre 2017, expuestos a plaguicidas organofosforados según el uso de equipos de protección
- ✓ Determinar los niveles de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica, Noviembre 2017, expuestos a plaguicidas organofosforados según el tipo de fumigación

### **1.4. Justificación e importancia de la investigación**

#### 1.4.1. Importancia de la investigación

La ejecución de la tesis se justificó por que los hallazgos permitieron identificar personas que tuvieron inhibición enzimática de la colinesterasa, el cual se comporta como un marcador de exposición a plaguicidas y en ese sentido, resulta relevante para definir y tomar acciones preventivas, y evitar y/o reducir la

posibilidad de que se produzca intoxicación aguda, y a largo plazo eventos adversos a la salud de las personas.

La importancia radica en considerar que la actividad de la enzima colinesterasa como marcador de exposición a plaguicidas organofosforados, tiene una elevada tasa de variabilidad, generando comportamiento sui generis según regiones e incluso individuos; por lo tanto, conocer los niveles de colinesterasa en población expuesta y no expuesta resulta fundamental como parte de la caracterización fenotípica de la enzima y su posible aplicación a otras poblaciones expuestas a plaguicidas dentro de la región Ica.

#### 1.4.2. Viabilidad de la investigación

Dado que el estudio fue autofinanciado, se pudo utilizar un instrumento validado por 3 expertos y además, el análisis de colinesterasa sometido a un proceso de verificación por control de calidad interno. Se contó con el apoyo de distintos profesionales de salud en el área de bioquímica, así como del médico ocupacional de la empresa Agrokasa, quien colaboró en aspectos relacionados a la interpretación de la inhibición de la actividad enzimática. Por todo lo descrito, el trabajo fue viable de ejecutar de acuerdo a lo planificado en etapa de proyecto.

### 1.5. Limitaciones del estudio

Hubieron algunos datos supeditados a la información proporcionada exclusivamente por los agricultores, la cual no pudo ser cotejada con certificados de trabajo, por ejemplo en el caso del tiempo de exposición laboral, donde pudieron haber trabajado en otras empresas previamente, pero que no fueron mencionadas. Tampoco se pudo evaluar la función hepática, siendo esta de relativa importancia, considerando que la colinesterasa de actividad en suero puede estar influenciada por hepatopatías, la cual no fue valorada con algún marcador de daño. En ese sentido, son las limitaciones que presentó la tesis de investigación.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

#### 2.1.1. Nacionales

Rosales evaluó el uso de marcadores genotoxicológicos en la exposición a plaguicidas organofosforados. Se diseñó un estudio transversal con grupo control. Se determinó la actividad enzimática de la colinesterasa sérica (BChE) y eritrocitaria (AChE), y se hizo ensayos de genotoxicidad (aberraciones cromosómicas, ensayo cometa y micronúcleos) en 59 trabajadores expuestos a plaguicidas (grupo expuesto) y 50 personas sin exposición a plaguicidas (grupo control). Los resultados mostraron que las edades promedio del grupo expuesto y control fueron de  $39,6 \pm 10,8$  y  $34,0 \pm 11,5$  años, respectivamente. En referencia a la actividad BChE, se encontró diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) entre el grupo expuesto ( $4\ 733,0 \pm 1\ 350,1$  U/L) y control ( $7\ 075,0 \pm 1\ 674,0$  U/L). Caso contrario se presentó en la actividad AChE entre el grupo expuesto ( $4\ 867,0 \pm 632,2$  U/L) y control ( $5\ 051,0 \pm 505,5$  U/L). Además, se evidenció la inhibición de ambas enzimas en 9 trabajadores expuestos por debajo del valor de referencia. No se evidenció diferencias significativas en los marcadores genotoxicológicos, a excepción del recuento de micronúcleos, puentes nucleoplásmicos, gemaciones, binucleaciones celulares y cariorexis de células de epitelio bucal; y en la evaluación del daño al ADN mediante el ensayo cometa ( $p < 0,05$ ) se obtuvo promedios de intensidad de cola de  $8,28 \pm 1,85$  (Rango: 6,06-15,75) y  $7,30 \pm 1,25$  (Rango: 4,04-9,41) para el grupo expuesto y control, respectivamente. Se concluyó que el uso de marcadores genotoxicológicos aporta información relevante como herramienta que permite predecir el riesgo asociado a cáncer, considerando que el evento inicial es el daño al ácido desoxiribonucleico (ADN) en cualquier etapa del ciclo celular; además, existió asociación

significativa entre el efecto genotóxico y la exposición a plaguicidas organofosforados evidenciada por la inhibición de la BChE (12).

Montoro, Moreno, Gomero y Reyes estudiaron las características sobre el uso e impactos en la salud de los plaguicidas químicos de uso agrícola en las provincias de Chupaca y Concepción en los andes centrales del Perú, desarrollaron un estudio descriptivo transversal entre abril y junio del año 2005, por medio de un cuestionario aplicado a 435 agricultores. Asimismo, se exploró la ubicación de los centros de expendio y la frecuencia de ventas de productos, además, se evaluó los casos de intoxicación reportados en ambas provincias. Los agricultores no cuentan con ropa de protección y manipulan directamente los plaguicidas durante su preparación y aplicación; asimismo, muchas veces no toman medidas preventivas a pesar de conocer los riesgos relacionados. El comercio de los plaguicidas se ubica en los centros urbanos, cerca de restaurantes y tiendas de abarrotes, además, los plaguicidas más vendidos pertenecen a las categorías extremadamente y altamente peligrosos, tales como Tamaron® y Furadan®, esto representa un peligro para la salud de los agricultores. Los casos de intoxicación por estos productos en las provincias bajo estudio, se han incrementado entre los años 2001 a 2004 (13).

Milla y Palomino determinaron la actividad de la colinesterasa sérica en 134 muestras biológicas de agricultores que trabajaron en la localidad de Carapongo, Chosica, Lima. Encontraron un promedio de actividad de  $1827.18 \pm 269.99$  U/L, mientras que en un grupo control (personas sin exposición a plaguicidas) fue de  $2263.9 \pm 216.4$  U/L. Por lo tanto, evidenciaron que el 55.05% de los trabajadores expuestos presentaron inhibición de la actividad colinesterasa, y que además, guardó relación con el grupo de trabajo que presentó edades superiores a los 40 años (14).

Janampa Deysi evaluó los niveles de actividad de la colinesterasa sérica en un grupo de 145 agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos en el distrito de Pichari, de la provincia La Convención, del departamento de Cusco. Se encontró que un 34,2% de los agricultores expuestos a los plaguicidas presentaron niveles de actividad de la colinesterasa sérica por debajo de los valores normales (3200-9000 U/1); así mismo, se determinó que el nivel promedio de actividad de la colinesterasa sérica de los agricultores expuestos a los plaguicidas organofosforados y carbamatos fue de 4155,3 U/1 muy por debajo del nivel promedio del grupo de control que fue de 6337,6 U/1, siendo la diferencia de medias estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Paralelamente, se determinó la relación entre la disminución de los niveles de actividad de la colinesterasa sérica de los agricultores expuestos y la edad, tiempo de exposición, grado de instrucción, uso de medidas de protección al momento de fumigar, y lugar de almacenamiento de los plaguicidas; existiendo una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Por lo tanto, la exposición a los plaguicidas organofosforados y carbamatos afecta considerablemente los niveles de actividad de la colinesterasa sérica en los agricultores expuestos a estas sustancias tóxicas (15).

Huamaní et al. determinaron la actividad de colinesterasa plasmática y la sintomatología presente en 83 fumigadores del valle de Mala-Perú, con la finalidad de conocer los niveles de exposición y tener un indicio del efecto en la salud de los fumigadores. Se utilizó como grupo control a 28 sujetos emparejados con las características sociodemográficas de los fumigadores, pero cuya actividad fue distinta a la agricultura. Se encontró que los fumigadores estudiados no cumplieron con las medidas de protección durante la manipulación de plaguicidas. La media de la actividad de colinesterasa plasmática en 4 de 5 grupos formados según el lugar de procedencia de los fumigadores fue

significativamente menor que la media del grupo control. Los 5 síntomas que más se presentaron en los fumigadores fueron cefalea(62%), visión borrosa (52%), vértigo (37%), salivación (32%) y sudoración (31 %). Con los resultados encontrados en los fumigadores, se concluye que sus niveles de exposición a plaguicidas anticolinesterásicos varían ampliamente y que sus síntomas estuvieron relacionados con su ocupación (16).

### 2.1.2. Internacionales

Silvéiro et al. evaluaron la exposición ocupacional a plaguicidas en trabajadores rurales mediante pruebas de genotoxicidad, bioindicadores y evaluación clínica. Se recolectaron muestras de sangre, orina y bucal de personas, trabajadores rurales expuestos a una mezcla compleja de plaguicidas con organofosforados (n = 94) y sin organofosforados (n = 94) para comparar las actividades colinesterasas y genotoxicidad, a partir del ensayo de citoma. En el grupo expuesto a organofosforados, la actividad de la acetilcolinesterasa, butirilcolinesterasa y colinesterasa total fue inferior en 63,8%, 12,8% y 14,8%, respectivamente, y el 92,6% del grupo tenía fosfatos de dialquilo presentes en la orina. El grupo expuesto a organofosforados mostró cambios significativos en todos estos parámetros en comparación con el grupo control. Los biomarcadores estudiados son capaces de distinguir la exposición ocupacional y ambiental a los plaguicidas y los datos mostraron exposición peligrosa a los organofosforados y proporcionaron datos valiosos para estimar el riesgo al desarrollo del cáncer (17).

Jintana et al determinaron la actividad de la colinesterasa, exposición a los pesticidas y los efectos sobre la salud en la población expuesta. Se reclutaron 90 personas expuestas ocupacionalmente a OP y 30 controles. Las actividades de acetilcolinesterasa de eritrocitos (AChE) y butirilcolinesterasa (BuChE) se midieron en dos períodos de baja y alta exposición. Hubo una disminución estadísticamente significativa de las

actividades de AChE y BuChE en el período de alta exposición ( $20,73 \pm 0,99$  U/gHb y  $3,73 \pm 0,19$  U/mL, respectivamente,  $p < 0,001$ ) en comparación con el período de baja exposición ( $29,81 \pm 1,19$  U/gHb y  $4,92 \pm 0,19$  U/mL, respectivamente). Todas las actividades enzimáticas en el grupo expuesto fueron estadísticamente más bajas que en el grupo control. El análisis de la relación entre la actividad de la colinesterasa y los síntomas mostró evidencias significativas. Se concluyó que los resultados sugirieron la asociación entre la exposición ocupacional de pesticidas y la inhibición de las colinesterasas. Por lo tanto, el seguimiento médico de la inhibición de la colinesterasa y los programas de intervención con respecto a las prácticas de seguridad durante el trabajo de campo son cuestiones importantes dirigidas a minimizar los efectos adversos para la salud del plaguicida (18).

Nganchamung et al. determinaron la asociación entre la actividad de las colinesterasas y los residuos de pesticidas organofosforados en manos de agricultores y sus efectos adversos para la salud. Se reclutaron a noventa agricultores de Chile directamente involucrados con aplicaciones de pesticidas (por ejemplo, mezcla, carga, pulverización) y fueron entrevistados cara a cara. La actividad media ( $\pm$  DE) de AChE y BChE fue de  $2,73 (\pm 0,88)$  y  $1,58 (\pm 0,56)$  U/mL, respectivamente. Aproximadamente el 80,0% de los participantes tenían residuos OP detectables en las manos. Se encontró que los residuos medianos de clorpirifos y profenofos eran de 0,02 y 0,03 mg/kg/dos manos, respectivamente. La mitad de los participantes reportaron tener síntomas agudos de salud dentro de las 48 horas posteriores a la aplicación de los pesticidas. La actividad de la AChE (OR ajustado = 0,03, IC del 95%: 0,01-0,13) y la detección de los residuos de OP en las manos (OR ajustado = 0,15, IC95, ajustado por sexo, número de años de trabajo en la agricultura de Chile y frecuencia de uso de plaguicidas: 0,02-0,95) se asociaron significativamente con efectos sobre la salud, pero no se encontró asociación significativa en la

actividad de PChE (OR ajustado = 2,09; IC del 95%: 0,63-6,99). Este estudio sugiere que el monitoreo regular de la colinesterasa sanguínea y las intervenciones efectivas para reducir la exposición a los pesticidas para prevenir los efectos sobre la salud se deben proporcionar a los agricultores de Chile (19).

Strelitz et al. determinaron la asociación entre los niveles de actividad de la acetilcolinesterasa sanguínea (AChE) y la butirilcolinesterasa (BChE) y evaluar si producen clasificaciones comparables de la depresión clínica de la colinesterasa entre los manipuladores de pesticidas organofosforados. Usando muestras de sangre de 215 participantes del Programa de Monitoreo de la Colinesterasa del Estado de Washington, cuantificamos los cambios en la actividad de AChE y BChE antes y después de la exposición a los pesticidas OP y calculamos las correlaciones de Pearson para la correlación de AChE y BChE en la actividad, Estadística para el acuerdo de la clasificación de la depresión clínica de la colinesterasa basada en AChE contra las medidas de BChE. Las mediciones de actividad de AChE y BChE están débilmente correlacionadas negativamente en nuestra población de estudio. Llegar a un umbral clínico para el diagnóstico de la depresión de la colinesterasa basado en el marcador de AChE no se correlaciona con el alcanzar la depresión clínica basada en el marcador de BChE. Se concluye que tanto la AChE como la BChE deben medirse en los programas de monitoreo, ya que ambos pueden dar clasificaciones potencialmente importantes pero dispares de la depresión clínica de la colinesterasa (20).

Lozano-Paniagua et al. evaluaron las variaciones en la actividad de PON1, acetilcolinesterasa eritrocítica (AChE) y colinesterasa plasmática. La población de estudio consistió en trabajadores agrícolas intensivos expuestos regularmente a pesticidas distintos de los organofosforados y controles no expuestos de Almería (Sureste de España). El efecto de los polimorfismos genéticos

comunes de PON1 y BCHE sobre las actividades de paraoxonasa-1 y colinesterasa fue evaluado usando modelos mixtos lineales para comparar las actividades de esterasa en trabajadores agrícolas y sujetos de control durante los dos períodos de estudio (alta y baja exposición a plaguicidas), la disminución significativa de la AChE y el aumento de las actividades BuChE y BeChE observadas en los trabajadores con respecto a los sujetos de control se atribuyó a la exposición a los pesticidas. o tenían niveles más altos de AREase, DZOasa y, en menor medida, de POasa, pero mostraban una disminución de la actividad de DHCasa. mientras PON1 Q192R y PON1-108C/T polimorfismos del gen se asociaron significativamente con todas las actividades PON1, PON1 L55M mostró una asociación significativa con AREase, DZOasa y DHCasa. BCHE-K (variante de Karlow) se asoció significativamente con menor actividad de BeChE (pero no con BuChE) y BCHE-A (variante atípica) no mostró asociación significativa con ninguna actividad de colinesterasa. Estos hallazgos sugieren que el aumento de PON1, BuChE y BeChE actividades en los trabajadores expuestos podrían resultar de una respuesta adaptativa contra la exposición a los plaguicidas para compensar los efectos adversos a nivel bioquímico (21).

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Sistematización de la colinesterasa**

2.2.1.1. Definición: Las colinesterasas son una familia de enzimas que catalizan la hidrólisis de ACh en colina y ácido acético, un proceso esencial que permite la restauración de la neurona colinérgica. Las colinesterasas se dividen en dos: Acetilcolinesterasa (AChE, EC 3.1.1.7.) y butirilcolinesterasa (BuChE, EC 3.1.1.8). La AChE participa en la neurotransmisión colinérgica por hidrólisis de acetilcolina y se expresa en los nervios y células sanguíneas. Comparado con AChE, la importancia de la BuChE no es bien entendida y se le conoce como

colinesterasa plasmática o pseudo colinesterasa. Del mismo modo, la AChE se denominó eritrocitaria. El nombre de AChE deriva del sustrato natural acetilcolina en oposición a la BuChE que no tiene sustrato natural (22).

2.2.1.2. Dimensiones: Aunque la actividad BuChE es frecuente en el ser humano, su función fisiológica no se entiende completamente. Los individuos deficientes de BuChE son generalmente sanos, sin signos manifiestos de enfermedad (23). Los individuos con deficiencia de BuChE tienen mayor sensibilidad a los relajantes musculares como la succinilcolina, que resulta en insuficiencia respiratoria duradera (24). La BuChE se forma principalmente en el hígado (25), a tal grado que el ensayo de la actividad BuChE en plasma también puede servir como una prueba de función hepática. La actividad BuChE disminuye cuando se produce necrosis compleja del hígado. Sin embargo, la importancia de la BuChE como marcador de función hepática está limitado por su sensibilidad. La BuChE cumple funciones de desintoxicación de un gran número de sustancias exógenas: procaína (26), succinilcolina (27), cocaína (28), heroína, ácido acetilsalicílico (29), y también puede proteger el cuerpo del impacto de inhibidores de la AChE tales como los compuestos organofosforados (30).

La realización de niveles basales de actividad de pseudocolinesterasa sérica a todos los trabajadores antes de comenzar la posible exposición a los plaguicidas. Si hay dudas sobre una exposición previa se debe determinar la actividad de la Colinesterasa Eritrocitaria, ya que una disminución de su actividad es prácticamente sinónimo de exposición en los últimos 3-4 meses (22, 23).

En sospecha de Intoxicación Pasada, los niveles de actividad de Colinesterasa Eritrocitaria pueden ser más significativos ya que persisten alterados durante un tiempo más prolongado que los de la Pseudocolinesterasa sérica. En el control de la evolución de una intoxicación diagnosticada puede ser de más valor la determinación seriada de la actividad de la Pseudocolinesterasa sérica ya que ésta refleja los cambios con mayor rapidez que la actividad de la Colinesterasa Eritrocitaria. Los trabajadores que presenten alguna de las siguientes características deben evitar la exposición a los organofosforados y carbamatos hasta la normalización de los valores analíticos (23):

- Presenten una disminución del 25% de la colinesterasa sérica con respecto al nivel basal.
- Padezcan enfermedades hepáticas, dermatológicas, neurológicas o cardiorrespiratorias, así como con severo daño hepático, alcohólicos crónicos.
- Presenten niveles basales de colinesterasa plasmática por debajo del 25% del límite inferior del rango de normalidad.

## 2.2.2. Sistematización de la exposición a plaguicidas e impacto en la salud de las personas

2.2.2.1. Definición: La exposición a plaguicidas está definida por el contacto directo o indirecto que tiene una persona con uno o diferentes tipos de plaguicidas, debido a la actividad agrícola principalmente, aunque existen diversas condiciones que generan exposición a estas sustancias, tales como el uso de productos domésticos (rodenticidas, insecticidas, entre otros), vegetales contaminados con restos de plaguicidas, debido a un mal lavado, entre otros.

2.2.2.2. Dimensiones: Los plaguicidas son ampliamente utilizados en la mayoría de los sectores de la producción agrícola para prevenir o reducir las pérdidas de plagas y, por lo tanto, pueden mejorar el rendimiento y la calidad del producto, incluso en términos de atractivo cosmético, que es a menudo importante para los consumidores. Los plaguicidas también pueden mejorar el valor nutricional de los alimentos ya veces su seguridad (31, 32). También hay muchos otros tipos de beneficios que se pueden atribuir a los pesticidas, pero estos beneficios a menudo pasan desapercibidos por el público en general (33, 34). Desde este punto de vista, los plaguicidas pueden ser considerados como una herramienta económica, ahorradora de mano de obra y eficiente de manejo de plagas con gran popularidad en la mayoría de los sectores de la producción agrícola.

#### 2.2.2.3.

A pesar de su popularidad y uso extensivo, se han planteado serias preocupaciones sobre los riesgos para la salud derivados de la exposición de los agricultores al mezclar y aplicar pesticidas o trabajar en campos tratados y de los residuos en los alimentos y en el agua potable para la población general (35, 36). Estas actividades han causado una serie de envenenamientos accidentales, e incluso el uso rutinario de plaguicidas puede representar grandes riesgos para la salud de los agricultores, tanto a corto como a largo plazo y puede degradar el medio ambiente. En los países en desarrollo, los agricultores enfrentan grandes riesgos de exposición debido al uso de productos químicos tóxicos prohibidos o restringidos en otros países, técnicas de aplicación incorrectas, equipos de pulverización inadecuados o mal mantenidos, prácticas inadecuadas de almacenamiento ya menudo reutilización

de viejos contenedores de pesticidas Para el almacenamiento de alimentos y agua (37, 38).

Evidentemente, la exposición a los plaguicidas supone un riesgo continuo para la salud, especialmente en el entorno de trabajo agrícola. Por su propia naturaleza la mayoría de los pesticidas muestran un alto grado de toxicidad porque están diseñados para matar a ciertos organismos y por lo tanto crear algún riesgo de daño. En este contexto, el uso de plaguicidas ha planteado serias preocupaciones no sólo de los efectos potenciales sobre la salud humana, sino también sobre los impactos en la vida silvestre y ecosistemas sensibles (39, 40). A menudo, las aplicaciones de pesticidas resultan contraproducentes porque matan a las especies beneficiosas como enemigos naturales de las plagas e incrementan las posibilidades de desarrollo de la resistencia de las plagas a los pesticidas. Por otra parte, muchos usuarios finales tienen un conocimiento pobre de los riesgos asociados al uso de plaguicidas, incluyendo el papel esencial de la correcta aplicación y las precauciones necesarias (41, 42). Incluso los agricultores que son muy conscientes de los efectos nocivos de los plaguicidas son a veces incapaces de traducir esta conciencia en sus prácticas (43, 44).

La evaluación de los riesgos del impacto de los plaguicidas en la salud humana no es un proceso fácil y particularmente preciso debido a las diferencias en los períodos y niveles de exposición, el tipo de plaguicidas (con respecto a la toxicidad), las mezclas o cócteles utilizados en el campo y las características geográficas y meteorológicas De las zonas agrícolas donde se aplican los plaguicidas (45, 46). Estas diferencias se refieren principalmente a las personas que preparan las mezclas

en el campo, a los pulverizadores de pesticidas, y también a la población que vive cerca de las áreas rociadas, las instalaciones de almacenamiento de plaguicidas, los invernaderos o los campos abiertos. Por lo tanto, considerando que el riesgo para la salud humana es una función de la toxicidad y la exposición a los pesticidas, se espera un mayor riesgo de exposición alta a un pesticida moderadamente tóxico que de poca exposición a un pesticida altamente tóxico. Sin embargo, la exposición dietética de la población en general a los residuos de plaguicidas que se encuentran en los alimentos y el agua potable constituye una amenaza potencial para la salud humana, sigue siendo objeto de gran controversia científica (47).

- a) Plaguicidas organofosforados: Son compuestos de alta toxicidad y la mayoría de éstos se encuentran incluidos en la categoría de extremadamente peligrosos de la clasificación de la OMS. Son liposolubles, lo cual les facilita el ingreso al organismo especialmente a través de la vía cutánea, posee una mediana volatilidad que aumenta con la temperatura. Baja persistencia, debido a que se descomponen fácilmente en medios salinos y bajo la acción de la luz y el calor. Poseen un alto poder neurotóxico. Existen más de 200 sustancias químicas que se emplean principalmente como insecticidas y nematocidas. Aquí se presentan algunos de los más conocidos en el ámbito comercial que se incluyen dentro del grupo de organofosforados.

**TABLA N° 1:** Ejemplos de algunos organofosforados

| <b>Nombre genérico</b> | <b>Nombre comercial</b>               |
|------------------------|---------------------------------------|
| Phorade                | Thimet                                |
| Diclorvos              | Dursban, Lorsban                      |
| Dusulfuton             | Disyston                              |
| Dimetoato              | Perfekthion                           |
| Demeton-S-Methyl       | Systox                                |
| Terbuphos              | Counter                               |
| Paration-Methyl        | Etilparathion, Folidol, 2.5%, Asuntol |
| Paration-Etílico       | Parathion, Folidol E605               |
| Coumaphos              | Cumafos                               |
| Methamidophos          | Tamaron, Monitor, Gusadrin            |
| Monocrotophos          | Azodrin, Nuvacron                     |
| Diazinon               | Basudin                               |
| Malathion              | Belation                              |
| Temephos               | Abate                                 |

Fuente: MINSA/INAPMAS, 2001

Existe una gran variedad de plaguicidas de uso agrícola y está determinado por el grupo químico presente en cada uno de ellos, los cuales se asocian a cuadros clínicos más o menos definidos. Es importante saber distinguir entre la intoxicación aguda y crónica ya que la manifestación de síntomas y signos también suele variar, dependiendo del nivel de exposición que presente la persona.

### 2.2.3. Relación entre variable 1 y 2: Exposición a plaguicidas y actividad colinesterasa

El uso de las colinesterasas en los programas de vigilancia epidemiológica por exposición a plaguicidas es fundamental, sobre todo como marcador interno de exposición. La alteración de la actividad de la AChE en eritrocitos, como de la BChE en suero, después de exposición a plaguicidas órgano fosforados, es un ejemplo de tal indicador (48, 49). Los efectos tóxicos de los plaguicidas organofosforados están asociados con la capacidad del compuesto químico original, o un metabolito activo, para inhibir la actividad enzimática de la colinesterasa a través de un proceso de fosforilación (50). La inhibición de la actividad de la AChE en el sistema nervioso central y periférico se considera el principal

mecanismo de toxicidad de los plaguicidas órgano fosforados. Tanto la AChE como BuChE pueden evaluarse en muestras de sangre como un sustituto de la actividad neuronal AChE. Aunque se cree que la actividad de la AChE en la sangre se aproxima más estrechamente a la actividad de la AChE neuronal que a la BuChE, ambas se consideran un marcador válido de los efectos biológicos relacionados con la exposición a plaguicidas órgano fosforados, ya que dan una alerta temprana de la exposición antes de efectos adversos a nivel clínico. La inhibición de la AChE conduce a una acumulación de neurotransmisores acetilcolina en las terminaciones nerviosas, lo que produce los signos comunes de intoxicación por órgano fosforados. Además de sus efectos inhibitorios sobre la AChE, existe evidencia de que los órganos fosforados también inducen estrés oxidativo a través de la generación de especies reactivas de oxígeno, lo que conduce a la peroxidación de lípidos y daño al ADN. También pueden indicar la gravedad de una intoxicación (aguda o crónica) (51-53).

A pesar de la importancia de los efectos tóxicos de la inhibición de la AChE, se ha establecido la determinación de la actividad BuChE como una prueba de detección de los bajos niveles de exposición en trabajo, ya que se puede medir más rápido y más fácilmente que el AChE. Sin embargo, la amplia gama de valores de BuChE en los sujetos hace difícil detectar pequeños grados de inhibición. Además, el valor de ambas actividades enzimáticas puede variar por razones no asociadas con la inhibición, por ejemplo, la función hepática en el caso de BuChE, o eritropoyesis para AChE eritrocitaria. Más específicamente, la BuChE puede ser reducida por razones distintas de la inhibición por el organofosforado y carbamato. Otra desventaja es que la inhibición no se mide directamente, sino sólo por referencia a un "valor normal" (52, 54). En cuanto a la interpretación de los resultados, la reducción al 70% de la línea de base de AChE individual (Inhibición hasta el 30%) ha sido sugerido como una indicación de riesgo de sobreexposición.

Puesto que BuChE es más sensible, pero menos específico, se ha sugerido como límite un nivel de inhibición del 50% (55).

### **2.3. DEFINICION DE TÉRMINOS BÁSICOS**

Las definiciones han sido extraídas según lo reportado en los descriptores en ciencias de la salud (DeSC-BIREME, enlace web: <http://decs.bvs.br/E/decs2017e.htm>) de la Biblioteca virtual de salud y Medical Subject Headings de la librería nacional de salud de los Estados Unidos (MESH-NBCI, web page: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

Actividad enzimática: Es una medida de la cantidad de enzima activa presente y del nivel de actividad de la misma, por lo que la medida de la actividad es dependiente de las condiciones, que deben ser especificadas cuando se dan valores de actividad. La actividad expresa la cantidad de sustrato convertido por unidad de tiempo, teniendo en cuenta el volumen de reacción (56).

Acetilcolina: La acetilcolina es el neurotransmisor específico en los sistemas del sistema nervioso somático y en las sinapsis ganglionares del sistema nervioso autónomo (56).

Agricultor: es la persona que se dedica a cultivar la tierra en un campo agrario, para la extracción y explotación de los recursos que origina, tales como: alimentos vegetales como cereales, frutas, hortalizas, pastos cultivados y forrajes; fibras utilizadas por la industria textil; cultivos energéticos etc., tanto por cuenta propia como por cuenta ajena (56).

Colinesterasa sérica: Es la llamada butirilcolinesterasa o pseudocolinesterasa (BChE), es una enzima humana de la familia de colinesterasas, muy similar en su estructura a la enzima acetilcolinesterasa (56).

Colinesterasa eritrocitaria: es una enzima humana de la familia de colinesterasas que se encuentra en los tejidos nerviosos y los glóbulos

rojos, cuya función principal es hidrolizar al neurotransmisor acetilcolina (56).

Enzima: Es una proteína que cataliza las reacciones bioquímicas del metabolismo (56).

Exposición: Es la acción de someter un cuerpo, organismo a un agente de riesgo (56).

Fumigador: Es aquella persona que se dedica a fumigar (56).

Inhibidor colinérgico: Es un compuesto con capacidad de inhibir la sinapsis mediada por el neurotransmisor acetilcolina (56).

Insecticida: Es un compuesto químico utilizado para matar insectos (56).

Intoxicación: Reacción fisiológica causada por un veneno, o por la acción de una sustancia tóxica o en mal estado; el tóxico puede introducirse oralmente o a través de los pulmones o la piel (56).

Marcador biológico: Son parámetros biológicos mensurables y cuantificables (por ejemplo, la concentración específica de enzimas, la concentración específica de hormonas, la distribución específica de fenotipos génicos en una población, la presencia de sustancias biológicas), que sirven como índices para evaluaciones relacionadas con la salud y la fisiología, exposición ambiental y sus efectos, diagnóstico de enfermedades; procesos metabólicos; abuso de sustancias; el embarazo; desarrollo de la línea celular; estudios epidemiológicos; etc (56).

Monitoreo biológico: Es una parte integral de las tareas necesarias para determinar la salud de los componentes ambientales y evaluar los efectos relativos de las actividades humanas (56).

Organofosforado: Es un compuesto orgánico degradable que contiene enlaces fósforo-carbono (excepto los ésteres de fosfato y fosfito), utilizados principalmente en el control de plagas como alternativa a los hidrocarburos clorados que persisten en el ambiente (56).

Plaguicida: Es cualquier sustancia destinada a prevenir, destruir, atraer, repeler o combatir cualquier plaga, incluidas las especies indeseadas de plantas o animales, durante la producción, almacenamiento, transporte, distribución y elaboración de alimentos, productos agrícolas o alimentos para animales, o que pueda administrarse a los animales para combatir ectoparásitos (56).

Receptor colinérgico: Es una proteína integral de membrana que se ubica en las neuronas y células musculares y tienen gran afinidad para unirse a la acetilcolina como parte de la sinapsis colinérgica (56).

Rodenticida: Es un pesticida que se utiliza para matar roedores (56).

Sobreexposición: Es la acción de sobre exponerse a una sustancia, por encima del límite que se considera como normalmente permisible (56).

Síndrome colinérgico: Es la manifestación clínica sintomatológica que presenta una persona que está cursando con una intoxicación a plaguicidas (56).

Sinapsis colinérgica: consisten en procesos neuroquímicos que usan moléculas de acetilcolina como neurotransmisor (56).

Vigilancia epidemiológica: Se refiere a recolección y análisis de los datos registrados en forma sistemática, periódica y oportuna, convertidos en información integrada estrechamente con su divulgación a quienes tienen la responsabilidad de intervención y a la opinión pública (56).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1.1. Hipótesis general

Ho: No existe asociación entre la actividad colinesterasa y la exposición a plaguicidas organofosforados en agricultores del Distrito de salas, Ica, noviembre 2017

H<sub>1</sub>: Existe asociación entre la actividad colinesterasa y la exposición a plaguicidas organofosforados en agricultores del Distrito de salas, Ica, noviembre 2017

#### 3.1.2. Hipótesis específicas

- ✓ Ho: Existe un alto nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según edad
- ✓ H<sub>1</sub>: Existe un bajo nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según edad
- ✓ Ho: Existe un alto nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados,, según sexo
- ✓ H<sub>1</sub>: Existe un bajo nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según sexo
- ✓ Ho: Existe un alto nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según puesto de trabajo.

- ✓ H<sub>1</sub>: Existe un bajo nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según puesto de trabajo.
- ✓ H<sub>0</sub>: Existe un alto nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según duración de exposición.
- ✓ H<sub>1</sub>: Existe un bajo nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según duración de exposición.
- ✓ H<sub>0</sub>: Existe un alto nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según uso de equipos de protección personal
- ✓ H<sub>1</sub>: Existe un bajo nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según uso de equipos de protección personal.
- ✓ H<sub>0</sub>: Existe un alto nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según tipo de fumigación.
- ✓ H<sub>1</sub>: Existe un bajo nivel de actividad colinesterasa en agricultores del Distrito de Salas, Ica Noviembre 2017 expuestos a plaguicidas organofosforados, según tipo de fumigación.

### **3.2. VARIABLES DE ESTUDIO**

Dependiente: Y

- Colinesterasa

Independiente: X

- Exposición a plaguicidas órgano fosforados

Intervinientes

- Puesto de trabajo
- Duración de la exposición
- Equipos de protección
- Tipo de fumigación

De control

- Sexo
- Edad

**3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.**

De acuerdo al estudio planteado y a la identificación de las variables, para cada una de éstas se han determinado sus indicadores. A continuación se muestra el cuadro de operacionalización de las variables de estudio:

**TABLA N° 2:** cuadro de operacionalización de las variables de estudio

| VARIABLES  | DEFINICIÓN   | INDICADORES   | ESCALA             | NATURALEZA   | INSTRUMENTO                   |
|--|--|---|--------------------|--------------|-------------------------------|
| <b>Dependiente (Y)</b><br>Colinesterasa                                | <u>Conceptual:</u> Enzima que hidroliza la acetilcolina y se inhibe en exposición a plaguicidas.<br><u>Operacional:</u> Actividad enzimática en suero por debajo de 5000 U/L | >5500 U/L (0) Nivel no inhibido<br><5500 U/L (1) Nivel inhibido                                     | Dicotómica nominal | Cualitativa  | Espectrofotometría            |
| <b>Independiente (X)</b><br>Exposición a plaguicidas órgano fosforados | <u>Conceptual:</u> Es el contacto que una persona tiene al plaguicida.<br><u>Operacional:</u> Trabajador que refiere tener contacto directo con el plaguicida.               | Si (1), No (2)  | Dicotómica nominal | Cualitativa  |                               |
| <b>Interviniente 1</b><br>Puesto de trabajo                            | <u>Conceptual:</u> Actividad que realiza el expuesto al plaguicida.<br><u>Operacional:</u> Sector o área donde labora el trabajador dentro del fundo.                        | Fumigación (1), Cosecha (2), Recolección (3), Siembra (4)   | Politémica nominal | Cualitativa  |                               |
| <b>Interviniente 2</b><br>Duración de la exposición                    | <u>Conceptual:</u> Tiempo que dura la exposición al plaguicida.<br><u>Operacional:</u> Diferencia entre la fecha de la última fumigación y el inicio de la misma actividad.  | .....días   | Numérica discreta  | Cuantitativa | Ficha de recolección de datos |
| <b>Interviniente 3</b><br>Equipos de protección                        | <u>Conceptual:</u> Accesorios que reducen la exposición al plaguicida.<br><u>Operacional:</u> Trabajador que refiere utilizar EPP según zona corporal                        | EPP cuerpo (1), EPP respiratorio (2)<br>EPP cabeza (3), EPP ocular (4), EPP manos (5), EPP pies (6) | Politémica nominal | Cualitativa  |                               |

|  |   |                                 |                       |              |
|--|---|---------------------------------|-----------------------|--------------|
| <b>Interviniente 4</b><br>Tipo de fumigación | <u>Conceptual</u> : Sistema usado en la fumigación con el plaguicida.   | Bomba de espalda manual<br>(1)  | Politémica<br>nominal | Cualitativa  |
|  | <u>Operacional</u> : Trabajador que refiere sistema o equipo operado durante el proceso de fumigación   | Bomba de espalda a motor<br>(2) |                       |              |
|  |   | Tractor con nebulizador (3)     |                       |              |
|  |   | Otros (4)                       |                       |              |
| <b>Control 1</b><br>Sexo                     | <u>Conceptual</u> : Condición fenotípica del evaluado<br><u>Operacional</u> : según observación y registro de DNI   | Varón (1), Mujer (2)            | Dicotómica<br>nominal | Cualitativa  |
| <b>Control 2</b><br>Edad                     | <u>Conceptual</u> : Tiempo de vida del evaluado<br><u>Operacional</u> : Diferencia entre la fecha de evaluación y la fecha de nacimiento corroborada según DNI. | .....años                       | Númerica<br>discreta  | Cuantitativa |

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 4.1. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

#### 4.1.1. Tipo de investigación

Según la clasificación de investigaciones propuesta por los profesores de la Universidad John Hopkins de los Estados Unidos, Moisés Szklo y Javier Nieto (57) en su libro: Epidemiología intermedia, la presente tesis se clasifica según:

- Según la manipulación de la variable  
Estudio Observacional: No hubo manipulación de las variables de estudio y se colectaron los datos tal cual se presentaron durante la aplicación de los instrumentos del estudio.
- Según la fuente de toma de datos  
Prospectivo: La fuente de recolección de datos se realizó a partir de la aprobación del proyecto de tesis. La aplicación de los instrumentos, colección de muestras de sangre y ejecución de ensayos de laboratorio fueron de carácter progresivo generando datos nuevos; sin necesidad de emplear datos o registros históricos de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados.
- Según el número de mediciones  
Transversal: Las variables fueron medidas en una sola ocasión, posterior a la aplicación de los instrumentos.
- Según el número de variables a analizar  
Analítico: Ya que se tuvo por objetivo no solo la descripción de los fenómenos a investigar, sino se establecieron asociaciones que fueron contrastadas mediante el planteo de hipótesis estadísticas, a fin de llegar a las conclusiones finales del estudio.

#### 4.1.2. Diseño:

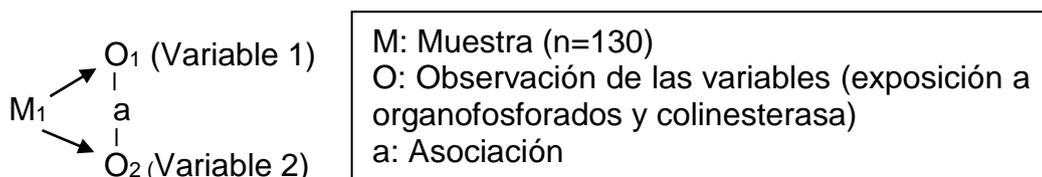
Según lo descrito por Watson R. (58) en su revisión “Quantitative research”, los estudios que realizan un abordaje estadístico sobre el comportamiento de las variables y que requiere un análisis probabilístico en modelos bivariados y multivariados, basado además en la teoría de las probabilidades y modelos matemáticos que requieren el análisis de números, están clasificados como estudios de diseño cuantitativo.

#### 4.1.3. Nivel de investigación

Explicativo: Alvarez Martínez (59) define en su artículo “Causalidad en Medicina”, que los estudios que buscan estimar una asociación de tipo causal utilizando análisis probabilístico, para calcular una medida de asociación (que para este caso fue la razón de prevalencia), se clasifican dentro de los niveles explicativos, como fue el caso de la presente tesis que buscó estimar la asociación entre la exposición a plaguicidas y la inhibición de la colinesterasa,

#### 4.1.4. Método

El presente trabajo de investigación es de carácter explicativo que sigue un método asociativo, tal como lo propone Mirón Canelo (60) en su trabajo “Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada”, ya que se realizaron mediciones (observaciones) sobre distintas variables y se espera valorar su comportamiento entre ellas en modelos bivariados. El esquema de la investigación es el siguiente:



## 4.2. DISEÑO MUESTRAL

### 4.2.1. Población

Estuvo constituido por todos los agricultores que pertenecen al Fundo Agrokasa del Distrito de Salas en Ica.

Criterio de Inclusión:

- Varones o mujeres mayores de edad (18 años a más)
- Trabajadores de sector agrícola

Criterio de Exclusión:

- Sufrir de enfermedad hepática crónica
- Edades superior a los 65 años

### 4.2.2. Técnica de muestreo

Determinación del tamaño de la muestra

No hubo estimación de una muestra, considerando que se evaluó a la totalidad de la población (diseño censal,  $n=130$ ) del Fundo Agrokasa del Distrito de Salas en Ica. Sin embargo, ya que hay hipótesis que fueron contrastadas estadísticamente, se estimó la potencia del estudio (para garantizar la confiabilidad en la probabilidad de rechazar una hipótesis nula cuando esta es falsa) según las recomendaciones dadas por Jones et al. (61) en su revisión "An introduction to power and sample size estimation", la cual fue de 100%. Se consideraron los siguientes datos:

---

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| Varianzas:                        | Distintas |
| *Diferencia de medias a detectar: | 2.500,000 |
| Desviación estándar esperada:     |           |
| *Población 1:                     | 1.350,000 |
| *Población 2:                     | 1.674,000 |
| Razón entre tamaños muestrales:   | 1,00      |
| Nivel de confianza:               | 95,0%     |

---

*\*Los datos asumidos en el cálculo fueron teniendo en cuenta los hallazgos obtenidos por Rosales, J. (Lima, 2015).*

| Tamaño de la muestra | Potencia (%) |
|----------------------|--------------|
| 130                  | 100          |

La potencia estadística permisible en los estudios de investigación, debe ser mayor al 80%.

Elección de los miembros de la muestra

La selección de los individuos para la presente investigación, fue según el cumplimiento de los criterios de elegibilidad definidos anteriormente.

### **4.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **4.3.1. Técnicas**

El Fichaje: Es una técnica auxiliar en investigación científica que se utilizó para registrar los datos que fueron generados de la ejecución de los ensayos de laboratorio y algunas variables demográficas mediante el empleo de una ficha de obtención de datos.

La Observación: Consistió en observar atentamente los datos que se fueron generándose y registrados para su posterior análisis. La observación fue un elemento fundamental en todo el proceso investigativo; en ella se soportó, para obtener los datos suficientes que completen con la muestra estimada.

#### **4.3.2. Instrumentos**

Toma de muestras biológicas. Se obtuvo una muestra de sangre por punción venosa mediante tubos sin anticoagulante con sistema de extracción al vacío, el cual fue centrifugado a 3500 rpm durante 5 minutos. Se extrajo el suero para colocarlo en el analizador bioquímico automatizado y programar el ensayo de colinesterasa.

Ficha de recolección de datos. Se elaboró una ficha orientada a la obtención de datos demográficos (edad y sexo) y ocupacionales

(exposición a plaguicidas, tipo u duración de la exposición, uso de equipos de protección, tipo de fumigación). **Ver anexo 3**

Espectrofometría de luz visible. Se empleó este principio de medición usando un analizador bioquímico automatizado que permitió cuantificar la actividad enzimática de la colinesterasa a través de un método cinético, con lectura a 405 nm. Se utilizó un kit comercial de la marca Wiener Lab. **Ver anexo 4**

#### 4.3.3. Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos

La validez y consistencia de la ficha de recolección de datos fue evaluada por el juicio de 3 expertos que otorgaron puntuaciones que permitieron estimar el alfa de Cronbach cuyo valor fue de 83.97%, correspondiente a un instrumento con una calificación de bueno, como lo describe Soler Cárdenas (62) en su artículo “Usos del coeficiente alfa de Cronbach en el análisis de instrumentos escritos”.

Además, ya que las variables de estudio fueron básicamente exámenes de laboratorio, fue importante garantizar la confiabilidad de los instrumentos de medición. El método de colinesterasa sérica pasó por un programa de control de calidad interno evaluado por el coeficiente de variación el cual fue de 7.8%; además no se encontraron desviaciones en el gráfico de Levey-Jenning a través de su evaluación según criterios establecidos por Westgard.

#### 4.4. TÉCNICAS DEL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Los datos obtenidos de la aplicación de los instrumentos fueron ingresados a un formulario electrónico para el registro inequívoco de los mismos. Así mismo, fueron categorizados según los valores de referencia para la colinesterasa y según el criterio del investigador, el cual declara la forma de categorizar en la sección de los resultados. Se realizó el análisis estadístico empleando las pruebas de contraste de hipótesis a fin de estimar si existen diferencias significativas entre los resultados. Los resultados numéricos fueron ingresados tal cual se obtuvieron.

Finalmente, la información fue ingresada en el paquete estadístico STATA versión 12, en columna las variables y en filas los casos con el propósito de consolidar y totalizar en cifras a los resultados obtenidos, y generar información a través de los valores representativos y de estas el conocimiento para facilitar su posterior análisis e interpretación.

#### **4.5. TÉCNICAS ESTADÍSTICAS UTILIZADAS EN EL ANÁLISIS DE INFORMACIÓN**

Para el procesamiento de los datos se elaboró una base de datos utilizando una hoja de cálculo en Excel 2012. Los datos se analizaron empleando el software estadístico STATA versión 14. Se realizó un análisis descriptivo: Para las variables numéricas se calculará medidas de tendencia central (media, mediana, desviación estándar). Las variables numéricas también fueron convertidas a categóricas (utilizando el criterio de distribución por percentiles y rango de referencia para el análisis de colinesterasa), y el cálculo de frecuencias absolutas y relativas. El análisis bivariado incluyó el cruce la variable numérica (actividad colinesterasa) versus las categóricas, usando la prueba T, previo cumplimiento de supuestos (independencia de mediciones, igualdad de varianzas por la prueba F, y normalidad de datos evaluada por el análisis de curtosis, asimetría, distribución con curva normal y prueba de Shapiro-Wilk). Los datos fueron presentados gráficamente a través de cajas y bigotes, histogramas y barras. La asociación de la variable dependiente e independientes, fue evaluada a través de las razones de prevalencia, estimadas de forma bivariada y multivariada, en un modelo lineal generalizado (GLM).

#### **4.6. ASPECTOS ÉTICOS**

Ya que se evaluaron personas y se obtuvieron muestras biológicas, se requirió la obtención del consentimiento informado, previa sensibilización del paciente. El manejo de los datos fue en función al cumplimiento de los principios bioéticos de investigación: beneficencia, no maleficencia, equidad y justicia. Además, toda la información fue manipulada con

estricta confidencialidad y solo de acceso exclusivo al investigador principal. Ver anexo 2

## CAPÍTULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

### 5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

En la presente tesis, se evaluaron agricultores ubicado en el Distrito de Salas en el Departamento de Ica durante el mes de noviembre del año 2017, y tuvo por objetivo estimar la asociación existente entre la exposición a plaguicidas y la actividad de la enzima colinesterasa sérica.

Los resultados encontrados, se presentan en 3 secciones: análisis descriptivo, análisis bivariado y análisis multivariado. El análisis descriptivo se presenta para describir las características demográficas y laborales de la población de estudio; mientras que el análisis bivariado y multivariado para responder las preguntas de investigación a través de la contrastación de hipótesis. A continuación, se presentan los resultados:

La población de estudio estuvo constituida por 130 participantes, todos relacionados a actividades en el sector agrícola, de los cuales el 99.2% estuvo constituida por varones. La edad promedio de los participantes fue de  $38.0 \pm 10.5$  años (min.-máx.: 15-62 años). El 92.3% de los agricultores tuvieron relación directa con actividades de fumigación usando plaguicidas organofosforados (OP) (con exposición a plaguicidas), mientras que el resto fueron agricultores dedicados a actividades de cosecha, sin presentar contacto directo o relacionados a actividades de fumigación (sin exposición a plaguicidas). Del grupo de agricultores con exposición a plaguicidas OP, el 36.9% señalaron haber utilizado tractores con nebulizador para actividades de fumigación con plaguicidas OP, y sólo 5 agricultores indicaron haber utilizado bombas de espalda manual y/o con motor; mientras que el 51.5% señalaron haber utilizado otro tipos de sistemas de fumigación (equipos de uso artesanal). Así mismo, el 92.3% de los fumigadores, señalaron haber usado equipos de protección personal a nivel corporal, respiratorio, de cabeza, ocular y de manos; mientras que la totalidad señalaron usar protección en los pies (botas impermeables). En cuanto al promedio de tiempo de trabajo estimado, este fue de  $8.6 \pm 5.9$  años (min.-máx.: 1-23 años);

mientras que la duración promedio de fumigación de la última jornada laboral fue de  $8.8\pm 3.8$  horas/días. Finalmente, el promedio de la actividad enzimática de la colinesterasa sérica fue de  $6456.8\pm 1535.6$  U/L (min.-máx.: 3154-11330 U/L).

**TABLA N° 1:** Características de los agricultores evaluados en un fundo del Distrito de Salas, noviembre 2017

| Variables de estudio                   | n             | %    |
|--|---------------|------|
| Sexo                                   |               |      |
| Varón                                  | 129           | 99.2 |
| Mujer                                  | 1             | 0.8  |
| Edad (años)*                           | 38.0±10.5     |      |
| Puesto de trabajo                      |               |      |
| Fumigación                             | 120           | 92.3 |
| Cosecha                                | 10            | 7.7  |
| Duración de la exposición (horas/día)* | 8.8±3.8       |      |
| Tiempo de trabajo (años)*              | 8.6±5.9       |      |
| Uso de equipos para fumigación         |               |      |
| Ninguno                                | 10            | 7.7  |
| Bomba de espalda manual                | 2             | 1.5  |
| Bomba de espalda a motor               | 3             | 2.3  |
| Tractor con nebulizador                | 48            | 36.9 |
| Otros                                  | 67            | 51.5 |
| Exposición a plaguicidas OP            |               |      |
| No                                     | 10            | 7.7  |
| Si                                     | 120           | 92.3 |
| Actividad BChE (U/L)*                  | 6456.8±1535.6 |      |

\* $\bar{x}\pm de$  (media±desviación estándar)

## 5.2. ANÁLISIS INFERENCIAL Y COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

Para dar respuesta a la pregunta principal de la tesis, se realizaron análisis bivariado, considerando a la variable independiente (Exposición a plaguicidas OP) y dependiente (actividad de la BChE). Cabe señalar, que la búsqueda de diferencias significativas entre la actividad enzimática de la BChE según la exposición a plaguicidas OP, fue realizado tomando la actividad BChE como

variable numérica y categórica, para garantizar una exploración completa de la asociación a la variable independiente principal y el resto de covariables.

Para dar inicio a la contrastación de hipótesis, tomando a la actividad BChE como variable numérica, se utilizó la prueba t de dos colas, previo evaluación de los supuestos de normalidad y homocedasticidad (igualdad de varianzas). La normalidad de la distribución de datos para la BChE fue comprobada por la prueba de Shapiro-Wilk, la cual presentó un p-valor de 0.352, por lo que se concluye que la distribución si fue normal; mientras que la homocedasticidad presentó un p-valor de 0.421, por ende, se comprueba que las varianzas de los datos de BChE según la exposición a plaguicidas OP, son iguales. Para el caso de la variable tipo de fumigación (más de dos categorías), se utilizó el análisis de varianza de una vía (ANOVA oneway), y se evaluó la igualdad de varianzas con la prueba de Barlett, la cual evidenció que las varianzas entre cada categoría no fue igual ( $p=0.214$ ); razón por la cual se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

En la Tabla 2 se muestran los resultados del análisis bivariado con sus respectivos p-valores. Se aprecia que la actividad de la BChE si está asociado significativamente a la exposición a plaguicidas OP, en vista que los promedios de actividad enzimática son diferentes en cada grupo de comparación. Sin embargo, también se aprecia que existen otras covariables que se asocian a la actividad de la BChE, tales como los grupos etarios (categorizada según el percentil 50 de la edad), el puesto de trabajo, el tiempo de trabajo (categorizada según el percentil 50 del tiempo de trabajo) y el uso de equipos para fumigación. No obstante, hubieron otras variables no asociadas a la actividad BChE, tales como la duración de la última exposición a plaguicidas OP (categorizada según el percentil 50 de la duración de la exposición) y el sexo (el cual no fue evaluado, debido a que solo se presentó un trabajador del sexo femenino).

**TABLA N° 2:** Variables asociadas a la actividad de la BChE (numérica) en agricultores evaluados en un fundo del Distrito de Salas, noviembre 2017

| Variable independiente         | Actividad de la BchE (U/L) |               | p-valor |
|--------------------------------|----------------------------|---------------|---------|
|                                | Promedio                   | IC95          |         |
| Sexo                           |                            |               | ---     |
| Varón                          | 64634.7                    | 619.8-6699.6  |         |
| Mujer                          | ---                        | ---           |         |
| Edad (Grupo etario)            |                            |               | <0.001  |
| ≤38 años                       | 6859.6                     | 6512.1-7269.0 |         |
| >38 años                       | 5981.0                     | 5634.5-6327.6 |         |
| Puesto de trabajo              |                            |               | <0.001  |
| Fumigación                     | 6298.5                     | 6041.7-6555.4 |         |
| Cosecha                        | 8356                       | 7167.2-9544.8 |         |
| Duración de la exposición      |                            |               | 0.1519  |
| ≤8 horas/día                   | 6622.3                     | 6275.5-6969.1 |         |
| >8 horas /día                  | 6231.1                     | 5809.6-6652.5 |         |
| Tiempo de trabajo              |                            |               | 0.008   |
| ≤8 años                        | 6777.3                     | 6422.4-7132.3 |         |
| >8 años                        | 6071.1                     | 5679.8-6462.3 |         |
| Uso de equipos para fumigación |                            |               | 0.01*   |
| Ninguno                        | 8356.0                     | 7167.2-9544.8 |         |
| Bomba de espalda manual        | 6061.0                     | ---           |         |
| Bomba de espalda a motor       | 7545.3                     | ---           |         |
| Tractor con nebulizador        | 6251.7                     | 5826.4-6677.0 |         |
| Otros                          | 6283.3                     | 5967.5-6599.1 |         |
| Exposición a plaguicidas OP    |                            |               | <0.001  |
| No                             | 8356.0                     | 7167.2-9544.8 |         |
| Si                             | 6298.5                     | 6041.7-6555.4 |         |

\*p-valor estimado a partir del análisis de Kruskal-Wallis

En la Tabla 3 se muestra el análisis bivariado entre las variables independientes y la BChE, pero en su forma categorizada, la cual se realizó según el valor mínimo de referencia dado en el instructivo de trabajo del método aplicado (Wiener Lab método cinético-enzimático, VR: 5500-14400 U/L). La actividad BChE por debajo de 5500 U/L fue considerada como inhibición enzimática; mientras que los valores por encima de 5500 U/L fueron considerados como actividad BChE normal. Tomando en cuenta, que las variables son categóricas, la contrastación de hipótesis fue realizada por

la prueba chi-cuadrado a un nivel de confianza del 95%. Se observa que la inhibición de la BChE no se encuentra asociada a la exposición a plaguicidas OP y el resto de variables independientes, a excepción de los grupos etarios; razón para tenerla en cuenta como potencial confusor en el análisis multivariado.

**TABLA N° 3:** Variables asociadas a la inhibición de la BChE (categórica) en agricultores evaluados en un fundo del Distrito de Salas, noviembre 2017

| Variable independiente         | Inhibición de la BchE (n) |    | p-valor |
|--------------------------------|---------------------------|----|---------|
|                                | Si                        | No |         |
| Sexo                           |                           |    | 0.542   |
| Varón                          | 35                        | 94 |         |
| Mujer                          | 0                         | 1  |         |
| Edad (Grupo etario)            |                           |    | 0.004   |
| ≤38 años                       | 11                        | 57 |         |
| >38 años                       | 24                        | 38 |         |
| Puesto de trabajo              |                           |    | 0.209   |
| Fumigación                     | 34                        | 86 |         |
| Cosecha                        | 1                         | 9  |         |
| Duración de la exposición      |                           |    | 0.093   |
| ≤8 horas/día                   | 16                        | 59 |         |
| >8 horas /día                  | 19                        | 36 |         |
| Tiempo de trabajo              |                           |    | 0.015   |
| ≤8 años                        | 13                        | 58 |         |
| >8 años                        | 22                        | 37 |         |
| Uso de equipos para fumigación |                           |    | 0.702   |
| Ninguno                        | 1                         | 9  |         |
| Bomba de espalda manual        | 1                         | 1  |         |
| Bomba de espalda a motor       | 1                         | 2  |         |
| Tractor con nebulizador        | 14                        | 34 |         |
| Otros                          | 18                        | 49 |         |
| Exposición a plaguicidas OP    |                           |    | 0.209   |
| No                             | 1                         | 9  |         |
| Si                             | 34                        | 86 |         |

Para evaluar la asociación entre la inhibición de la BChE y la exposición a plaguicidas OP, se utilizó un modelo lineal generalizado (GLM), con familia de Poisson y enlace logarítmico, para estimar las razones de prevalencia (RP)

como medida de asociación estadística. Dentro del modelo multivariado, se incluyeron las variables independientes, y se compararon con las RP del modelo bivariado, a fin de evaluar el ajuste por las potenciales variables confusoras que fueron seleccionados mediante el método de anidamiento y con evaluación de la prueba de razón de verosimilitudes. Los resultados evidencian que ninguna variable independiente estuvo asociada a la inhibición de la BChE, tanto en el modelo bivariado como en el ajustado por análisis multivariado. El uso de tractor con nebulizador representó una variable asociada a la inhibición de BChE, pero sin significancia. Esto quiere decir, que los fumigadores que emplearon tractor con nebulizador presentan una tasa de 6% más en tener inhibición de la BChE, en comparación con aquellos que no fumigaron; y además fue la única variable que modificó su valor de RP (de modelo bivariado a multivariado).

**TABLA N° 4:** Análisis multivariado de las variables asociadas a la inhibición BChE en agricultores evaluados en un fundo del Distrito de Salas, noviembre 2017

| Variable independiente         | Modelo bivariado |            |         | Modelo multivariado* |            |         |
|--------------------------------|------------------|------------|---------|----------------------|------------|---------|
|                                | PR               | IC95       | p-valor | PR                   | IC95       | p-valor |
| Edad (Grupo etario)            |                  |            |         |                      |            |         |
| ≤38 años                       |                  | Referencia |         |                      | Referencia |         |
| >38 años                       | 0.73             | 0.49-1.10  | 0.135   | 0.78                 | 0.50-1.89  | 0.933   |
| Duración de la exposición      |                  |            |         |                      |            |         |
| ≤8 horas/día                   |                  | Referencia |         |                      | Referencia |         |
| >8 horas /día                  | 0.83             | 0.55-1.26  | 0.385   | 0.86                 | 0.56-1.33  | 0.500   |
| Tiempo de trabajo              |                  |            |         |                      |            |         |
| ≤8 años                        |                  | Referencia |         |                      | Referencia |         |
| >8 años                        | 0.77             | 0.51-1.16  | 0.209   | 0.88                 | 0.54-1.44  | 0.606   |
| Uso de equipos para fumigación |                  |            |         |                      |            |         |
| Ninguno                        |                  | Referencia |         |                      | Referencia |         |
| Bomba de espalda manual        | 0.56             | 0.07-4.39  | 0.577   | 0.63                 | 0.85-4.58  | 0.664   |
| Bomba de espalda a motor       | 0.74             | 0.16-3.43  | 0.701   | 0.90                 | 0.21-3.84  | 0.886   |
| Tractor con nebulizador        | 0.79             | 0.38-1.64  | 0.523   | 1.06                 | 0.67-1.66  | 0.824   |
| Exposición a plaguicidas OP    |                  |            |         |                      |            |         |
| No                             |                  | Referencia |         |                      | Referencia |         |
| Si                             | 0.80             | 0.40-1.58  | 0.516   | 0.92                 | 0.45-1.91  | 0.83    |

\*Modelo ajustado por grupo etario, duración de la exposición y tiempo de trabajo

### 5.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados encontrados evidencian que existe asociación entre la actividad de la BChE y la exposición a plaguicidas OP, pero cuando se analiza la actividad como variable numérica; sin embargo cuando esta se categoriza según el valor de referencia del método, para definir si la enzima está inhibida o no, se pierde la asociación significativa. Esto se debe, a que el proceso de categorización genera pérdida de la sensibilidad estadística al aplicar pruebas como el chi cuadrado, el cual compara proporciones que pueden no ser las más representativas en la evaluación del comportamiento de una variable determinada en función a otra.

En cuanto a las variables independientes, el sexo de los evaluados fue predominantemente masculino, por esa razón ya no es considerada en el modelo de análisis multivariado, al igual que el puesto de trabajo, ya que solo hubo una persona que presentó inhibición de la BChE y se dedicaba a la cosecha. Esto se debe a que cuando las proporciones de una variable son muy pequeñas, el efecto generado sobre el comportamiento de la variable dependiente (actividad BChE) es prácticamente nulo.

La asociación existente entre la actividad BChE y la exposición a plaguicidas OP es similar a lo reportado por Cataño et al (63) en un estudio que realizó sobre agricultores expuestos a plaguicidas OP. Ellos reportaron niveles de BChE de  $1554 \pm 315$  y  $1787 \pm 275$  en grupos de aplicadores y no aplicadores, respectivamente, con diferencia significativa ( $p < 0.05$ ). Sin embargo, el estudio publicado por Cataño et al. al igual que otros (64-66), solo reportan la asociación bivariada, no realizando el ajuste por otras variables que pueden confundir o modificar la asociación de interés en el estudio. Esta es una limitación metodológica y estadística de la mayoría de estudios, que tienden a sesgar las interpretaciones y conclusiones finales.

Un aspecto importante a considerar en la discusión, es el rango de referencia normal considerado para la actividad BChE, ya que esta es una enzima con alta variabilidad intra e interindividual, expresada en su alta tasa de polimorfismo genético (67), lo que genera que los puntos de corte para definir

si la enzima está inhibida o no, es muy subjetiva, si es que previamente no se ha realizado una validación de los valores de referencia en sujetos con características biológicas y demográficas similares al grupo de estudio. Así mismo, es importante señalar que la BChE es una enzima que presenta una alta sensibilidad para identificar personas con exposición crónica, pero con baja especificidad, de tal modo que ciertas condiciones (ej: hepatopatías, alcoholismo, consumo de fármacos, entre otros) puede condicionar cambios en la actividad de la BChE (68).

Una de las limitaciones del estudio, fue que al aplicar la encuesta para obtener datos laborales, los resultados estuvieron supeditados a la respuesta de los participantes (auto reporte), quienes según la literatura no siempre brindar información precisa debido a muchos factores (temor al empleador, olvido, desidia, premura del tiempo, entre otros), los cuales pueden generar sesgo de información (69); razón por la cual los hallazgos encontrados en la tesis deben tomarse con mucha cautela. En ese sentido, las preguntas planteadas en el estudio, se resuelven y responden con los resultados presentados en la tabla 2, en donde se evidencia si los resultados por cada categoría de variable independiente presente diferencia en los promedios de actividad enzimática de la BChE; pero el resto de información presentada en las tablas 3 a la 5, evidencian que dicha asociación es modificada de modo crucial, cuando se ajustan por otras variables, y además cuando se utiliza un estimador real de asociación estadística; en nuestro caso, las razones de prevalencia, los cuales resultaron no significativos en el modelo bivariado y multivariado. Bajo ese contexto, el abordaje estadístico desplegado en la tesis es una fortaleza porque intenta evidenciar las asociaciones de una forma holística incluyendo a las variables que pueden generar cambios en el comportamiento de la actividad BChE; aun cuando existen variables que no fueron medidas en el estudio y que pudieron haber incidido en algún cambio de la medida de asociación estudiada.

El análisis multivariado permitió evidenciar que una variable importante que puede explicar el comportamiento de la actividad BChE es el uso de diferentes equipos de fumigación. Por ejemplo, el uso de los tractores con

nebulizadores fue el factor más importante que generó inhibición de la BChE, aunque esta no fue significativa; sin embargo, genera una nueva hipótesis que podrá ser estudiada en futuras investigaciones, donde su evaluación deberá resultar un aspecto fundamental dentro del diseño del estudio.

El hecho que la asociación estudiada no halla sido significativa puede deberse también al tamaño de muestra, ya que esta fue estimada en función al análisis bivariado y la potencia estadística que fue superior al 80%; sin embargo al análisis multivariado se consideraron variables que tuvieron muchas categorías reduciendo los grados de libertad para el modelo, y por ende aumentando el error estándar y los intervalos de confianza, los cuales finalmente generan variación en los p-valores.

En conclusión, podemos señalar que la exposición a plaguicidas OP está asociada a la actividad de la BChE, más no a la inhibición propiamente establecida según los rangos de normalidad para la enzima; además, porque existen variables intervinientes que modifican la asociación de interés, generando pérdida de la significancia hallada en el modelo bivariado y con actividad de BChE en su escala numérica, razón fundamental para afirmar que el uso de la actividad BChE como marcador de exposición a plaguicidas OP debe ceñirse a su valoración longitudinal y estimar el porcentaje de inhibición enzimática, y no evaluarla en función a un valor de referencia, ya que estaría supeditada a la pérdida de significancia.

## CONCLUSIONES

- Existe asociación significativa entre la exposición a plaguicidas órgano fosforados en agricultores del Distrito de Salas y la actividad colinesterasa sérica (en su escala numérica).
- La actividad colinesterasa sérica (en su escala numérica) de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 no pudo ser estimada, dado que se presentó solo un solo trabajador de sexo femenino.
- La actividad colinesterasa sérica (en su escala numérica) de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 es diferente significativamente según edad, siendo menor la actividad BChE en agricultores mayores a 38 años de edad en comparación a aquellos menores a 38 años de edad.
- La actividad colinesterasa sérica (en su escala numérica) de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 es diferente significativamente según el puesto de trabajo, siendo menor la actividad BChE en aquellos que se dedican a la fumigación en comparación a aquellos que cosechan.
- La actividad colinesterasa sérica (en su escala numérica) de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 es diferente significativamente según duración de la exposición, siendo menor la actividad BChE en aquellos que laboran jornadas mayores a las 8 horas/día en comparación con aquellas que laboran menos de 8 horas/día.
- La actividad colinesterasa sérica (en su escala numérica) de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 no pudo ser estimada, dado que todos los trabajadores reportaron usar

equipos de protección personal a nivel de cuerpo, cabeza, ojos, manos y pies.

- La actividad colinesterasa sérica (en su escala numérica) de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 es diferente significativamente según el tipo de fumigación, siendo la actividad BChE menor en aquellos que fumigaron con bomba de espalda manual en comparación a aquellos que nunca fumigaron.

## RECOMENDACIONES

- Dado que existe evidencia de la asociación entre exposición a plaguicidas OP y actividad BChE en su escala numérica, debería utilizarse bajo esa forma en diseños longitudinales donde se evalúe el porcentaje de inhibición de la medición final (después del proceso de fumigación) con respecto a la basal (antes del proceso de fumigación), ya que de ese modo se garantiza la significancia de la interpretación.
- El reporte de los resultados, debería de todos modos incluir los valores de referencia de BChE según sexo, dado que la población que se dedica a las actividades de fumigación son predominantemente masculina.
- El reporte de los resultados, también debería incluir los valores de referencia de BChE según grupos etarios, ya que las personas por encima de los 38 años, tienden a disminuir sus actividades de BChE, y eso podría generar una interpretación sesgada.
- Los fumigadores no deberían exceder actividades superiores a las 8 horas/día, dado que atenta contra su salud e incumple con los derechos laborales establecidos por el Ministerio de trabajo, más aun cuando es una actividad que implica riesgo para la salud individual y colectiva.
- Dado que la fumigación es la actividad que genera inhibición de la BChE, esta debería restringirse a sujetos que estén debidamente protegidos y en turnos rotativos para no incrementar el riesgo de contacto directo con los plaguicidas OP.
- Debería evidenciarse durante la jornada laboral el uso correcto de los equipos de protección personal por parte de los fumigadores, dado que el auto reporte es una forma de obtener información con sesgo y limitaciones.
- El uso de bombas de espalda genera inhibición de la BChE y riesgo de intoxicación aguda, razón por la cual su uso debe restringirse; además porque la literatura científica evidencia que se encuentra asociada al desarrollo de trastornos músculo esqueléticos, debido al manejo de cargas y posturas inadecuadas.

## REFERENCIAS BIBLOGRÁFICAS

1. Alavanja MCR. Pesticides Use and Exposure Extensive Worldwide. *Reviews on environmental health*. 2009;24(4):303-309.
2. Aktar MW, Sengupta D, Chowdhury A. Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. *Interdisciplinary Toxicology*. 2009;2(1):1-12.
3. International Agency on Research of Cancer (IARC). Occupational Exposures in Insecticide Application, and Some Pesticides. Vol. 53. IARC; Lyon, France: 1991. p. 535.
4. Bassil KL, Vakil C, Sanborn M, Cole DC, Kaur JS, Kerr KJ. Cancer health effects of pesticides: Systematic review. *Canadian Family Physician*. 2007;53(10):1704-1711.
5. London L, Bailie R. Challenges for improving surveillance for pesticide poisoning: policy implications for developing countries. *Int J Epidemiol*. 2001 Jun;30(3):564-70.
6. Maroni M, Fanetti AC, Metruccio F. Risk assessment and management of occupational exposure to pesticides in agriculture. *Med Lav*. 2006 Mar-Apr;97(2):430-7.
7. Fillmore CM, Lessenger JE. A cholinesterase testing program for pesticide applicators. *J Occup Med*. 1993 Jan;35(1):61-70.
8. Čolović MB, Krstić DZ, Lazarević-Pašti TD, Bondžić AM, Vasić VM. Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Current Neuropharmacology*. 2013;11(3):315-335.
9. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-MINSA. Boletín epidemiológico, semana epidemiológica N°17: Intoxicación aguda por plaguicidas, 2017.

10. Ferrer A.. Intoxicación por plaguicidas. Anales Sis San Navarra. 2003;26(1): 155-171.
11. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Norma Técnica en Salud N° 109. Vigilancia Epidemiológica en salud pública del riesgo por exposición e intoxicación por Plaguicidas. Lima, Perú 2014.
12. Rosales, Jaime. Uso de marcadores genotoxicológicos para la evaluación de agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados. Anales de la Facultad de Medicina, [S.l.], v. 76, n. 3, p. 247-252, oct. 2015. ISSN 1609-9419.
13. Ymelda Montoro, Rocío Moreno, Luis Gomero, María Reyes. Características de uso de plaguicidas químicos y riesgos para la salud en agricultores de la sierra central del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2009; 26(4): 466-72.
14. Milla Cotos, Oscar y Palomino Horna, William. Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapongo (Perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas. Tesis para titulación de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2002
15. Janampa Camposano, Deysi. Niveles de actividad de la colinesterasa sérica en agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos del Distrito de Pichari, Cusco 2015. Tesis para titulación de Químico Farmacéutico. Universidad San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, 2015
16. Huamaní-Pacsi, C; Sánchez-Ramírez R; Cataño, HC; Huguet-Tapia R; Carranza E. Actividad de colinesterasa plasmática y sintomatología presente en fumigadores del valle de Mala, expuestos a plaguicidas anticolinesterásicos. Ciencia e Investigación. 2005;8(2):81-6.
17. Silvério ACP. et al. Assessment of exposure to pesticides in rural workers in southern of Minas Gerais, Brazil. Environ Toxicol Pharmacol. 2017 Aug 18;55:99-106.

18. Jintana S, Sming K, Krongtong Y, Thanyachai S. Cholinesterase activity, pesticide exposure and health impact in a population exposed to organophosphates. *Int Arch Occup Environ Health*. 2009 Jul;82(7):833-42.
19. Nganchamung T, Robson MG, Siriwong W. Association between blood cholinesterase activity, organophosphate pesticide residues on hands, and health effects among chili farmers in Ubon Ratchathani Province, northeastern Thailand. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2017;68(2):175-183.
20. Jean Strelitz, Lawrence S. Engel, and Matthew C. Keifer. Blood acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as biomarkers of cholinesterase depression among pesticide handlers. *Occup Environ Med*. 2014 Dec; 71(12): 842–847.
21. Lozano-Paniagua D. et al. Activity and determinants of cholinesterases and paraoxonase-1 in blood of workers exposed to non-cholinesterase inhibiting pesticides. *Chem Biol Interact*. 2016 Nov 25;259(Pt B):160-167.
22. Pohanka M. Cholinesterases, a target of pharmacology and toxicology. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011 Sep;155(3):219-29. doi: 10.5507/bp.2011.036.
23. Manoharan I, Boopathy R, DArvesh S, Lockridge O. A medial health report on individuals with silent butyrylcholinesterase in Vysya community of India. *Clin Chim Acta* 2007;378:128-35
24. Yen T, Nightingale BN, Burns JC, Sullivan DR, Stewart PM. Butyrylcholinesterase (BCHE) genotyping for post-succinylcholine apnea in an Australian population. *Clin Chem* 2003;49:1297-1308
25. Iwasaki T, Yoneda M, Nakajima A, Terauchi Y. Serum butyrylcholinesterase is strongly associated with adiposity, the serum lipid profile and insulin resistance. *Intern Med* 2007;46:1633-9
26. Yuan J, Yin J, Wang E. Characterization of procaine metabolism as probe for the butyrylcholinesterase enzyme investigation by simultaneous determination

of procaine and its metabolite using capillary electrophoresis with electrochemiluminescence detection. *J Chromatogr A* 2007;1154:368-72.

27. Zelinski T, Coghlan G, Mauthe J, Triggs-Raine B. Molecular basis of succinylcholine sensitivity in a prairie Hutterite kindred and genetic characterization of the region containing the BCHE gene. *Mol Genet Metab* 2007;90:210-16
28. Duysen EG. et al. Increased hepatotoxicity and cardiac fibrosis in cocaine-treated butyrylcholinesterase knockout mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;103:514-21
29. Kolarich D. et al. Glycoproteomic characterization of butyrylcholinesterase from human plasma. *Proteomics* 2008;8:254-63.
30. Saxena A, Sun W, Luo C, Myers TM, Koplovitz I, Lenz DE, Doctor BP. Bioscavenger for protection from toxicity of organophosphorus compounds. *J Mol Neurosci* 2006;30:145-8.
31. Ngo MA, O'Malley M, Maibach HI. Percutaneous absorption and exposure assessment of pesticides. *J Appl Toxicol* 2010;30:91-114
32. Gralewicz S, Swiercz R, Lutz P, Wiaderna D, Wasowicz W. Effects of stress pretreatment on the dynamics of blood cholinesterase activity after exposure to an organophosphorus pesticide in the rat. *Ann Agric Environ Med* 2010;17(1):65-71.
33. De Silva HJ, Samarawickrema NA, Wickremasinghe AR. Toxicity due to organophosphorus compounds: what about chronic exposure? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006;100:803-6.
34. Boxall RA. Post-harvest losses to insects—a world overview. *Int. Biodeter. Biodegr.* 2001;48:137–152.
35. Narayanasamy P. *Postharvest Pathogens and Disease Management*. John Wiley & Sons; New York, NY, USA: 2006.

36. Cooper J, Dobson H. The benefits of pesticides to mankind and the environment. *Crop Prot.* 2007;26:1337–1348.
37. Damalas CA. Understanding benefits and risks of pesticide use. *Sci. Res. Essays.* 2009;4:945–949.
38. Wilson C, Tisdell C. Why farmers continue to use pesticides despite environmental, health and sustainability costs. *Ecol. Econ.* 2001;39:449–462.
39. Maroni M, Fanetti AC, Metruccio F. Risk assessment and management of occupational exposure to pesticides in agriculture. *Med. Lav.* 2006;97:430–437.
40. Ecobichon DJ. Pesticide use in developing countries. *Toxicology.* 2001;160:27–33.
41. Ibitayo O. Egyptian rural farmers' attitudes and behaviors regarding agricultural pesticides: Implications for pesticide risk communication. *Risk Anal.* 2006;26:989–995.
42. Stoate C, Boatman ND, Borralho RJ, Rio Carvalho C, de Snoo GR, Eden P. Ecological impacts of arable intensification in Europe. *J. Environ. Manag.* 2001;63:337–365.
43. Berny P. Pesticides and the intoxication of wild animals. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2007;30:93–100.
44. Damalas CA, Theodorou MG, Georgiou EB. Attitudes towards pesticide labelling among Greek tobacco farmers. *Int. J. Pest Manage.* 2006;52:269–274
45. Recena MC, Caldas ED, Pires DX, Pontes ER. Pesticides exposure in Culturama, Brazil-knowledge, attitudes, and practices. *Environ. Res.* 2006;102:230–236.

46. Damalas CA, Georgiou EB, Theodorou MG. Pesticide use and safety practices among Greek tobacco farmers: A survey. *Int. J. Environ. Health Res.* 2006;16:339–348.
47. Atreya K. Pesticide use knowledge and practices: A gender differences in Nepal. *Environ. Res.* 2007;104:305–311.
48. Bolognesi C. Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies. *Mutat. Res.* 2003;543:251–272.
49. Pastor S. et al. Biomonitoring of four European populations occupationally exposed to pesticides: Use of micronuclei as biomarkers. *Mutagenesis.* 2003;18:249–258.
50. Magkos F, Arvaniti F, Zampelas A. Organic Food: Buying more safety or just peace of mind? A critical review of the literature. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006;46:23–55.
51. Timchalk C, Poet TS, Kousba AA, Campbell JA, Lin Y. Noninvasive biomonitoring approaches to determine dosimetry and risk following acute chemical exposure: analysis of lead or organophosphate insecticide in saliva. *J Toxicol Environ Health A* 2004;67:635-50.
52. Debord J, Laubarie C, Dantoine T. Microcalorimetric study of the inhibition of butyrylcholinesterase by carbamates. *Anal Biochem* 2008;373:247-52.
53. Hofmann JN. et al. Serum cholinesterase inhibition in relation to paraoxonase-1 (PON1) status among organophosphate-exposed agricultural pesticide handlers. *Environ Health Perspect* 2009;117:1402-8.
54. Stefanidou M, Athanaselis S, Spiliopoulou H. Butyrylcholinesterase: biomarker for exposure to organophosphorus insecticides. *Intern Med J* 2009;39:57-60
55. Kimata A. et al. Relationship between urinary pesticide metabolites and pest control operation among occupational pesticide sprayers. *J Occup Health* 2009;51:100-5.

56. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS [Internet].ed. 2017. Sao Paulo (SP):BIREME / OPS / OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado Disponible en: <http://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm>.
57. Moyses Szklo, F. Javier Nieto. Epidemiología intermedia: conceptos y aplicaciones. Ediciones Díaz de Santos, 2003.
58. Watson R. Quantitative research. Nurs Stand. 2015 Apr 1;29(31):44-8. doi: 10.7748/ns.29.31.44.e8681.
59. Álvarez-Martínez Héctor, Pérez-Campos Eduardo. Causalidad en medicina. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2004 Ago [citado 2018 Jun 03] ; 140(4): 467-472.
60. Mirón Canelo J.A., Alonso Sardón M.. Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. Med. segur. trab. [Internet]. 2008 Jun [citado 2018 Jun 04] ; 54( 211 ): 93-102.
61. Jones S, Carley S, Harrison M. An introduction to power and sample size estimation. Emergency Medicine Journal: EMJ. 2003;20(5):453-458. doi:10.1136/emj.20.5.453.
62. Soler Cárdenas Silvio Faustino, Soler Pons Lisbet. Usos del coeficiente alfa de Cronbach en el análisis de instrumentos escritos. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2012 Feb [citado 2018 Jun 03] ; 34(1): 01-06.
63. Cataño HC, Carranza E, Huamaní C, Hernández AF. Plasma cholinesterase levels and health symptoms in peruvian farm workers exposed to organophosphate pesticides. Arch Environ Contam Toxicol. 2008 Jul;55(1):153-9. Epub 2007 Dec 19.
64. Mekonnen Y, Ejigu D. Plasma cholinesterase level of Ethiopian farm workers exposed to chemical pesticide. Occup Med (Lond). 2005 Sep;55(6):504-5.
65. Lu JL. Acute pesticide poisoning among cut-flower farmers. J Environ Health. 2007 Sep;70(2):38-43.

66. Pardío VT, Ibarra N, Rodríguez MA, Waliszewski KN. Use of cholinesterase activity in monitoring organophosphate pesticide exposure of cattle produced in tropical areas. *J Agric Food Chem*. 2001 Dec;49(12):6057-62.
67. Hasin Y, Avidan N, Bercovich D, Korczyn AD, Silman I, Beckmann JS, Sussman JL. Analysis of genetic polymorphisms in acetylcholinesterase as reflected in different populations. *Curr Alzheimer Res*. 2005 Apr;2(2):207-18.
68. Čolović MB, Krstić DZ, Lazarević-Pašti TD, Bondžić AM, Vasić VM. Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Current Neuropharmacology*. 2013;11(3):315-335. doi:10.2174/1570159X11311030006.
69. Althubaiti A. Information bias in health research: definition, pitfalls, and adjustment methods. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2016;9:211-217.

## **ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO**

A Usted se le está solicitando participar en este estudio. Antes que decida participar usted necesita tener información para que decida su participación voluntaria en el mismo.

Su decisión de participar o no en este estudio, no afectará el servicio (atención médica) que se le brinde

### **PROPOSITO DEL ESTUDIO**

El objetivo del estudio a realizar es evaluar la asociación entre la exposición a plaguicidas órgano fosforados y actividad colinesterasa sérica de trabajadores agrícolas del Distrito de Salas, de la provincia de Ica.

### **PROCEDIMIENTOS:**

Se aplicará una breve ficha de recolección de datos, para luego obtener por punción venosa muestras de sangre que servirán para la medición de la actividad colinesterasa

### **POSIBLES BENEFICIOS:**

Los análisis que se realizarán servirán como indicadores predictivos de la exposición a plaguicidas. En caso la actividad colinesterasa se encuentre alterada (disminuida), se brindará recomendaciones puntuales en el informe final de la presente investigación.

### **POSIBLES RIESGOS / MOLESTIAS:**

La obtención de las muestras biológicas por punción venosa podría generar un dolor leve en la zona del antebrazo, el cual será minimizado por personal altamente capacitado como flebotomistas; por lo que el riesgo a la salud por participar en el presente estudio es mínimo.

### **PRIVACIDAD**

Cada participante tendrá un código con el que podrá acceder a sus resultados de manera confidencial; únicamente el encargado de realizar este estudio tendrá conocimiento de los análisis ejecutados.

### **PARTICIPACION VOLUNTARIA**

Para que pueda participar de este estudio es necesario que Usted nos de su consentimiento informado de manera voluntaria para poder realizar el procedimiento completo. Usted es quien decide su participación. Si Usted decide retirarse del estudio antes de la toma de muestra, podrá hacerlo; pero no accederá a los resultados posteriores.

### **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

Para mayor información de los procedimientos y técnicas empleadas en este estudio, Usted puede contactarse con el responsable de la intervención, a través de la EP de Tecnología Médica de la UAP Filial Ica:

Juan Carlos Barrientos Olivares:

[jc\\_ik@hotmail.com](mailto:jc_ik@hotmail.com)

**III) FIRMAS**

Si usted voluntariamente está de acuerdo en participar en este estudio es necesario su firma en este documento, en presencia de un testigo.

NOMBRE:.....

\_\_\_\_\_

FIRMA

TESTIGO:.....

\_\_\_\_\_

FIRMA

**DECLARACION DEL INVESTIGADOR.**

*Yo certifico que este estudio ha sido explicado al paciente arriba indicado, quién ha comprendido el propósito del mismo, los posibles riesgos y beneficios y que en el momento que lo desee puede comunicarse conmigo.*

NOMBRE:.....

\_\_\_\_\_

FIRMA

FECHA:

CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN

## ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN                      |   |                                |   |
|---|---|--------------------------------|---|
| FECHA DE ENTREVISTA                           |   |                                |   |
| <b>I. Datos demográficos</b>                  |   |                                |   |
| Sexo  | Varón ( )   | Mujer ( )                      | Edad (años)   |
|   |   |                                |   |
| <b>II. Datos laborales</b>                    |   |                                |   |
| Exposición a plaguicidas<br>órgano fosforados | Si (1)<br>No (2)  | Puesto de<br>trabajo           | Fumigación (1)<br>Cosecha (2)<br>Recolección (3)<br>Siembra (4)   |
| Duración de la<br>exposición (días)           |   | Tiempo en el<br>trabajo (años) |   |
| Tipo de fumigación                            | Bomba de espalda manual (1)<br>Bomba de espalda a motor (2)<br>Tractor con nebulizador (3)<br>Otros (4) | Equipos de<br>protección       | EPP cuerpo (1)<br>EPP respiratorio (2)<br>EPP cabeza (3)<br>EPP ocular (4)<br>EPP manos (5)<br>EPP pies (6) |
| Actividad BChE (U/L)                          |   | Nivel BChE                     | > 5000 U/L (0)<br>< 5000 U/L (1)  |
|   |   |                                |   |

## ANEXO 3: INSERTO DE TRABAJO PARA LA DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD COLINESTERASA SÉRICA



# Colinesterasa

AA

Para la determinación de colinesterasa en suero o plasma

### SIGNIFICACION CLINICA

Se ha demostrado la existencia de dos colinesterasas: una es la acetilcolinesterasa o colinesterasa verdadera (acetil colina hidrolasa, EC. 3.1.1.7) que se encuentra en eritrocitos y terminaciones de nervios colinérgicos, y la otra es la butirilcolinesterasa o pseudocolinesterasa (EC. 3.1.1.8) que se encuentra en plasma, hígado, músculo liso y adipocitos. La colinesterasa del suero o plasma (Che) o pseudocolinesterasa está asociada a las siguientes condiciones clínicas:

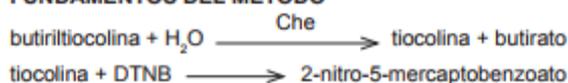
1) Constituye un índice de función hepática, especialmente en hepatopatías crónicas. Se observa una buena correlación entre el aumento de GOT (AST) y la disminución de Che, en hepatitis infecciosas.

2) Su disminución indica intoxicación por insecticidas organofosforados, inhibidores de la Che.

3) En algunos individuos sensibles a la succinilcolina, relajante muscular administrado durante la anestesia, se observa una apnea post-anestésica prolongada y en algunos casos, fatal. Esto coincide con la presencia de una variante genética de la Che ("atípica") incapaz de hidrolizar a la succinilcolina. En sujetos normales, esta droga es hidrolizada "in vivo" por la Che, en 1 a 4 minutos, por eso la apnea también se relaciona con bajos niveles de Che total.

Existen métodos de inhibición diferencial que permiten detectar a sujetos portadores de colinesterasa atípica.

### FUNDAMENTOS DEL METODO



### REACTIVOS PROVISTOS

**A. Reactivo A:** viales conteniendo ácido 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoico (DTNB) en buffer fosfatos para un pH final de la mezcla de reacción de 7,7.

**B. Reactivo B:** viales conteniendo yoduro de S-butiltiocolina (IBTC).

**C. Reactivo C:** solución acuosa reconstituyente del Reactivo A, con conservantes apropiados.

**D. Reactivo D:** solución acuosa reconstituyente del Reactivo B, con conservantes apropiados.

### Concentraciones finales

|                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| IBTC .....            | 6 mmol/l          |
| DTNB .....            | 0,25 mmol/l       |
| Buffer fosfatos ..... | 50 mmol/l; pH 7,7 |

### REACTIVOS NO PROVISTOS

Solución fisiológica.

### INSTRUCCIONES PARA SU USO

**Reactivo A;** preparación: agregar la cantidad de Reactivo C indicada en el rótulo. Homogeneizar por inversión hasta disolución completa y fechar.

**Reactivo B;** preparación: agregar la cantidad de Reactivo D indicada en el rótulo. Homogeneizar por inversión hasta disolución completa y fechar.

**Reactivos C y D:** listos para usar.

### PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

### ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

**Reactivos Provistos:** estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

**Reactivo A reconstituido:** estable 6 semanas en refrigerador (2-10°C). Conservar protegido de la luz.

**Reactivo B reconstituido:** estable 6 semanas en refrigerador (2-10°C). No debe permanecer destapado.

**Reactivos C y D:** una vez abiertos, no deben permanecer destapados ni fuera del refrigerador por períodos prolongados. Evitar contaminaciones.

### MUESTRA

Suero o plasma

**a) Recolección:** obtener la muestra de la manera usual.

**b) Aditivos:** en caso de emplear plasma como muestra, se recomienda el uso de heparina o EDTA (Anticoagulante W de Wiener lab.) como anticoagulantes para su obtención.

**c) Sustancias interferentes conocidas:** no se observan interferencias por bilirrubina hasta 200 mg/l, triglicéridos hasta 25 g/l, hemoglobina hasta 1000 mg/dl ni heparina hasta 50 U/ml de sangre entera.

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

**d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** la muestra debe ser preferentemente fresca. Puede conservarse hasta una semana en el refrigerador (2-10°C), sin agregado de conservadores.

### MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Cubetas espectrofotométricas de caras paralelas.

- Tubos de Kahn o hemólisis.
- Baño de agua a la temperatura de reacción seleccionada.
- Cronómetro.

#### CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 405 nm
  - Temperatura de reacción: 25, 30 ó 37°C. La temperatura de la mezcla de reacción debe ser estrictamente mantenida a la temperatura seleccionada. Ver los VALORES DE REFERENCIA correspondientes a cada temperatura.
  - Tiempo de reacción: 3 minutos
  - Volumen de muestra: 10 ul
  - Volumen final de reacción: 1,51 ml
- Los volúmenes de muestra y reactivos pueden variarse proporcionalmente, sin que se alteren los factores de cálculo.

#### PROCEDIMIENTO

Preincubar la cantidad necesaria de Reactivo B reconstituido, a la temperatura seleccionada durante algunos minutos. En una cubeta mantenida a la temperatura elegida, colocar:

|                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| <b>Reactivo A reconstituido</b> | 1,2 ml |
|---------------------------------|--------|

Preincubar 2 minutos. Luego agregar:

|                |       |
|----------------|-------|
| <b>Muestra</b> | 10 ul |
|----------------|-------|

Homogeneizar e inmediatamente agregar:

|                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| <b>Reactivo B reconstituido</b> | 0,3 ml |
|---------------------------------|--------|

Mezclar, incubar 15 segundos y leer la absorbancia disparando simultáneamente el cronómetro. Volver a leer luego de 30 y 60 segundos exactos. Determinar la diferencia promedio de absorbancia cada 30 segundos ( $\Delta A/30$  seg) restando cada lectura de la anterior y promediando los valores. Utilizar este promedio para los cálculos.

#### CALCULO DE LOS RESULTADOS

Colinesterasa (U/l) =  $\Delta A/30$  seg x 22210

#### VALORES DE REFERENCIA

| 25°C  | 30°C*          | 37°C*          |
|---|----------------|----------------|
| Niños, hombres y mujeres de más de 40 años:                                     |                |                |
| 3500-8500 U/l   | 4300-10500 U/l | 5500-13400 U/l |
| Mujeres entre 16-39 años, no embarazadas y que no toman anticonceptivos orales: |                |                |
| 2800-7400 U/l   | 3450-9100 U/l  | 4400-11700 U/l |
| Mujeres entre 18-41 años, embarazadas o tomando anticonceptivos orales:         |                |                |
| 2400-6000 U/l   | 3000-7400 U/l  | 3800-9500 U/l  |

\* Valores calculados empleando los siguientes factores de conversión de temperaturas:

25-30°C: 1,23      25-37°C: 1,58

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

#### CONVERSION DE UNIDADES AL SISTEMA SI

Colinesterasa (kU/l) = Colinesterasa (U/l) x 0,001

#### METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Procesar 2 niveles de un material de control de calidad (**Standatrol S-E 2 niveles**) con actividades conocidas de colinesterasa, con cada determinación.

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA. Para preservar la integridad de los reactivos deben evitarse todo tipo de contaminaciones, empleando para la medición únicamente micropipetas perfectamente limpias y secas.

#### PERFORMANCE

**a) Precisión:** procesando de acuerdo al protocolo EP5A del NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards), se obtuvo lo siguiente:

##### Precisión intraensayo

| Nivel    | D.S.         | C.V.   |
|----------|--------------|--------|
| 8863 U/l | ± 100,75 U/l | 1,14 % |
| 4811 U/l | ± 46,69 U/l  | 0,97 % |

##### Precisión total

| Nivel    | D.S.         | C.V.   |
|----------|--------------|--------|
| 8863 U/l | ± 177,68 U/l | 2,00 % |
| 4811 U/l | ± 94,79 U/l  | 1,97 % |

**b) Límite de detección:** depende del fotómetro empleado y de la longitud de onda. En espectrofotómetros con cubetas de caras paralelas de 1 cm de espesor, para un  $\Delta A/30$  seg de 0,001 el mínimo cambio de actividad detectable será de 22 U/l.

**c) Rango dinámico:** si  $\Delta A/30$  seg es superior a 0,400, se debe repetir la determinación con Muestra diluida 1/2 con solución fisiológica, corrigiendo consecuentemente los resultados.

**d) Linealidad:** la reacción es lineal hasta 17000 U/l. Para valores superiores, diluir la muestra con solución fisiológica, repetir la determinación y multiplicar el resultado por el factor de dilución.

#### PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Para las instrucciones de programación, consulte el manual del usuario del analizador en uso.

#### PRESENTACION

78 ml: 3 x → 20 ml Reactivo A  
 3 x → 6 ml Reactivo B  
 1 x 60 ml Reactivo C  
 1 x 20 ml Reactivo D

(Cód. 1241403)

#### BIBLIOGRAFIA

- Szasz, G. - Clin. Chim. Acta 19:191 (1968).
- Knedel, M. y Böttger, R. - Klin. Wochr. 45/325 (1967).

## ANEXO 4: GRÁFICOS

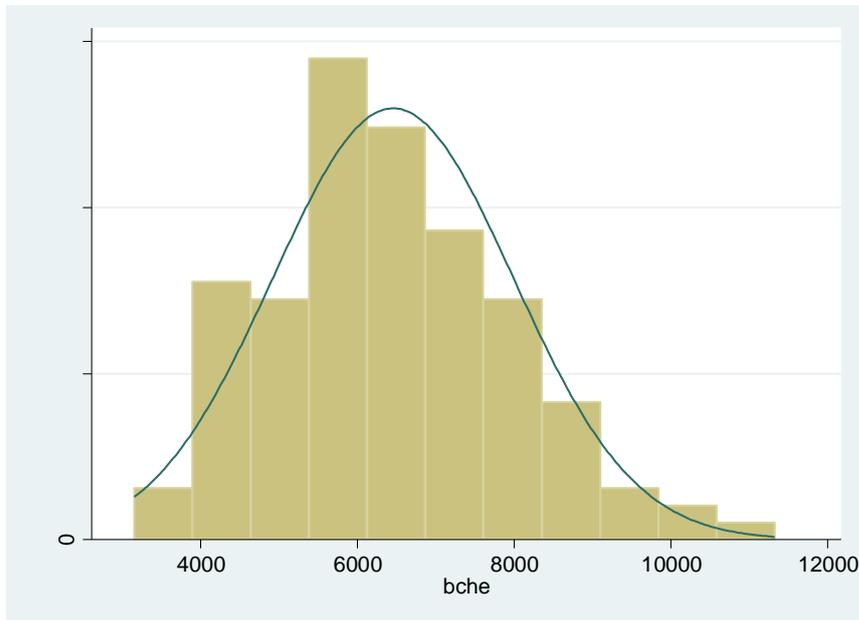


Gráfico 1. Histograma de la distribución de la BChE

Interpretación: Se evidencia distribución aproximadamente normal de los niveles de BChE

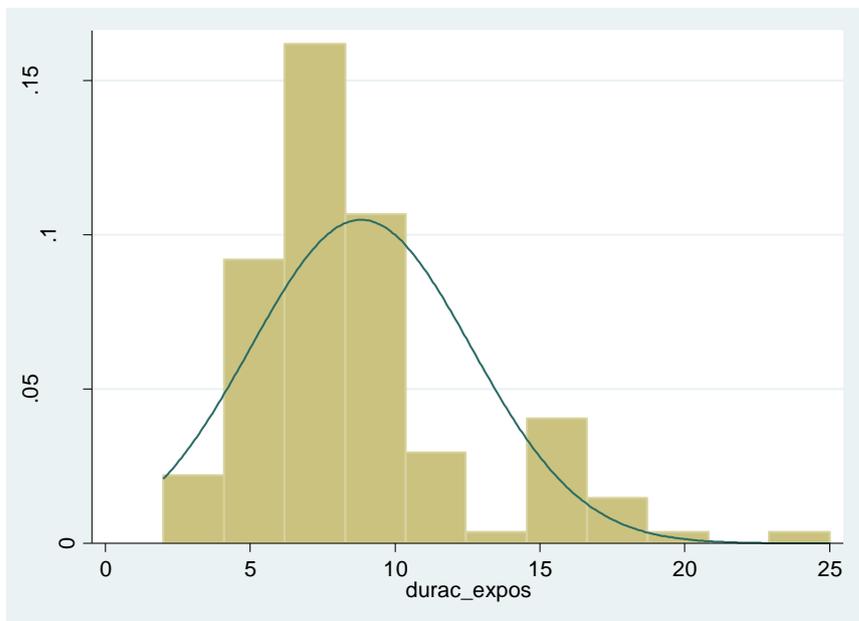


Gráfico 2. Histograma de la distribución de la duración (horas/día) de la última exposición a plaguicidas OP

Interpretación: Se evidencia distribución que se aleja de una distribución normal

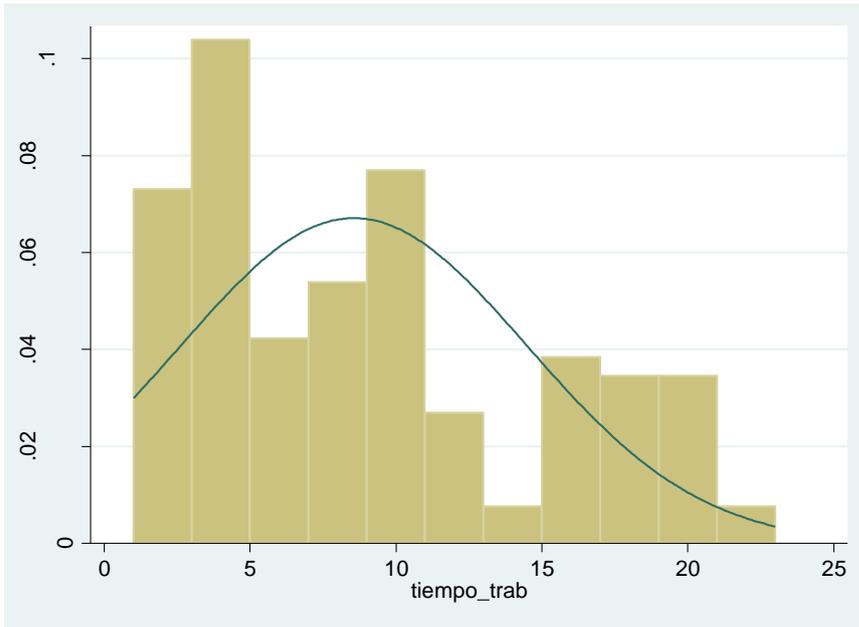


Gráfico 3. Histograma de la distribución del tiempo de trabajo (años)

Interpretación: Se evidencia distribución que se aleja de una distribución normal

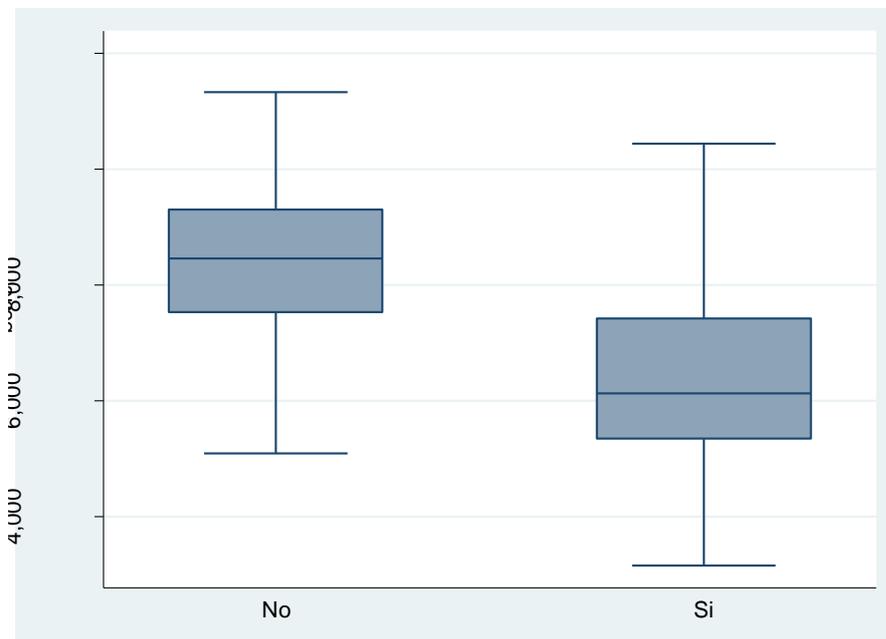


Gráfico 4. Distribución en cajas de la actividad BChE según exposición a plaguicidas OP

Interpretación: Se evidencia menor actividad de la BChE en los expuestos, comparado al grupo de los no expuestos.

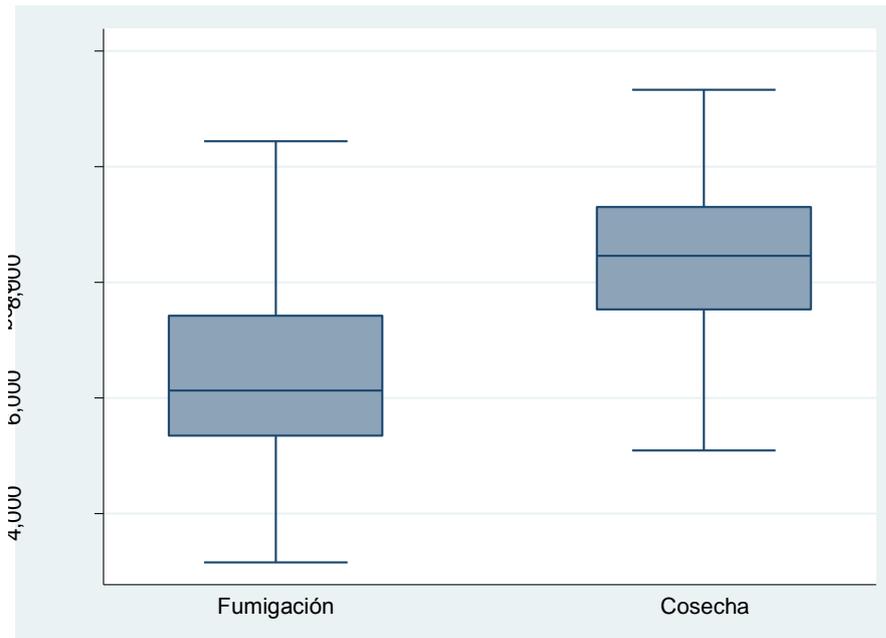


Gráfico 5. Distribución en cajas de la actividad BChE según puesto de trabajo del agricultor

Interpretación: Se evidencia menor actividad de la BChE en los fumigadores, comparado al grupo de quienes se dedican a la cosecha.

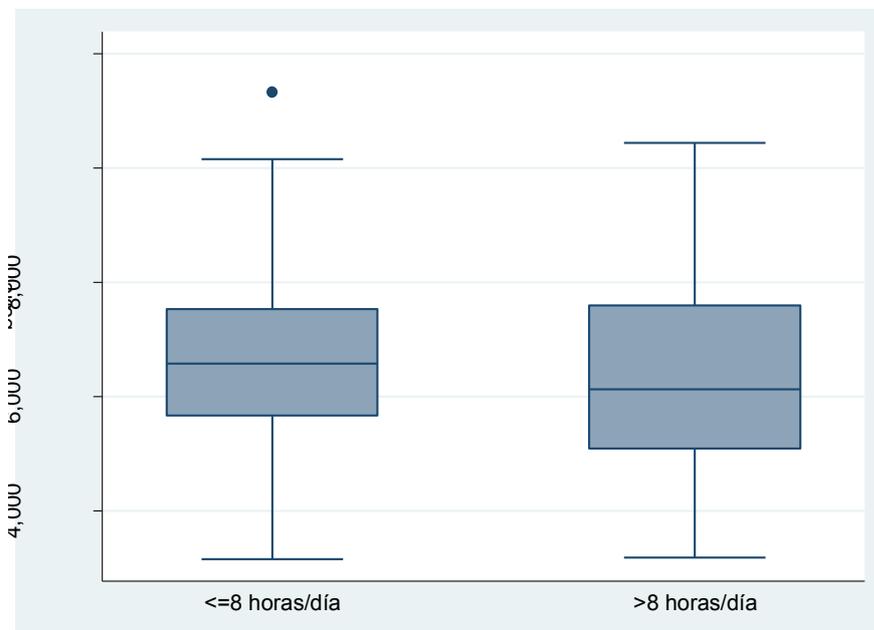
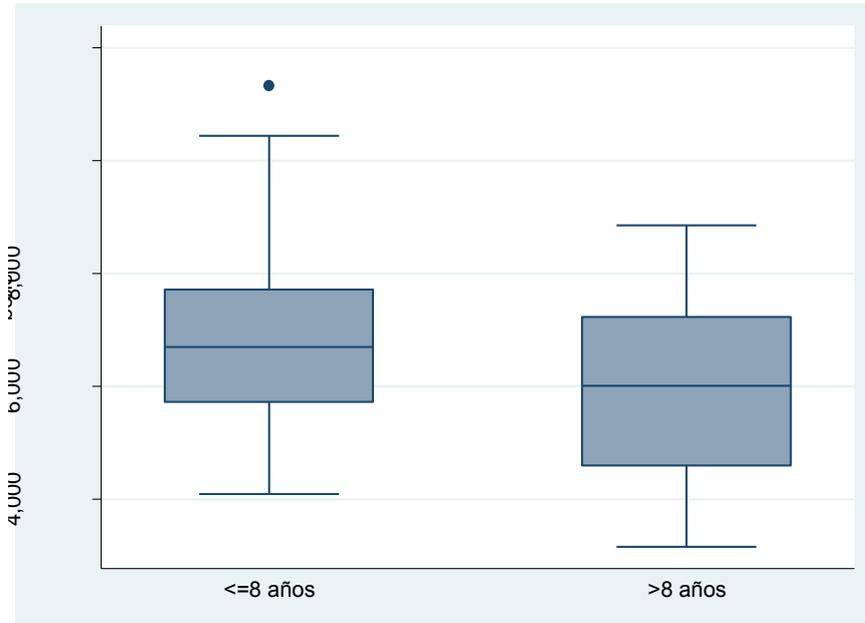


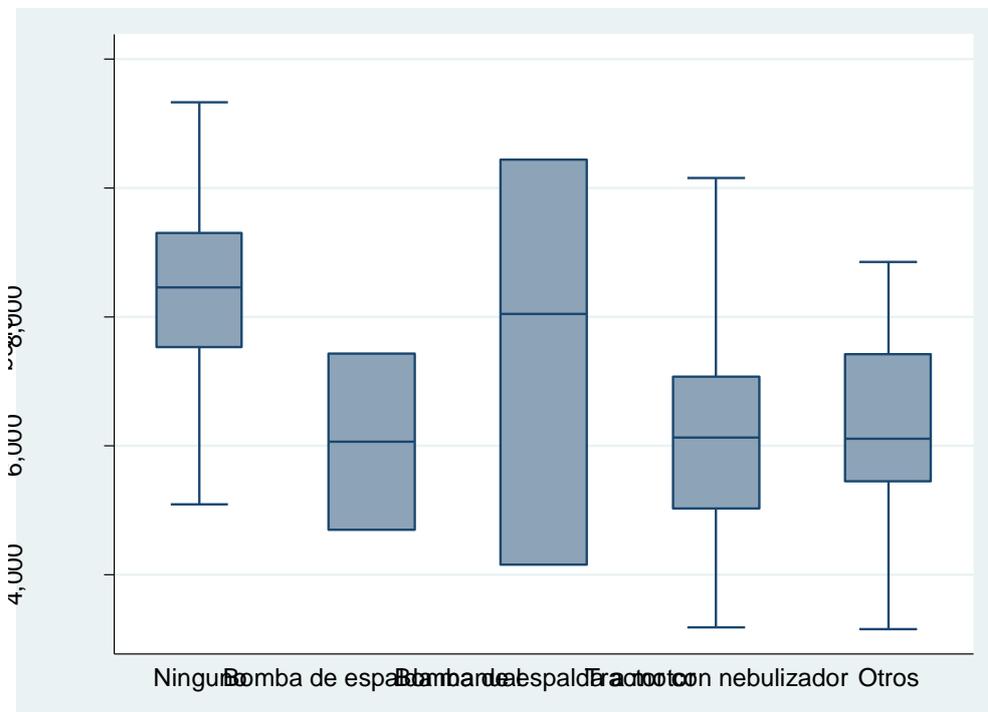
Gráfico 6. Distribución en cajas de la actividad BChE según duración de la última exposición

Interpretación: Se evidencia actividad similar de la BChE en quienes trabajan menos de 8 horas al día, comparados a quienes trabajan más de 8 horas al día.



**Gráfico 7. Distribución en cajas de la actividad BChE según tiempo de trabajo**

Interpretación: Se evidencia una ligera menor actividad de la BChE en quienes han trabajado más de 8 años, comparado al quienes han trabajado menos de 8 años.



**Gráfico 8. Distribución en cajas de la actividad BChE según tipo de fumigación**

Interpretación: Se evidencia menor actividad de la BChE en aquellos que fumigan con bomba a la espalda comparada al resto de tipos de fumigación.

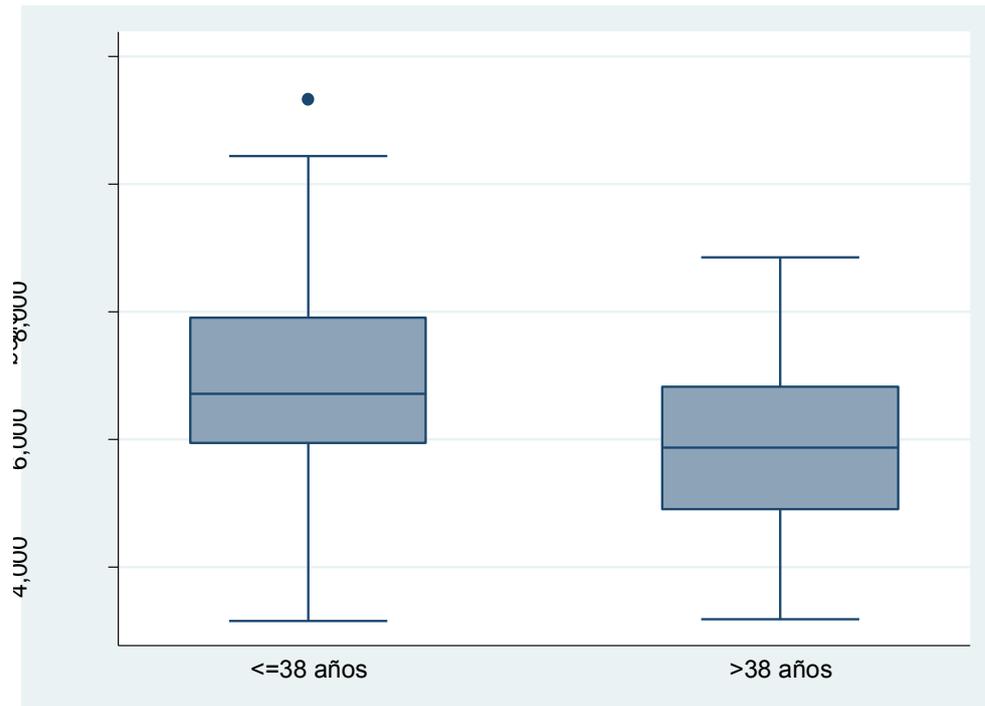


Gráfico 9. Distribución en cajas de la actividad BChE según grupos etarios

Interpretación: Se evidencia menor actividad de la BChE en aquellos mayores de 38 años de edad, comparado a quienes tienen menos de 38 años de edad.

## ANEXO 5: CARTA DE AUTORIZACION

**AGROKASA**

Ica, 14 de Noviembre del 2017

Carta N° 00-AGROKASA-2017

Sr. Juan Carlos Barrientos Olivares

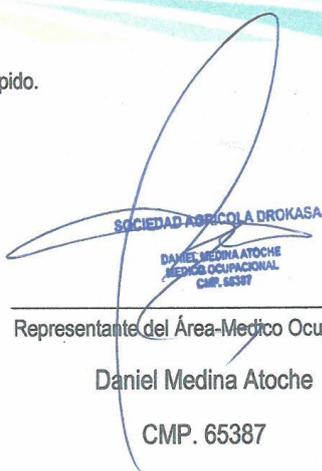
**Asunto:** Permiso concedido para realizar el estudio de investigación de la Asociación entre la Actividad Colinesterasa y la Exposición a Plaguicidas Organofosforados en Agricultores del Fundo Sociedad Agrícola Drocasa SA

De mi especial consideración

Por medio del presente permite saludarlo y a la vez aprovecho la oportunidad para dar el permiso correspondiente al alumno en bachiller Juan Carlos Barrientos Olivares, para que pueda evaluar la actividad de una enzima (colinesterasa) que es utilizada como marcador de exposición a plaguicidas órgano fosforado en nuestro trabajadores ya que este examen se encuentra dentro del listado de salud ocupacional y requisito exigido por el ministerio de trabajo.

Sin otro particular, me despido.

Atentamente

  
SOCIEDAD AGRICOLA DROKASA  
DANIEL MEDINA ATOCHE  
MÉDICO OCUPACIONAL  
CMP. 65387

Representante del Área-Médico Ocupacional

Daniel Medina Atoche

CMP. 65387

Dirección: Carretera Panamericana Sur 312 FND. Santa Rita/Ica

## ANEXO 06: JUICIO POR EXPERTOS



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN  
JUICIO DE EXPERTOS**

**I. DATOS GENERALES**

- |  |  |
|--|--|
| 1.1 APELLIDOS Y NOMBRES                | : HVARANCA MEDINA HELENA PATRICIA  |
| 1.2 GRADO ACADÉMICO                    | : MEDICO PATOLOGO CLINICO  |
| 1.3 INSTITUCIÓN QUE LABORA             | : ESSALUD  |
| 1.4 TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN         | : Asociación entre la actividad Colinesterasa y exposición a plaguicidas organofosforados en Agricultores del Distrito De Salas, Ica, Nov., 2017 |
| 1.5 NOMBRE DEL INSTRUMENTO             | : Ficha de recolección de datos  |
| 1.6 CRITERIOS DE APLICACIÓN            | :  |
| a) De 01 a 09: (No valido, reformular) | b) De 10 a 12 (No valido, modificar)   |
| c) De 12 a 15: (Valido, modificar)     | d) De 15 a 18 (Valido, precisar)   |
| e) De 18 a 20: (Valido, aplicar)       |  |

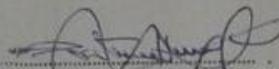
**II. ASPECTOS A EVALUAR:**

| INDICADORES DE EVALUACIÓN INSTRUMENTO | DE DEL | CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS                                 | Deficiente | Regular   | Bueno     | Muy Bueno | Excelente |
|---------------------------------------|--------|--|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                       |        |  | (01 - 09)  | (10 - 12) | (12 - 15) | (15 - 18) | (18 - 20) |
|                                       |        |  | 01         | 02        | 03        | 04        | 05        |
| 1. CLARIDAD                           |        | Esta formulado con lenguaje apropiado                                |            |           |           |           | 18        |
| 2. OBJETIVIDAD                        |        | Esta expresado con conductas observables                             |            |           |           |           | 18        |
| 3. ACTUALIDAD                         |        | Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología                    |            |           |           |           | 19        |
| 4. ORGANIZACIÓN                       |        | Existe una organización y lógica                                     |            |           |           |           | 19        |
| 5. SUFICIENCIA                        |        | Comprende los aspectos en cantidad y calidad                         |            |           |           | 18        |           |
| 6. INTENCIONALIDAD                    |        | Adecuado para valorar los aspectos de estudio                        |            |           |           |           | 18        |
| 7. CONSISTENCIA                       |        | Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio        |            |           |           |           | 19        |
| 8. COHERENCIA                         |        | Entre las variables, dimensiones y variables.                        |            |           |           | 18        |           |
| 9. METODOLOGÍA                        |        | La estrategia responde al propósito del estudio                      |            |           |           |           | 18        |
| 10. CONVENIENCIA                      |        | Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías |            |           |           |           | 18        |
| Sub Total                             |        |  |            |           |           |           |           |
| Total                                 |        |  |            |           |           |           |           |

VALIDACIÓN CUANTITATIVA (total x 0.4) : .....

VALORACIÓN CUALITATIVA : .....

OPINIÓN DE APLICABILIDAD : .....

  
 .....  
 Dña. Patricia Hvaranca Medina  
 PATÓLOGO CLÍNICO  
 C.M.P. 28749 R.N.E. 28042  
**Firma del experto**  
 DNI: 2.146.2614.....

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN  
JUICIO DE EXPERTOS**

**I. DATOS GENERALES**

- 1.1 APELLIDOS Y NOMBRES : Sam Miguel Peña Nuñez  
 1.2 GRADO ACADÉMICO : Tecnología Médico  
 1.3 INSTITUCIÓN QUE LABORA : ESCUELA UAP  
 1.4 TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN : Asociación entre la actividad Colinesterasa y exposición a plaguicidas organofosforados en Agricultores del Distrito De Salas, Ica, Nov., 2017  
 1.5 NOMBRE DEL INSTRUMENTO : Ficha de recolección de datos  
 1.6 CRITERIOS DE APLICACIÓN :  
 a) De 01 a 09: (No valido, reformular)      b) De 10 a 12 (No valido, modificar)  
 c) De 12 a 15: (Valido, modificar)          d) De 15 a 18 (Valido, precisar)  
 e) De 18 a 20: (Valido, aplicar)

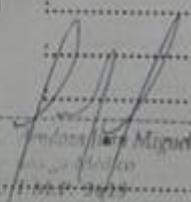
**II. ASPECTOS A EVALUAR:**

| INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO | DE DEL | CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS                                 | Deficiente | Regular   | Bueno     | Muy Bueno | Excelente |
|---|--------|--|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|   |        |  | (01 - 09)  | (10 - 12) | (12 - 15) | (15 - 18) | (18 - 20) |
|   |        |  | 01         | 02        | 03        | 04        | 05        |
| 1. CLARIDAD                               |        | Esta formulado con lenguaje apropiado                                |            |           |           |           | 18        |
| 2. OBJETIVIDAD                            |        | Esta expresado con conductas observables                             |            |           |           | 17        |           |
| 3. ACTUALIDAD                             |        | Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología                    |            |           |           |           | 19        |
| 4. ORGANIZACIÓN                           |        | Existe una organización y lógica                                     |            |           |           | 18        |           |
| 5. SUFICIENCIA                            |        | Comprende los aspectos en cantidad y calidad                         |            |           |           | 17        |           |
| 6. INTENCIONALIDAD                        |        | Adecuado para valorar los aspectos de estudio                        |            |           |           |           | 18        |
| 7. CONSISTENCIA                           |        | Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio        |            |           |           |           | 18        |
| 8. COHERENCIA                             |        | Entre las variables, dimensiones y variables.                        |            |           |           | 16        |           |
| 9. METODOLOGÍA                            |        | La estrategia responde al propósito del estudio                      |            |           |           | 17        |           |
| 10. CONVENIENCIA                          |        | Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías |            |           |           |           | 18        |
| Sub Total                                 |        |  |            |           |           |           |           |
| Total                                     |        |  |            |           |           |           |           |

VALIDACIÓN CUANTITATIVA (total x 0.4) : .....

VALORACIÓN CUALITATIVA : .....

OPINIÓN DE APLICABILIDAD : .....

  
 Dr. PNL Sam Miguel Peña Nuñez  
 Experto Médico  
 2017-2018

Firma del experto

DNI: .....

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN  
JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- 1.1 APELLIDOS Y NOMBRES : *Advincula Espino Rolando Eduardo*  
 1.2 GRADO ACADÉMICO : *Tecnólogo Médico*  
 1.3 INSTITUCIÓN QUE LABORA : *COSPETA A.P.A.*  
 1.4 TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN : *Asociación entre la actividad Colinesterasa y exposición a plaguicidas organofosforados en Agricultores del Distrito De Salas, Ica, Nov., 2017*  
 1.5 NOMBRE DEL INSTRUMENTO : *Ficha de recolección de datos*  
 1.6 CRITERIOS DE APLICACIÓN :  
 a) De 01 a 09: (No valido, reformular)      b) De 10 a 12 (No valido, modificar)  
 c) De 12 a 15: (Valido, modificar)          d) De 15 a 18 (Valido, precisar)  
 e) De 18 a 20: (Valido, aplicar)

II. ASPECTOS A EVALUAR:

| INDICADORES DE EVALUACIÓN INSTRUMENTO | DE DEL | CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS                                 | Deficiente (01 - 09) | Regular (10 - 12) | Bueno (12 - 15) | Muy Bueno (15 - 18) | Excelente (18 - 20) |
|---------------------------------------|--------|--|----------------------|-------------------|-----------------|---------------------|---------------------|
|                                       |        |  | 01                   | 02                | 03              | 04                  | 05                  |
| 1. CLARIDAD                           |        | Esta formulado con lenguaje apropiado                                |                      |                   |                 |                     | 19                  |
| 2. OBJETIVIDAD                        |        | Esta expresado con conductas observables                             |                      |                   |                 | 17                  |                     |
| 3. ACTUALIDAD                         |        | Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología                    |                      |                   |                 |                     | 18                  |
| 4. ORGANIZACIÓN                       |        | Existe una organización y lógica                                     |                      |                   |                 | 18                  |                     |
| 5. SUFICIENCIA                        |        | Comprende los aspectos en cantidad y calidad                         |                      |                   |                 | 17                  |                     |
| 6. INTENCIONALIDAD                    |        | Adecuado para valorar los aspectos de estudio                        |                      |                   |                 |                     | 18                  |
| 7. CONSISTENCIA                       |        | Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio        |                      |                   |                 |                     | 19                  |
| 8. COHERENCIA                         |        | Entre las variables, dimensiones y variables.                        |                      |                   |                 |                     | 18                  |
| 9. METODOLOGÍA                        |        | La estrategia responde al propósito del estudio                      |                      |                   |                 |                     | 19                  |
| 10. CONVENIENCIA                      |        | Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías |                      |                   |                 |                     | 18                  |
| Sub Total                             |        |  |                      |                   |                 |                     |                     |
| Total                                 |        |  |                      |                   |                 |                     |                     |

VALIDACIÓN CUANTITATIVA (total x 0.4) .....

VALORACIÓN CUALITATIVA .....

OPINIÓN DE APLICABILIDAD .....

*Lic. Advincula Espino Rolando Eduardo*  
Tecnólogo Médico  
C.T.M.P. 9154

Firma del experto

DNI: *441527897*

## RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL JUICIO POR EXPERTOS

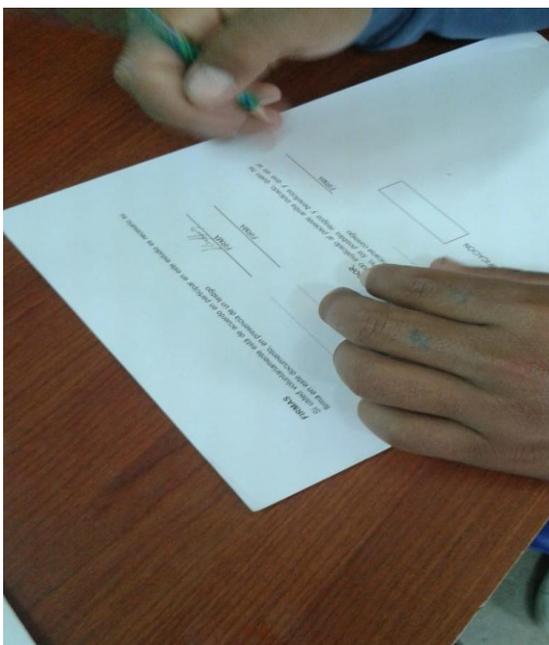
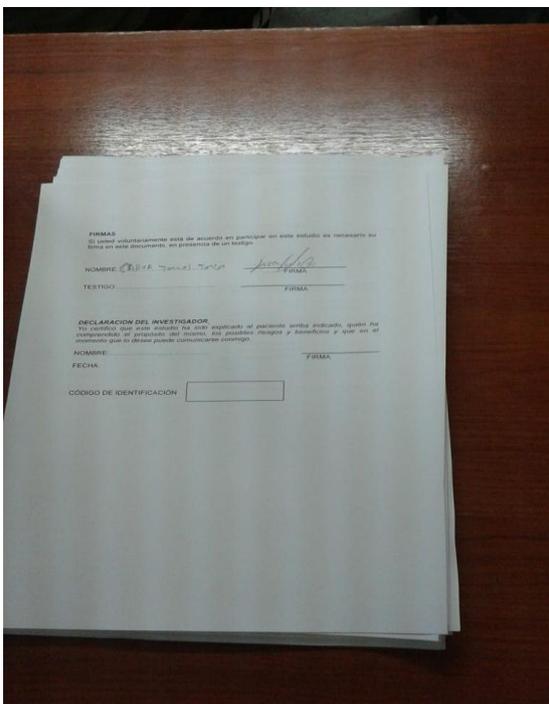
|                                |          |
|--------------------------------|----------|
| Average interitem covariance:  | .2142857 |
| Number of items in the scale:  | 8        |
| Scale reliability coefficient: | 0.8397   |

### Interpretación del alfa de Cronbach

| Rango          | Confiabilidad/Dimensión                    |
|----------------|--|
| De 0.0 a 0.20  | Muy baja (rehacer instrumento)             |
| De 0.21 a 0.40 | Baja (revisión de reactivos)               |
| De 0.41 a 0.60 | Media (instrumento poco confiable)         |
| De 0.61 a 0.80 | Alta (instrumento confiable y aceptable)   |
| De 0.81 a 1    | Muy alta (instrumento altamente confiable) |

**Resultados:** El instrumento utilizado presenta confiabilidad y consistencia muy alta.

## ANEXO 07: FOTOS DE RECOLECCION DE DATOS



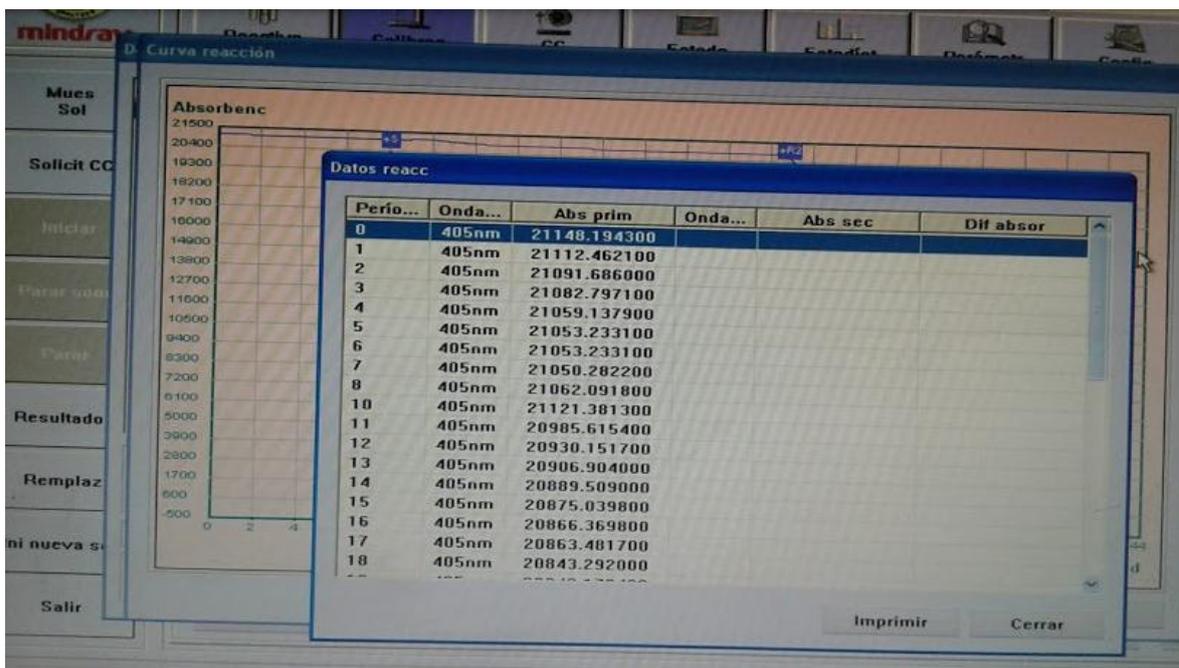
**ANEXO 8: FOTOS DE TOMA DE MUESTRA**



## ANEXO 9: FOTOS DE PROCESAMIENTO DE MUESTRA

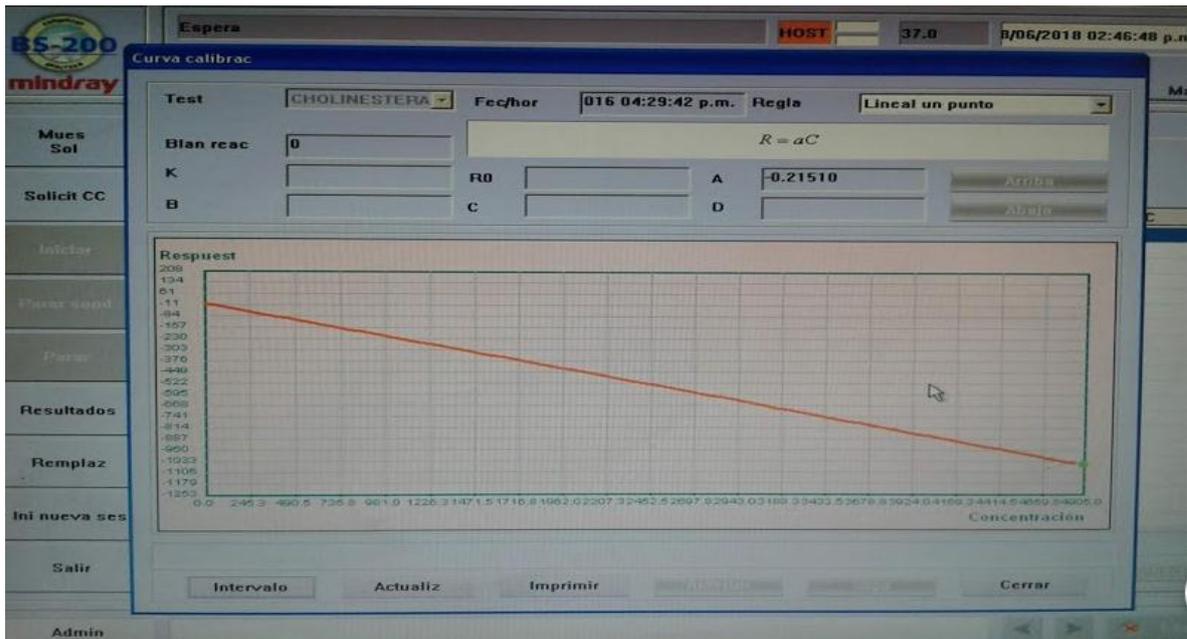


## ANEXO 10: FOTOS DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO



The image shows a software window with a table of test results. The 'Actual' radio button is selected. The table has the following data:

| Test          | Regl    | Estado   | Blanc re... | K | R0 | A          | B          |
|---------------|---------|----------|-------------|---|----|------------|------------|
| UREA          | Line... | No vál   |             |   |    |            |            |
| TGO           |         | No vál   |             |   |    |            |            |
| TGP           |         | No vál   |             |   |    |            |            |
| FAL           |         | No vál   |             |   |    |            |            |
| AMIL          |         | No vál   |             |   |    |            |            |
| AC. URIC      | Line... | Finaliza | 0.00000     |   |    |            |            |
| PROT          | Line... | Finaliza | -2.14391    |   |    | 180.141... |            |
| ALBUM         | Line... | Finaliza | 401.667...  |   |    | 395.371... | 11.20484   |
| BILT          |         | No vál   |             |   |    | 1389.46... | 26.39953   |
| BILD          |         | No vál   |             |   |    |            |            |
| UREA ELI TECH | Line... | Finaliza | 0.00000     |   |    | 18.20723   |            |
| FAL ELITECH   |         | No vál   |             |   |    |            |            |
| CHOLINESTE... | Line... | Finaliza | 0.00000     |   |    | -0.21510   |            |
| TRIG DIASYS   | Line... | No vál   |             |   |    |            |            |
| UREA D        | Line... | Finaliza | 15615.0...  |   |    | 12.48411   | 0.00000    |
| CHE DIASYS    |         | No vál   |             |   |    | 14.70117   | 47.89495   |
| HB            | Line... | Finaliza | 0.00000     |   |    | 72.12938   | -185.15343 |
| HBAIC         | Line... | Finaliza | 243.914...  |   |    |            |            |



|             |                                  |
|-------------|----------------------------------|
| Área        | Bioquímica                       |
| Responsable | Lic. Zegarra Villalobos, Teresa  |
| Equipo      | BS-200                           |
| Fundamento  | Espectrofotometría               |
| Marca       | Miindray                         |
| Mes         | Noviembre                        |
| Año         | 2017                             |
| Operador    | Barrientos Olivares, Juan Carlos |

**NIVEL I**

| Valores Teóricos |           |      |
|------------------|-----------|------|
| Rango            | 1686-2528 | UI/L |
| Media            | 2107      | UI/L |

| Cálculos Prácticos |         |         |
|--------------------|---------|---------|
| Media              | 2114.38 |         |
| SD                 | 164.20  |         |
| 1 SD               | 2278.59 | 1950.18 |
| 2 SD               | 2442.79 | 1785.98 |
| CV %               | 7.77    |         |

| NIVEL I |            |           |
|---------|------------|-----------|
| Día     | Fecha      | Resultado |
| 1       | 01/11/2017 | 2005.0    |
| 2       | 02/11/2017 | 1860.0    |
| 3       | 03/11/2017 | 2110.0    |
| 4       | 04/11/2017 | 2007.0    |
| 5       | 06/11/2017 | 2076.0    |
| 6       | 07/11/2017 | 2180.0    |
| 7       | 08/11/2017 | 2320.0    |
| 8       | 09/11/2017 | 2095.0    |
| 9       | 10/11/2017 | 1920.0    |
| 10      | 11/11/2017 | 2290.0    |
| 11      | 13/11/2017 | 2100.0    |
| 12      | 14/11/2017 | 1983.0    |
| 13      | 15/11/2017 | 2140.0    |
| 14      | 16/11/2017 | 2170.0    |
| 15      | 17/11/2017 | 1850.0    |
| 16      | 18/11/2017 | 2440.0    |
| 17      | 20/11/2017 | 2025.0    |
| 18      | 21/11/2017 | 2250.0    |
| 19      | 22/11/2017 | 1890.0    |
| 20      | 23/11/2017 | 2090.0    |
| 21      | 24/11/2017 | 2140.0    |
| 22      | 25/11/2017 | 2415.0    |
| 23      | 27/11/2017 | 2037.0    |
| 24      | 28/11/2017 | 1994.0    |
| 25      | 29/11/2017 | 2197.0    |
| 26      | 30/11/2017 | 2390.0    |

| NIVEL II |            |           |
|----------|------------|-----------|
| Día      | Fecha      | Resultado |
| 1        | 01/11/2017 | 3810.00   |
| 2        | 02/11/2017 | 3750.00   |
| 3        | 03/11/2017 | 4016.00   |
| 4        | 04/11/2017 | 4220.00   |
| 5        | 06/11/2017 | 3750.00   |
| 6        | 07/11/2017 | 3690.00   |
| 7        | 08/11/2017 | 4110.00   |
| 8        | 09/11/2017 | 3790.00   |
| 9        | 10/11/2017 | 4240.00   |
| 10       | 11/11/2017 | 4050.00   |
| 11       | 13/11/2017 | 3839.00   |
| 12       | 14/11/2017 | 3742.00   |
| 13       | 15/11/2017 | 3908.00   |
| 14       | 16/11/2017 | 4180.00   |
| 15       | 17/11/2017 | 3940.00   |
| 16       | 18/11/2017 | 4290.00   |
| 17       | 20/11/2017 | 4060.00   |
| 18       | 21/11/2017 | 4137      |
| 19       | 22/11/2017 | 3869      |
| 20       | 23/11/2017 | 4066      |
| 21       | 24/11/2017 | 4290      |
| 22       | 25/11/2017 | 3974      |
| 23       | 27/11/2017 | 4310      |
| 24       | 28/11/2017 | 4550      |
| 25       | 29/11/2017 | 4467      |
| 26       | 30/11/2017 | 4510      |

**NIVEL II**

| Valores Teóricos |           |      |
|------------------|-----------|------|
| Rango            | 3185-4777 | UI/L |
| Media            | 3981      | UI/L |

| Cálculos Prácticos |         |         |
|--------------------|---------|---------|
| Media              | 4059.92 |         |
| SD                 | 249.42  |         |
| 1 SD               | 4309.35 | 3810.50 |
| 2 SD               | 4558.77 | 3561.08 |
| CV %               | 6.14    |         |

## ANEXO 11: TABLA DE BASE DE DATOS Y RESULTADOS DE LOS EXÁMENES DE LA COLINESTERASA SERICA DEL FUNDO AGROKASA

| id | sexo  | edad | edad_cat  | expos_opp | puesto_trab | durac_expos | dur_exp_cat   | Tiempo_trab | tiempo_trab_cat | tipo_fum                 | epp_cuerpo | epp_resp | epp_cab | epp_ocu | epp_man | epp_pie | bche  | bche_cat         |
|----|-------|------|-----------|-----------|-------------|-------------|---------------|-------------|-----------------|--------------------------|------------|----------|---------|---------|---------|---------|-------|------------------|
| 1  | Varón | 23   | <=38 años | No        | Cosecha     | 5           | <=8 horas/día | 3           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 9210  | BchE no inhibida |
| 2  | Varón | 37   | <=38 años | No        | Cosecha     | 15          | >8 horas/día  | 2           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 5097  | BchE inhibida    |
| 3  | Varón | 38   | <=38 años | No        | Cosecha     | 15          | >8 horas/día  | 10          | >8 años         | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 7230  | BchE no inhibida |
| 4  | Varón | 32   | <=38 años | No        | Cosecha     | 8           | <=8 horas/día | 3           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 9405  | BchE no inhibida |
| 5  | Varón | 39   | >38 años  | No        | Cosecha     | 7           | <=8 horas/día | 6           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 7530  | BchE no inhibida |
| 6  | Varón | 24   | <=38 años | No        | Cosecha     | 5           | <=8 horas/día | 1           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 8430  | BchE no inhibida |
| 7  | Varón | 35   | <=38 años | No        | Cosecha     | 5           | <=8 horas/día | 1           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 11330 | BchE no inhibida |
| 8  | Varón | 29   | <=38 años | No        | Cosecha     | 10          | >8 horas/día  | 8           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 8491  | BchE no inhibida |
| 9  | Varón | 25   | <=38 años | No        | Cosecha     | 3           | <=8 horas/día | 2           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 7530  | BchE no inhibida |
| 10 | Mujer | 31   | <=38 años | No        | Cosecha     | 2           | <=8 horas/día | 8           | <=8 años        | Ninguno                  | No         | No       | No      | No      | No      | Si      | 9307  | BchE no inhibida |
| 11 | Varón | 44   | >38 años  | Si        | Fumigación  | 8           | <=8 horas/día | 8           | <=8 años        | Bomba de espalda manual  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 4692  | BchE inhibida    |
| 12 | Varón | 38   | <=38 años | Si        | Fumigación  | 8           | <=8 horas/día | 2           | <=8 años        | Bomba de espalda manual  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 7430  | BchE no inhibida |
| 13 | Varón | 38   | <=38 años | Si        | Fumigación  | 14          | >8 horas/día  | 11          | >8 años         | Bomba de espalda a motor | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 8043  | BchE no inhibida |
| 14 | Varón | 35   | <=38 años | Si        | Fumigación  | 9           | >8 horas/día  | 5           | <=8 años        | Bomba de espalda a motor | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 4150  | BchE inhibida    |
| 15 | Varón | 32   | <=38 años | Si        | Fumigación  | 9           | >8 horas/día  | 8           | <=8 años        | Bomba de espalda a motor | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 10443 | BchE no inhibida |
| 16 | Varón | 25   | <=38 años | Si        | Fumigación  | 10          | >8 horas/día  | 5           | <=8 años        | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 5344  | BchE inhibida    |
| 17 | Varón | 23   | <=38 años | Si        | Fumigación  | 5           | <=8 horas/día | 2           | <=8 años        | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 6086  | BchE no inhibida |
| 18 | Varón | 43   | >38 años  | Si        | Fumigación  | 9           | >8 horas/día  | 17          | >8 años         | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 4542  | BchE inhibida    |
| 19 | Varón | 50   | >38 años  | Si        | Fumigación  | 15          | >8 horas/día  | 19          | >8 años         | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 4398  | BchE inhibida    |
| 20 | Varón | 39   | >38 años  | Si        | Fumigación  | 11          | >8 horas/día  | 5           | <=8 años        | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 5130  | BchE inhibida    |
| 21 | Varón | 40   | >38 años  | Si        | Fumigación  | 5           | <=8 horas/día | 15          | >8 años         | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 4531  | BchE inhibida    |
| 22 | Varón | 31   | <=38 años | Si        | Fumigación  | 5           | <=8 horas/día | 7           | <=8 años        | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 8150  | BchE no inhibida |
| 23 | Varón | 56   | >38 años  | Si        | Fumigación  | 7           | <=8 horas/día | 23          | >8 años         | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 6838  | BchE no inhibida |
| 24 | Varón | 29   | <=38 años | Si        | Fumigación  | 15          | >8 horas/día  | 10          | >8 años         | Tractor con nebulizador  | Si         | Si       | Si      | Si      | Si      | Si      | 7600  | BchE no inhibida |

|    |       |    |           |    |            |    |               |    |          |                         |    |    |    |    |    |    |       |                  |
|----|-------|----|-----------|----|------------|----|---------------|----|----------|-------------------------|----|----|----|----|----|----|-------|------------------|
| 25 | Varón | 53 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 17 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8021  | BchE no inhibida |
| 26 | Varón | 57 | >38 años  | Si | Fumigación | 12 | >8 horas/día  | 17 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4509  | BchE inhibida    |
| 27 | Varón | 46 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 19 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6772  | BchE no inhibida |
| 28 | Varón | 32 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 4  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6132  | BchE no inhibida |
| 29 | Varón | 40 | >38 años  | Si | Fumigación | 15 | >8 horas/día  | 15 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6722  | BchE no inhibida |
| 30 | Varón | 51 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 10 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4152  | BchE inhibida    |
| 31 | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 25 | >8 horas/día  | 18 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4217  | BchE inhibida    |
| 32 | Varón | 36 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 10 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6719  | BchE no inhibida |
| 33 | Varón | 28 | <=38 años | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 7  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6252  | BchE no inhibida |
| 34 | Varón | 51 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 17 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4908  | BchE inhibida    |
| 35 | Varón | 57 | >38 años  | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 16 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6129  | BchE no inhibida |
| 36 | Varón | 30 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 4  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7816  | BchE no inhibida |
| 37 | Varón | 51 | >38 años  | Si | Fumigación | 12 | >8 horas/día  | 15 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5931  | BchE no inhibida |
| 38 | Varón | 32 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 4  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6720  | BchE no inhibida |
| 39 | Varón | 42 | >38 años  | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 8  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6701  | BchE no inhibida |
| 40 | Varón | 29 | <=38 años | Si | Fumigación | 15 | >8 horas/día  | 4  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5930  | BchE no inhibida |
| 41 | Varón | 15 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 15 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5953  | BchE no inhibida |
| 42 | Varón | 37 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 5  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7909  | BchE no inhibida |
| 43 | Varón | 46 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 10 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6012  | BchE no inhibida |
| 44 | Varón | 36 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 10152 | BchE no inhibida |
| 45 | Varón | 30 | <=38 años | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 10 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4388  | BchE inhibida    |
| 46 | Varón | 53 | >38 años  | Si | Fumigación | 6  | <=8 horas/día | 11 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5931  | BchE no inhibida |
| 47 | Varón | 53 | >38 años  | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 17 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6685  | BchE no inhibida |
| 48 | Varón | 39 | >38 años  | Si | Fumigación | 17 | >8 horas/día  | 18 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 3189  | BchE inhibida    |
| 49 | Varón | 40 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 4  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6720  | BchE no inhibida |
| 50 | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 5  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5712  | BchE no inhibida |
| 51 | Varón | 48 | >38 años  | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 20 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8099  | BchE no inhibida |
| 52 | Varón | 31 | <=38 años | Si | Fumigación | 12 | >8 horas/día  | 3  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7601  | BchE no inhibida |
| 53 | Varón | 49 | >38 años  | Si | Fumigación | 6  | <=8 horas/día | 11 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5794  | BchE no inhibida |

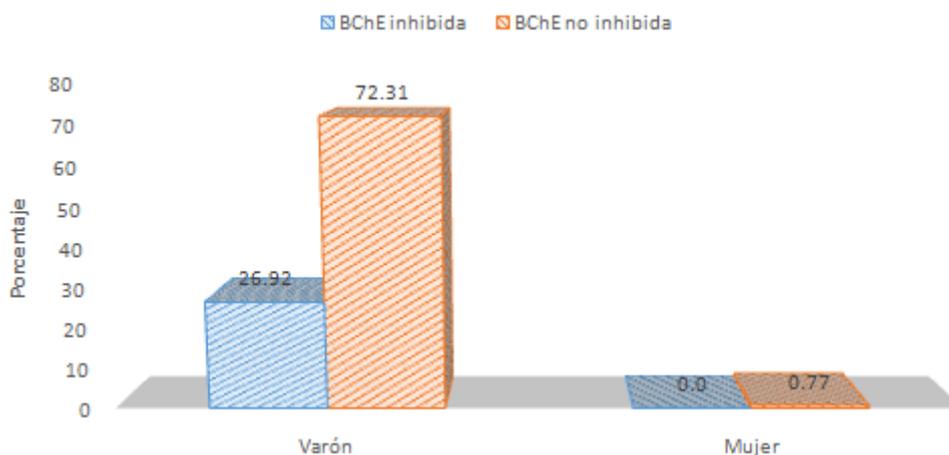
|    |       |    |           |    |            |    |               |    |          |                         |    |    |    |    |    |    |      |                  |
|----|-------|----|-----------|----|------------|----|---------------|----|----------|-------------------------|----|----|----|----|----|----|------|------------------|
| 54 | Varón | 39 | >38 años  | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 5  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4590 | BchE inhibida    |
| 55 | Varón | 52 | >38 años  | Si | Fumigación | 12 | >8 horas/día  | 16 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7215 | BchE no inhibida |
| 56 | Varón | 62 | >38 años  | Si | Fumigación | 15 | >8 horas/día  | 19 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4389 | BchE inhibida    |
| 57 | Varón | 32 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 8  | <=8 años | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5993 | BchE no inhibida |
| 58 | Varón | 28 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 10 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4597 | BchE inhibida    |
| 59 | Varón | 36 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 9  | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6943 | BchE no inhibida |
| 60 | Varón | 50 | >38 años  | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 19 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8503 | BchE no inhibida |
| 61 | Varón | 39 | >38 años  | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 15 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6357 | BchE no inhibida |
| 62 | Varón | 34 | <=38 años | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 10 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8523 | BchE no inhibida |
| 63 | Varón | 59 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 19 | >8 años  | Tractor con nebulizador | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8577 | BchE no inhibida |
| 64 | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 12 | >8 horas/día  | 20 | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5342 | BchE inhibida    |
| 65 | Varón | 52 | >38 años  | Si | Fumigación | 15 | >8 horas/día  | 10 | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4387 | BchE inhibida    |
| 66 | Varón | 27 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 2  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8210 | BchE no inhibida |
| 67 | Varón | 23 | <=38 años | Si | Fumigación | 3  | <=8 horas/día | 5  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6019 | BchE no inhibida |
| 68 | Varón | 30 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 10 | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 3154 | BchE inhibida    |
| 69 | Varón | 50 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5097 | BchE inhibida    |
| 70 | Varón | 49 | >38 años  | Si | Fumigación | 15 | >8 horas/día  | 17 | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 3953 | BchE inhibida    |
| 71 | Varón | 55 | >38 años  | Si | Fumigación | 18 | >8 horas/día  | 9  | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5320 | BchE inhibida    |
| 72 | Varón | 31 | <=38 años | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 4  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6710 | BchE no inhibida |
| 73 | Varón | 19 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 1  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7476 | BchE no inhibida |
| 74 | Varón | 37 | <=38 años | Si | Fumigación | 6  | <=8 horas/día | 9  | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7422 | BchE no inhibida |
| 75 | Varón | 25 | <=38 años | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 4  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7906 | BchE no inhibida |
| 76 | Varón | 30 | <=38 años | Si | Fumigación | 11 | >8 horas/día  | 8  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5453 | BchE inhibida    |
| 77 | Varón | 50 | >38 años  | Si | Fumigación | 20 | >8 horas/día  | 17 | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4897 | BchE inhibida    |
| 78 | Varón | 40 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 5  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5530 | BchE no inhibida |
| 79 | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 10 | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4020 | BchE inhibida    |
| 80 | Varón | 44 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 15 | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5408 | BchE inhibida    |
| 81 | Varón | 23 | <=38 años | Si | Fumigación | 15 | >8 horas/día  | 23 | >8 años  | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6664 | BchE no inhibida |
| 82 | Varón | 46 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros                   | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5097 | BchE inhibida    |

|     |       |    |           |    |            |    |               |    |          |       |    |    |    |    |    |    |      |                  |
|-----|-------|----|-----------|----|------------|----|---------------|----|----------|-------|----|----|----|----|----|----|------|------------------|
| 83  | Varón | 45 | >38 años  | Si | Fumigación | 18 | >8 horas/día  | 14 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8853 | BchE no inhibida |
| 84  | Varón | 23 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 4  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6577 | BchE no inhibida |
| 85  | Varón | 53 | >38 años  | Si | Fumigación | 11 | >8 horas/día  | 19 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6356 | BchE no inhibida |
| 86  | Varón | 33 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5619 | BchE no inhibida |
| 87  | Varón | 49 | >38 años  | Si | Fumigación | 3  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6730 | BchE no inhibida |
| 88  | Varón | 29 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 5  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8120 | BchE no inhibida |
| 89  | Varón | 28 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 1  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5950 | BchE no inhibida |
| 90  | Varón | 47 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 1  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5871 | BchE no inhibida |
| 91  | Varón | 29 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6115 | BchE no inhibida |
| 92  | Varón | 51 | >38 años  | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 16 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 3398 | BchE inhibida    |
| 93  | Varón | 25 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 1  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7214 | BchE no inhibida |
| 94  | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 8  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5741 | BchE no inhibida |
| 95  | Varón | 26 | <=38 años | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 1  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5231 | BchE inhibida    |
| 96  | Varón | 25 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5719 | BchE no inhibida |
| 97  | Varón | 51 | >38 años  | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 12 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6830 | BchE no inhibida |
| 98  | Varón | 58 | >38 años  | Si | Fumigación | 15 | >8 horas/día  | 14 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6530 | BchE no inhibida |
| 99  | Varón | 36 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 10 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7420 | BchE no inhibida |
| 100 | Varón | 25 | <=38 años | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 5  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8237 | BchE no inhibida |
| 101 | Varón | 26 | <=38 años | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5993 | BchE no inhibida |
| 102 | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 9  | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8118 | BchE no inhibida |
| 103 | Varón | 59 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 4  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5786 | BchE no inhibida |
| 104 | Varón | 38 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 11 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4964 | BchE inhibida    |
| 105 | Varón | 29 | <=38 años | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4698 | BchE inhibida    |
| 106 | Varón | 33 | <=38 años | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 2  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7301 | BchE no inhibida |
| 107 | Varón | 44 | >38 años  | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 9  | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5475 | BchE inhibida    |
| 108 | Varón | 32 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 12 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5964 | BchE no inhibida |
| 109 | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 18 | >8 horas/día  | 10 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7610 | BchE no inhibida |
| 110 | Varón | 24 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 7  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5508 | BchE no inhibida |
| 111 | Varón | 25 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8451 | BchE no inhibida |

|     |       |    |           |    |            |    |               |    |          |       |    |    |    |    |    |    |      |                  |
|-----|-------|----|-----------|----|------------|----|---------------|----|----------|-------|----|----|----|----|----|----|------|------------------|
| 112 | Varón | 23 | <=38 años | Si | Fumigación | 10 | >8 horas/día  | 1  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6663 | BchE no inhibida |
| 113 | Varón | 39 | >38 años  | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7715 | BchE no inhibida |
| 114 | Varón | 33 | <=38 años | Si | Fumigación | 2  | <=8 horas/día | 2  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 4097 | BchE inhibida    |
| 115 | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 2  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6903 | BchE no inhibida |
| 116 | Varón | 48 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 11 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7706 | BchE no inhibida |
| 117 | Varón | 38 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6720 | BchE no inhibida |
| 118 | Varón | 22 | <=38 años | Si | Fumigación | 4  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7530 | BchE no inhibida |
| 119 | Varón | 40 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 15 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5664 | BchE no inhibida |
| 120 | Varón | 34 | <=38 años | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 7  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5805 | BchE no inhibida |
| 121 | Varón | 25 | <=38 años | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 7  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6799 | BchE no inhibida |
| 122 | Varón | 43 | >38 años  | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 10 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5875 | BchE no inhibida |
| 123 | Varón | 45 | >38 años  | Si | Fumigación | 8  | <=8 horas/día | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5230 | BchE inhibida    |
| 124 | Varón | 41 | >38 años  | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 2  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7441 | BchE no inhibida |
| 125 | Varón | 28 | <=38 años | Si | Fumigación | 5  | <=8 horas/día | 8  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6146 | BchE no inhibida |
| 126 | Varón | 32 | <=38 años | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 2  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8644 | BchE no inhibida |
| 127 | Varón | 42 | >38 años  | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 9  | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 8087 | BchE no inhibida |
| 128 | Varón | 29 | <=38 años | Si | Fumigación | 9  | >8 horas/día  | 3  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 5943 | BchE no inhibida |
| 129 | Varón | 23 | <=38 años | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 2  | <=8 años | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 7212 | BchE no inhibida |
| 130 | Varón | 52 | >38 años  | Si | Fumigación | 7  | <=8 horas/día | 20 | >8 años  | Otros | Si | Si | Si | Si | Si | Si | 6359 | BchE no inhibida |

## GRÁFICO 1. PROPORCIÓN DE TRABAJADORES CON INHIBICIÓN DE LA BUTIRILCOLINESTERASA SEGÚN SEXO

|                  | Varón | Mujer |
|------------------|-------|-------|
| BChE inhibida    | 26.92 | 0.0   |
| BChE no inhibida | 72.31 | 0.77  |



### Interpretación:

Se aprecia que el número de varones con BChE inhibida es menor a aquellos con la BChE no inhibida. En el caso de las mujeres, no hubo inhibición de BChE

### Discusión:

También podemos apreciar que la gran mayoría de trabajadores de la empresa eran del sexo masculino con un 99.2 % y en su minoría personas del sexo femenino con un 0.8 por ser trabajos con alta toxicidad y manipulaciones pesadas por los trabajos a realizar.

Jaime Rosales en su estudio evaluó a 59 trabajadores expuestos a plaguicidas y 50 personas sin exposición en su totalidad varones encontrando a 9 trabajadores expuestos por debajo del valor de referencia.

Montoro, Moreno, Gomero y Reyes en este estudio evaluaron a 435 agricultores en la cual los agricultores no contaban con la ropa de protección y manipulación directamente los plaguicidas.

Milla y Palomino determinó a 134 pacientes con exposición a plaguicidas, evidenciaron que el 55% de los trabajadores expuestos presentaron inhibición de la actividad colinesterasa.

Janampa en su estudio evaluó a 145 agricultores el 34% de agricultores presentaron inhibición de la colinesterasa.

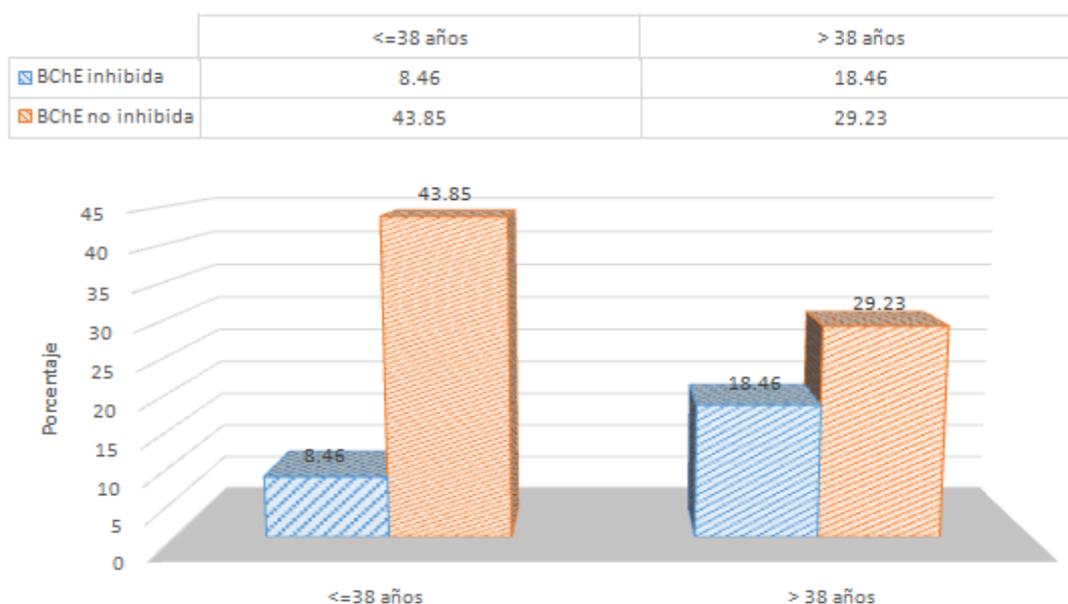
Huamani ET evaluó a 83 pacientes fumigadores y se utilizó 28 pacientes no expuestos, los 83 pacientes manifestaron síntomas y signos con exposición plaguicidas.

Gintana evaluaron a 90 personas con exposición y 30 personas sin exposición sin exposición, en la cual determinaron que todas las actividades enzimáticas en el grupo expuestos fueron estadísticamente más bajas que el grupo control.

Nganchamung evaluaron a 90 agricultores y su objetivo fue determinar la asociación entre la actividad colinesterasa y los residuos de pesticidas órganos fosforados en manos de estos agricultores.

El estudio evaluado fue que aproximado que el 80% de participantes tenían residuos de órganos fosforados detectados en las manos.

**GRÁFICO 2. PROPORCIÓN DE TRABAJADORES CON INHIBICIÓN DE LA BUTIRILCOLINESTERASA SEGÚN GRUPOS ETARIOS**



**Interpretación:**

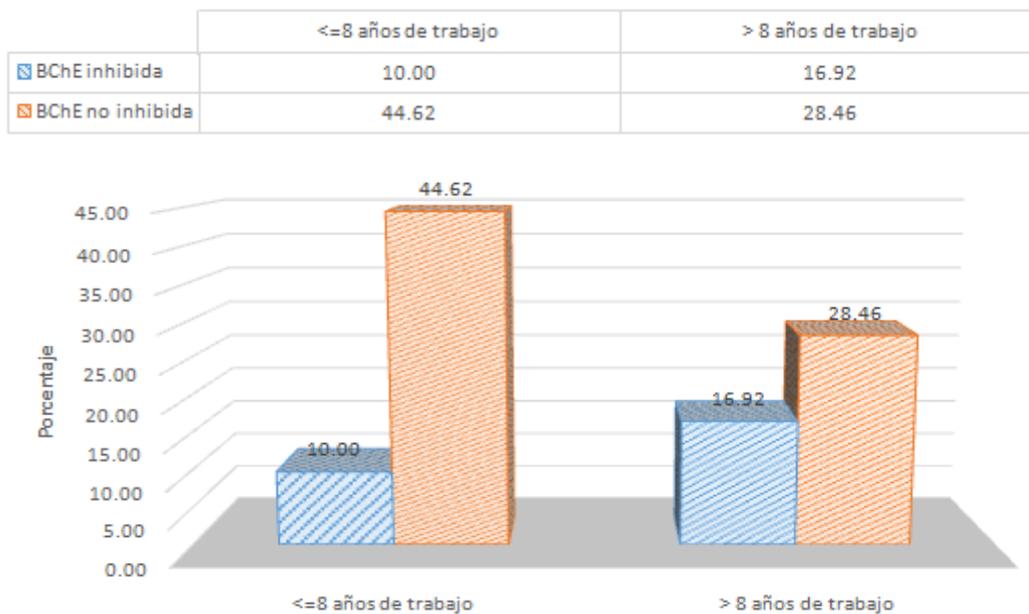
Se aprecia que la frecuencia de inhibición de la BChE en aquellos mayores a 38 años de edad (18.46%) es mayor a la frecuencia en aquellos menores a 38 años (8.46%). Así mismo, la frecuencia de personas con inhibición de BChE es menor a las personas sin inhibición de BChE en ambos grupos etarios.

**Discusión:**

Por lo tanto podemos apreciar las diferencias de las actividades de la colinesterasa de las personas mayores de 38 años porque su tiempo de trabajo en dicha empresa son más años de trabajo a comparación de las personas menores de 38 años.

En el estudio de Jaime Rosales las edades promedio fueron 23 y 49 años aproximadamente y en el estudio de Milla y Palomino los trabajadores tenían edades entre los 40 en la cual se evidenció que el 55% de trabajadores expuestos presentaron inhibición de la actividad colinesterasa y que guarda relación con el grupo de trabajo que presentan edades superiores a los 40 años.

**GRÁFICO 3. PROPORCIÓN DE TRABAJADORES CON INHIBICIÓN DE LA BUTIRILCOLINESTERASA SEGÚN TIEMPO DE TRABAJO**



**Interpretación:**

Se aprecia que la frecuencia de inhibición de la BChE en aquellos que trabajaron más de 8 años (16.92%) es mayor a la frecuencia en aquellos que trabajaron menor de 8 años (10.00%). Así mismo, la frecuencia de personas con inhibición de BChE es menor a las personas sin inhibición de BChE en ambos grupos según tiempo de trabajo.

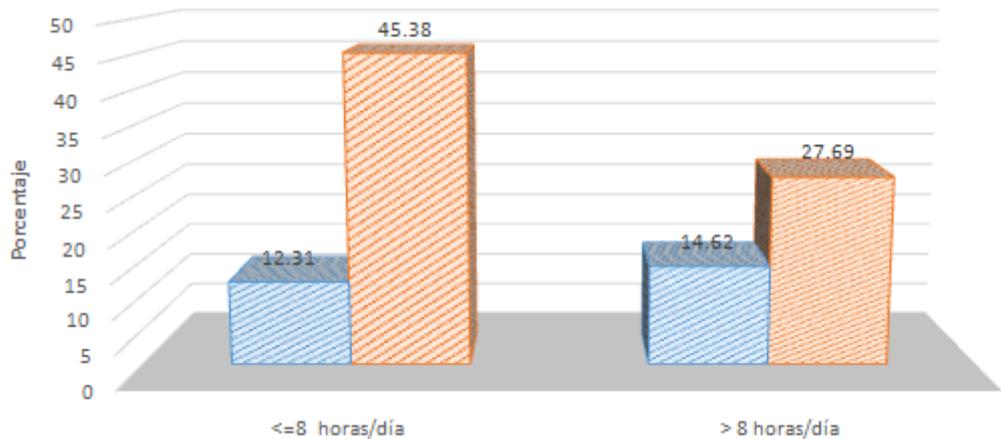
**Discusión:**

Los cambios de la actividad de colinesterasa, en personas con exposición, a más tiempo de contacto con órganos fosforados podríamos decir que mas posibilidad de que el personal tenga problemas con su exámenes de colinesterasas en inhibidas.

En el estudio de Milla y Palomino determinaron que guardo relación con el grupo de trabajo que presento edades superiores a los 40 años a mas tiempo de trabajo más expuestos están a la inhibición de la colinesterasa.

**GRÁFICO 4. PROPORCIÓN DE TRABAJADORES CON INHIBICIÓN DE LA BUTIRILCOLINESTERASA SEGÚN TIEMPO DE EXPOSICIÓN LABORAL POR DÍA**

|                  | <=8 horas/día | > 8 horas/día |
|------------------|---------------|---------------|
| BChE inhibida    | 12.31         | 14.62         |
| BChE no inhibida | 45.38         | 27.69         |



**Interpretación:**

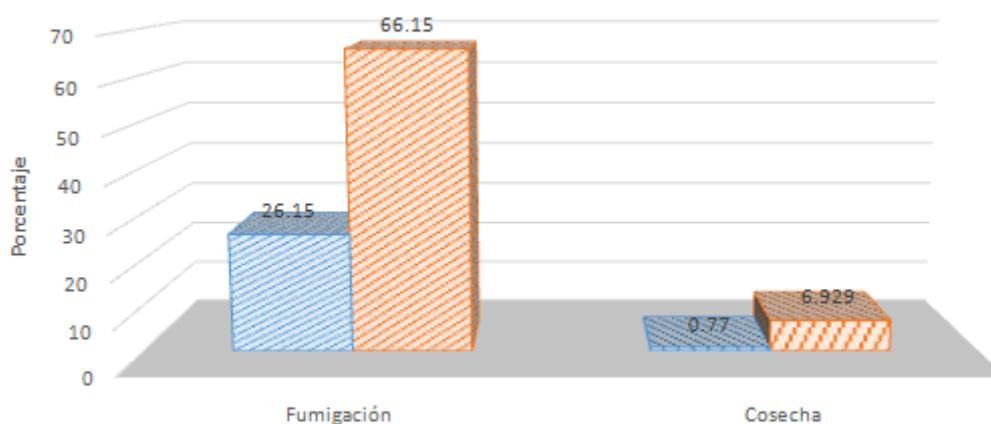
Se aprecia que la frecuencia de inhibición de la BChE en aquellos que trabajaron más de 8 horas diarias (14.62%) es mayor a la frecuencia en aquellos que trabajaron menor de 8 horas diarias (12.31%). Así mismo, la frecuencia de personas con inhibición de BChE es menor a las personas sin inhibición de BChE en ambos grupos según tiempo de exposición diaria.

**Discusión:**

Que todo trabajador o personal con más de 8 horas de labor podríamos decir que es una falta grave para su salud y también se incumpliría los derechos laborales establecidos por el ministerio de trabajo porque implica riesgos para su salud.

## GRÁFICO 5. PROPORCIÓN DE TRABAJADORES CON INHIBICIÓN DE LA BUTIRILCOLINESTERASA SEGÚN PUESTO DE TRABAJO

|                  | Fumigación | Cosecha |
|------------------|------------|---------|
| BChE inhibida    | 26.15      | 0.77    |
| BChE no inhibida | 66.15      | 6.929   |



### Interpretación:

Se aprecia que la frecuencia de inhibición de la BChE en fumigadores (26.15%) es mayor a la frecuencia en aquellos que se dedicaron a la cosecha (0.77%). Así mismo, la frecuencia de personas con inhibición de BChE es menor a las personas sin inhibición de BChE en ambos grupos según puesto de trabajo.

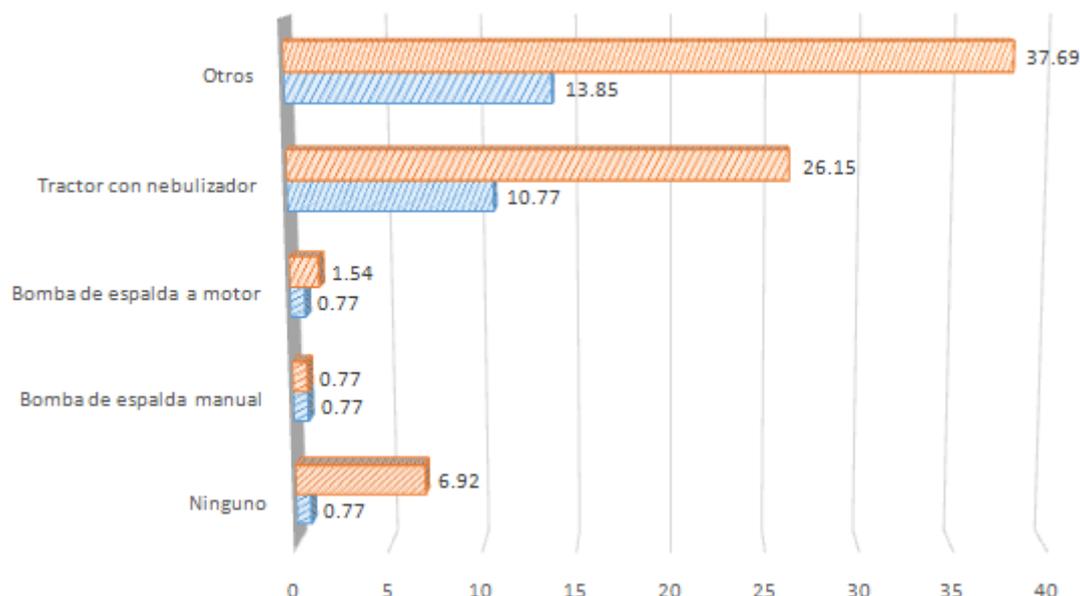
### Discusión:

Sabemos que la gran parte de fumigadores tiene contacto directo con los órganos fosforados es así que estas personas al tener contacto en pocas cantidades con esos órganos fosforados hace que su proceso de intoxicación se vuelva crónico y sea difícil de captar eso pacientes por lo tanto podemos decir que hay que tener mayor consideración con estos pacientes como constates cheques de laboratorio y evaluar los equipos de protección personal y no exceder las horas permitidas de fumigación con los mismos trabajadores.

En el estudio de Montoro Moreno su objetivo de su estudio fue evaluar agricultores que no cuentan con ropa de protección y manipulación directa de los plaguicidas durante su preparación y aplicación así mismo el personal no toma medidas de prevención.

**GRÁFICO 6. PROPORCIÓN DE TRABAJADORES CON INHIBICIÓN DE LA BUTIRILCOLINESTERASA SEGÚN TIPO DE FUMIGACIÓN**

|                  | Ninguno | Bomba de espalda manual | Bomba de espalda a motor | Tractor con nebulizador | Otros |
|------------------|---------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------|
| BChE no inhibida | 6.92    | 0.77                    | 1.54                     | 26.15                   | 37.69 |
| BChE inhibida    | 0.77    | 0.77                    | 0.77                     | 10.77                   | 13.85 |



**Interpretación:**

Se aprecia que la frecuencia de inhibición de la BChE fue mayor en aquellos que trabajaron con “otros tipos de fumigación” (37.69%), categoría que básicamente incluyó a sistemas de fumigación con equipos artesanales. En segundo lugar se vio elevada frecuencia de inhibición de BChE en aquellos que manejaron tractor con nebulizador (26.15%). En general, la proporción de trabajadores con inhibición de la BChE es menor a la proporción de trabajadores sin inhibición de la BChE según grupos de fumigación.

**Discusión:**

Los procesos artesanales de fumigación o los procesos de preparar los insumos hacen que el personal sea más vulnerable a esta contaminación por lo tanto tenemos que tener equipos sofisticados o cámaras de protección para no tener casos sobre expuestos

En el estudio de rosales su evaluación fue hallar daño cromosómico por exposición a plaguicidas órganos fosforados, en el de Montoro su estudio fue determinar restos de plaguicidas a las personas que fumigaban sin equipo de protecciones y manipulaban directamente los plaguicidas durante su preparación y aplicación.

## MATRÍZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: “ASOCIACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD COLINESTERASA Y LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN AGRICULTORES DEL DISTRITO DE SALAS, ICA, NOVIEMBRE 2017”

| PROBLEMA  | OBJETIVO  | HIPOTESIS  | VARIABLES   | INSTRUMENTOS                             |
|---|---|--|---|--|
| <p><b>General:</b><br/>¿Existirá asociación significativa entre la exposición a plaguicidas órgano fosforados y la actividad colinesterasa de trabajadores agrícolas del Distrito de Salas, Noviembre 2017?</p> | <p><b>General:</b><br/>Determinar la asociación entre la exposición a plaguicidas órgano fosforados y actividad colinesterasa de trabajadores agrícolas del Distrito de Salas, Noviembre 2017</p> | <p><b>General:</b><br/>Existe asociación significativa entre la exposición a plaguicidas órgano fosforados en agricultores del Distrito de Salas y el nivel de la actividad colinesterasa</p>      | <p><u>Dependiente:</u><br/>Y<br/>Colinesterasa</p>                                |  |
| <p><b>Específico:</b><br/>¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según edad?</p>   | <p><b>Específico:</b><br/>Determinar los niveles de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según edad</p>   | <p><b>Específico:</b><br/>Existe diferente nivel de actividad colinesterasa de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 según sexo</p>    | <p><u>Independiente:</u><br/>X<br/>Exposición a plaguicidas órgano fosforados</p> | <p>Espectrofotometría de luz visible</p> |
| <p>¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según sexo?</p>  | <p>Determinar los niveles de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según sexo</p>  | <p>Existe diferente nivel de actividad de actividad colinesterasa de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 según edad</p>              | <p><u>Intervinientes</u><br/>Puesto de trabajo<br/>Duración de la exposición</p>  | <p>Ficha de recolección de datos</p>     |
| <p>¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según puesto de trabajo?</p>   | <p>Determinar los niveles de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según puesto de trabajo</p>   | <p>Existe diferente nivel de actividad de actividad colinesterasa de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 según puesto de trabajo</p> | <p>Equipos de protección<br/>Tipo de fumigación</p>                               |  |
| <p>¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según duración de la exposición?</p>   | <p>Determinar los niveles de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según duración de la exposición</p>   | <p>Existe diferente nivel de actividad de actividad colinesterasa de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 según duración de</p>       | <p><u>De control</u><br/>Sexo<br/>Edad</p>  |  |
| <p>¿Cuál es el nivel de actividad</p>   |   |  |   |  |

---

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p>colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según el uso de equipos de protección personal?</p>                      | <p>Determinar los niveles de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según el uso de equipos de protección</p> | <p>exposición</p> <p>Existe diferente nivel de actividad de actividad colinesterasa de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 según uso de equipos de protección personal</p> |
| <p>¿Cuál es el nivel de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas Agrocasa expuestos a plaguicidas, según el tipo de fumigación?</p> | <p>Determinar los niveles de actividad colinesterasa en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, según el tipo de fumigación</p>           | <p>Existe diferente nivel de actividad de actividad colinesterasa de agricultores con exposición a plaguicidas órgano fosforados del Distrito de Salas, Noviembre 2017 según tipo de fumigación</p>                                      |

---