

534713

**UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**  
**Facultad de Ciencias y Humanidades**  
**Departamento de Química Farmacéutica**  
**Trabajo de Graduación**



**NIVELES DE COLINESTERASA EN AGRICULTORES  
EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y  
CARBAMATOS EN LA ALDEA EL COLORADO, MUNICIPIO SAN  
JOSÉ PINULA, GUATEMALA**

Trabajo de investigación presentado por:

**Ana Jaqueline Muñoz Godoy**

para optar al grado de Licenciatura en Química Farmacéutica

**BIBLIOTECA  
DE LA  
UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**

**Guatemala  
2005**

**NIVELES DE COLINESTERASA EN AGRICULTORES  
EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y  
CARBAMATOS EN LA ALDEA EL COLORADO, MUNICIPIO  
SAN JOSÉ PINULA, GUATEMALA**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**  
**Facultad de Ciencias y Humanidades**  
**Departamento de Química Farmacéutica**  
**Trabajo de Graduación**

**“NIVELES DE COLINESTERASA EN AGRICULTORES  
EXPUESTOS A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y  
CARBAMATOS EN LA ALDEA EL COLORADO, MUNICIPIO SAN  
JOSÉ PINULA, GUATEMALA”**

Trabajo de investigación presentado por:


**Ana Jaqueline Muñoz Godoy**

para optar al grado de Licenciatura en Química Farmacéutica


**BIBLIOTECA  
DE LA  
UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**

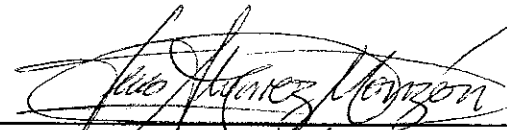
**Guatemala  
2005**

Vo.Bo.:

(f)   
Licenciada Miriam Carolina Guzmán de Meléndez  
(Asesora)

Tribunal:

(f)   
Licenciada Miriam Carolina Guzmán de Meléndez  
(Asesora)

(f)   
Lic. Guillermo Antonio Álvarez Monzón

(f)   
Lic. Éfego Rolando López García  
(Director del Departamento de Química Farmacéutica)

Fecha de aprobación: 19 de enero de 2005

# ÍNDICE

	Página
Lista de cuadros .....	viii
Lista de ilustraciones .....	ix
Resumen .....	x
I. Introducción .....	1
II. Marco conceptual	
A. Antecedentes .....	3
B. Justificación .....	5
C. Planteamiento del problema .....	6
D. Alcances y límites .....	6
III. Marco teórico	
A. Plaguicidas .....	8
B. Organofosforados .....	9
C. Carbamatos .....	11
D. Colinesterasa .....	11
IV. Marco metodológico	
A. Objetivos .....	14
1. Generales .....	14
2. Específicos .....	14
B. Hipótesis .....	15
C. Variables	
1. Independientes .....	15
2. Dependientes .....	15
D. Población .....	15
E. Muestra .....	16
F. Procedimiento .....	16
1. Procedimiento para análisis de colinesterasa eritrocitaria...	16
2. Procedimiento para análisis de colinesterasa plasmática...	18
G. Diseño de investigación .....	19
H. Análisis estadístico .....	19
V. Marco operativo	
A. Recabación y tratamiento de datos .....	20
B. Recursos	
1. Recursos humanos .....	20
2. Recursos materiales .....	20

VI. Resultados .....	22
VII. Discusión de resultados.....	28
VIII. Conclusiones .....	32
IX. Recomendaciones.....	33
X. Bibliografía .....	34
Anexos A: Aldea El Colorado .....	38
A. Datos generales de la aldea	
B. Actividades económico-productivas	
C. Localización de la aldea	
Anexos B: Plaguicidas en Guatemala .....	42
Anexos C: Solicitud de datos de la población de trabajo .....	43
Anexos D: Manual sobre el manejo y uso adecuado de los plaguicidas .....	44

## LISTA DE CUADROS

Cuadro	Página
VI.1 Esquematización de las mediciones realizadas al universo de trabajo durante el transcurso del mes de septiembre-octubre .....	22
VI.2 Nombre de plaguicidas organofosforados y/o carbamatos utilizados por cada uno de los 12 agricultores, indicando la frecuencia de uso y el lugar de almacenamiento .....	23
VI.3 Signos y síntomas de intoxicación crónica que padecen los agricultores en estudio .....	24
VI.4 Actividad de colinesterasa plasmática y eritrocitaria en la población estudiada .....	25
VI.5 Actividad de Colinesterasa Eritrocitaria en la población estudiada .....	26
A.1 Actividades económico-productivas de la aldea El Colorado .....	38
B.1 Tasa de intoxicaciones y letalidad asociadas a plaguicidas en Guatemala, 1992-2001 .....	42
B.2 Grado de toxicidad de los plaguicidas, según la OMS .....	42

## LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica	Página
III.1 Estructura básica de plaguicidas organofosforados .....	10
III.2 Estructura básica de plaguicidas carbamatos .....	11
III.3 Sistema nervioso periférico con los principales neurotransmisores preganglionares y postganglionares .....	12
VI.1 Niveles de colinesterasa plasmática en un único muestreo .....	26
VI.2 Niveles de actividad de colinesterasa eritrocitaria en dos muestreos diferentes .....	27
A.1 Mapa del país de Guatemala .....	40
A.2 Mapa del Departamento de Guatemala .....	40
A.3 Mapa Municipio San José Pinula y colindancias .....	41

## RESUMEN

Este es un estudio de investigación efectuado con la finalidad de determinar el nivel o la actividad de la enzima colinesterasa eritrocitaria y plasmática de una población agrícola activa ubicada en la aldea El Colorado, Municipio San José Pinula, Guatemala. Identificando así la existencia de intoxicación causada por plaguicidas organofosforados y/o carbamatos (inhibidores de la colinesterasa), sustancias que son utilizadas con frecuencia por dichos agricultores para el control de plagas que afectan los cultivos de hortalizas, empleadas sin ningún tipo de protección o medidas de seguridad.

La población con la que se trabajó suma un total de 12 agricultores expuestos crónica (algunos llevan más de 15 años exponiéndose sin ninguna protección) y directamente a una gama de plaguicidas organofosforados y carbamatos, todos pertenecientes al sexo masculino, comprendidos entre los 16 y 49 años de edad.

Se llevaron a cabo tres diferentes mediciones recolectando muestras de sangre de los 12 agricultores que integran el estudio. En las instalaciones del Centro de Información y Asesoría Toxicológica (CIAT) se realizaron los análisis de actividad de colinesterasa eritrocitaria y plasmática, según el método de Michel.

Los resultados de la primera medición –tanto de colinesterasa plasmática como eritrocitaria- se encuentran dentro del rango normal de actividad de colinesterasa aceptado, esto indica que no existe un alto grado de inhibición de la enzima que pueda constatar un grado de intoxicación crónica con plaguicidas.

Sin embargo, en el 58.33% de la población evaluada hubo disminución de la actividad en 45 días (entre la primera y tercera medición). Se observó en el 41.66% de los trabajadores sintomatología de intoxicación crónica del tipo retardada a nivel del SNC. Los agricultores de la Aldea El Colorado no utilizan equipo de protección ni practican medidas higiénicas al usar plaguicidas.

El 41.66% de los agricultores almacena sus plaguicidas en casa y desconoce el riesgo que esto implica.

## I. INTRODUCCIÓN

La industria agrícola representa entradas de valor vitales en la economía de los siete países que conforman el Istmo Centroamericano. En consecuencia, el uso de plaguicidas químicos, en apoyo a esta industria y a otras actividades de salud pública, es de suma importancia. Los países de Centroamérica se encuentran entre los principales importadores de plaguicidas. Se estima que en las últimas décadas su consumo per cápita es tres o cuatro veces superior al consumo mundial. (Galvao, 2002)

Los promedios de uso de los plaguicidas se incrementan aceleradamente y de forma indiscriminada lo que, unido al empleo de productos de reconocida peligrosidad, ocasionan serios problemas que comprometen la sostenibilidad de los agrosistemas, la biodiversidad, pero sobre todo el bienestar y la calidad de vida de los seres humanos. (Galvao, 2002)

Los trabajadores agrícolas se exponen a sufrir los riesgos que los plaguicidas pueden provocar, aún exponiéndose a bajos niveles, pero durante periodos prolongados. Entre los efectos crónicos que pueden padecer figuran daños en el sistema nervioso, malformaciones congénitas, efectos mutagénicos y cáncer, daños en la piel, pulmones, ojos y el sistema inmunológico, así como esterilidad en el hombre. (Corriols, 2000)

Aunque se usen de forma correcta, los plaguicidas producen efectos nocivos, agudos y crónicos, para la salud humana y para el medio ambiente. Los plaguicidas inhibidores de las colinesterasas, tanto eritrocitaria como plasmática, se encuentran entre los más empleados, lo que obliga a mejorar los programas de vigilancia epidemiológica a fin de detectar rápidamente las alteraciones causadas por estos plaguicidas e identificar y controlar las situaciones de riesgo.

La colinesterasa es una enzima que produce la hidrólisis de la colina y de varios de sus ésteres, entre ellos la acetilcolina, que es un mediador de la conducción del impulso nervioso. La colinesterasa eritrocitaria –también denominada verdadera, específica o de tipo e– se encuentra exclusivamente en las neuronas, en las sinapsis ganglionares de la estructura neuromuscular del organismo y en los eritrocitos. La colinesterasa plasmática o sérica –también denominada pseudocolinesterasa, colinesterasa inespecífica, butirilcolinesterasa o de tipo s– está presente en el plasma y en casi todos los tejidos (principalmente en el hígado), aunque se encuentra en bajas concentraciones en el sistema nervioso. (Carmona, 2003)

Cuando el trabajador es sometido a una prolongada exposición a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos), se recomienda medir la enzima eritrocitaria; en cambio, si la exposición ha sido aguda se prefiere medir la enzima plasmática. (Carmona, 2003)

La actividad de la enzima plasmática es usualmente inhibida más rápidamente que la colinesterasa eritrocitaria. Es demasiado difícil definir un “rango normal” de la actividad de colinesterasa, por ello es recomendable que a las personas que trabajan con inhibidores de colinesterasa se les practique un análisis para establecer el nivel “normal e individual” de la enzima. El análisis inicial debe ser seguido por ensayos periódicos durante la época de trabajo, para detectar cambios antes de que la exposición llegue a un nivel crónico. (Sunshine, 1975)

En este trabajo de investigación se establece el valor de la actividad de colinesterasa, tanto eritrocitaria como plasmática, en los agricultores expuestos constantemente –por razones laborales– a los plaguicidas organofosforados o carbamatos. Dicho valor comparado con el valor de referencia de la población guatemalteca (determinado hace dos años en un trabajo de investigación; Minera, 2002) se obtiene un valor que indica el grado de intoxicación que sufren estas personas.

## II. MARCO CONCEPTUAL

### A. ANTECEDENTES

El potencial de daños a la salud y al ambiente es importante; sin embargo, aún a mediados de la década de 1990 la verdadera magnitud de estos efectos era bastante desconocida. (Galvao et al., 2002)

Se han realizado varios estudios desde los años 50, pero se observa un auge enorme por la investigación de la toxicidad de los plaguicidas, sobre todo de los organofosforados, a partir de la década de los 90.

La medición de los niveles de actividad de colinesterasa, no precisamente para la evaluación de la intoxicación por plaguicidas organofosforados, viene documentada desde hace varios años.

En 1953 Reinhold, Kaufman y colaboradores realizaron un estudio en donde midieron la actividad de colinesterasa sérica por espectrofotometría y la relación que existe entre dichos niveles con la raza y el sexo de los individuos. (Reinhold, 1953)

People S. y B. Knaak, 1982, investigadores estadounidenses, realizaron una evaluación de la seguridad de los plaguicidas por medio de un programa de medición de la actividad de colinesterasa en sangre así como un análisis de sangre y orina para la medición de plaguicidas y sus metabolitos. (People y Snaak, 1982)

Ortega M., 1985, Universidad de San Carlos de Guatemala, realizó un estudio comparativo entre dos muestras de población escolar, una de origen urbano con población no expuesta a insecticidas y la otra perteneciente a un área agrícola expuesta a insecticidas. Determinando los niveles de colinesterasa sérica como índice de exposición a plaguicidas organofosforados. (Ortega, 1985)

Contreras J., 1986, Universidad de San Carlos de Guatemala, desarrolló un estudio sobre el riesgo de intoxicación crónica por plaguicidas organofosforados. Este trabajo se lleva a cabo al medir la actividad de acetilcolinesterasa en la población de Santiago Atitlán. Se encontró que el 23.4% de la población está en riesgo de intoxicación. Del 76.6% restante, el 63% tiene un nivel de actividad de la enzima inferior a la media normal, lo que significa que están propensos a una intoxicación crónica debida a plaguicidas organofosforados. (Contreras, 1986)

En 1990, Henao y colaboradores estudiaron la actividad de la colinesterasa en 400 trabajadores colombianos menores de edad (de 14 a 17 años) que no habían estado expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa. (Carmona, 2003)

Sandoval A., 1991, Universidad de San Carlos de Guatemala, finaliza un estudio sobre los niveles de contaminación de los acuíferos superficiales por plaguicidas organofosforados entre los cuales se incluye el metamidofós, dimetoato, metil paratión, malatión y diazinón, en distintas comunidades del municipio de Jalapa. Encontró que hay contaminación tanto en el suelo como en los acuíferos locales, debido al agua subterránea que acarrea los residuos de plaguicidas utilizados en las siembras. (Sandoval, 1991)

En 1997 varios investigadores del Instituto de Seguros Sociales en conjunto con ARP ISS Sección Antioquia y Universidad de Antioquia (Colombia), desarrollaron una investigación para determinar los valores de actividad colinesterásica y hemoglobina en población laboral no expuesta a plaguicidas inhibidores de colinesterasas. Se utilizó una variedad de métodos para conocer los valores de actividad de colinesterasa eritrocitaria, colinesterasa plasmática y hemoglobina en población trabajadora de 18 a 59 años de edad, pertenecientes al Valle de Aburrá y Municipios del Oriente antioqueño de Colombia; determinándose así que las mujeres de 50 a 59 años de edad tienen valores plasmáticos más altos que las mujeres de otras edades. Los valores enzimáticos

encontrados en ambas regiones son superiores a los de la mayoría de estudios publicados. (Henaó et al., 1997)

Durante los años 2001 y 2002 se realizaron doce trabajos de investigación en el campo de plaguicidas y salud en coordinación con el Proyecto PLAGSALUD, con ayuda del Gobierno de Guatemala, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Danesa para el Desarrollo Internacional (DANIDA) (PLAGSALUD, 2002); dentro de los cuales cabe mencionar el trabajo realizado por Dr Oscar Sacahuí, con el que determina que el nivel basal o de referencia de colinesterasa eritrocitaria en la población guatemalteca es  $0.689 \Delta\text{pH}/\Delta\text{hora}$ , con un rango de normalidad de  $0.4654 - 0.9024 \Delta\text{pH}/\Delta\text{hora}$ . (Sacahuí, 2002)

## **B. JUSTIFICACIÓN**

Guatemala es un país agroforestal, en donde numerosa parte de la población total se dedica a la agricultura como medio de subsistencia (ver cuadro B.1) y emplea una variedad de plaguicidas (desde herbicidas hasta insecticidas) (ver cuadro B.2) para combatir las plagas que afectan los cultivos, sustancias que muchas veces se usan de una forma indiscriminada y desmedida pero sobre todo sin equipo de protección.

Todos estos aspectos indican que los principales afectados son los trabajadores agrícolas expuestos a sufrir intoxicaciones crónicas o agudas, debidas principalmente a plaguicidas organofosforados y/o carbamatos, que son de los más empleados. Actualmente el indicador biológico analizado cuando existe sospecha o certeza de intoxicación por organofosforados y/o carbamatos es la actividad de la enzima colinesterasa. Es de mucha utilidad e importancia elaborar análisis a grupos de trabajadores en particular, que se sabe que tienen contacto directo con este tipo de sustancias y verificar cuán deprimida se encuentra la actividad de dicha enzima para prestar atención y ayuda a los

agricultores del área y a las personas que viven dentro de ella. Conocer la situación de exposición de los trabajadores expuestos permite definir un plan de capacitación, prevención y evaluación del desarrollo de la intoxicación.

### **C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los plaguicidas organofosforados y carbamatos representan una de las clases más grandes e importantes de plaguicidas. Su toxicidad es muy variable, los valores de DL50 pueden llegar a ser muy bajos indicando una sustancia en extremo tóxica, como pueden llegar a estar por arriba de los 500mg/Kg de peso, indicando baja peligrosidad.

Como resultado de su amplio uso y gran toxicidad, los organofosforados y carbamatos son la causa principal de intoxicación por plaguicidas. Varios de ellos son hidrosolubles, lo que permite utilizarlos como insecticidas sistémicos (demeton, dimetoato, disulfoton, fosfamidón y triclorfón). Muchos son sumamente tóxicos y en consecuencia están restringidos<sup>1</sup>, pero aún se utilizan ampliamente en la agricultura, puede mencionarse entre otros al paratión.

### **D. ALCANCES Y LÍMITES**

1. Alcances. El Centro de Información y Asesoría Toxicológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia cuenta con el método (método de Michel), equipo y el material necesarios para analizar y determinar los valores de la actividad de colinesterasa en muestras de sangre, y de ellos se recibirá ayuda para el análisis de las muestras recolectadas.

---

<sup>1</sup> Según el programa MASICA varios plaguicidas organofosforados aparecen dentro de los 107 plaguicidas que los ministros de salud de Centroamérica recomiendan prohibir. (Corriols et al., 2000)

2. Límites. Los valores de la actividad de colinesterasa resultantes en ningún momento indicarán la cantidad de plaguicida que la persona ha absorbido, simplemente es un indicador biológico de la existencia de exposición/intoxicación con organofosforados.

### III. MARCO TEÓRICO

#### A. PLAGUICIDAS

El término plaguicida se emplea para asignar cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, se incluyen los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, o que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladoras del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, agentes para reducir la densidad de fruta o agentes para evitar la caída prematura de la fruta, y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra su deterioro durante el almacenamiento y transporte. (Cepis, 2002)

El empleo de los plaguicidas es uno de los mayores problemas que presenta la agricultura de esta época, no sólo por el riesgo a que están sometidos los trabajadores que los utilizan, sino también por los efectos ecológicos nefastos que han llegado a producir y las repercusiones que están teniendo sobre la salud. (La Dou, 1999)

Una de las dificultades que plantean es su enorme variedad; algunos de ellos se han abandonado a causa de su elevada toxicidad, de su acumulación en el organismo de los seres vivos, o por la resistencia a estos productos que adquieren los insectos. Sin embargo, día a día aparecen nuevos productos que intentan minimizar estos problemas. (La Dou, 1999)

De acuerdo a la información disponible en Guatemala sobre plaguicidas utilizados en el periodo 1992-1998 según el grupo químico a que pertenecen, se observa que los organofosforados son de uso predominante. En términos absolutos, la utilización de los organofosforados aumentó paulatinamente entre

1992 y 1995. Su uso casi se triplicó en 1995 (7400 toneladas) si se compara con el consumo de 1992 (poco menos de 3000 toneladas). Aunque a partir de 1996 su uso ha tendido a disminuir; sin embargo es el grupo de mayor consumo (Ver cuadro A.1). Esto explica, en parte, que los organofosforados sea uno de los grupos responsables de la mayoría de las intoxicaciones.

El segundo grupo en importancia es el de los Carbamatos, que a pesar de haber mostrado una importante disminución en su consumo entre 1994 y 1995, se observó un incremento hasta alcanzar un consumo cercano a las 2000 toneladas anuales en toda la región para 1998. (Galvao, 2002)

## **B. ORGANOFOSFORADOS**

Los organofosforados son ésteres de ácido fosfórico en dos presentaciones: -tión y -oxón. (La Dou, 1999).

Envenenan a insectos y mamíferos principalmente por la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas. La enzima es imprescindible para el control normal de la transmisión de los impulsos nerviosos que van desde las fibras nerviosas hasta las células musculares y glandulares y, también, hacia otras células nerviosas en los ganglios autónomos y en el cerebro. Cuando la dosis es suficiente, la pérdida de la función enzimática permite la acumulación de acetilcolina (la sustancia que transmite el impulso) en las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) y en el cerebro. Una concentración alta de acetilcolina en las uniones colinérgicas nerviosas con el músculo liso y las células glandulares causa contracción del músculo y secreción, respectivamente. En las uniones músculo-esqueléticas, el exceso de acetilcolina puede ser excitatorio, pero también puede debilitar o paralizar la célula, despolarizando la placa terminal. Altas concentraciones de acetilcolina en el cerebro causan alteraciones sensoriales y de comportamiento, incoordinación y depresión de la función motora. La depresión respiratoria y el



## C. CARBAMATOS

Los carbamatos son ésteres del ácido carbámico. Los organofosforados y carbamatos comparten un mecanismo común de toxicidad severa, inhibición de la colinesterasa, con signos y síntomas similares de envenenamiento grave. Los carbamatos difieren de los organofosforados sobre todo en su naturaleza momentánea y reversible de inhibición de la colinesterasa, lo que hace que la duración de la toxicidad severa sea más breve, sin secuelas persistentes. (La Dou, 1999)

Los ésteres N-metil carbámicos causan carbamitación reversible de la enzima acetilcolinesterasa, lo que permite la acumulación de acetilcolina en las uniones neuroefectoras parasimpáticas (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del músculo esquelético y en los ganglios autónomos (efectos nicotínicos), así como en el cerebro (efectos en el SNC). La combinación carbamilo-acetilcolinesterasa se disocia más rápidamente que el complejo fosforilo-acetilcolinesterasa producido por los compuestos organofosforados. (Morgan, 1989)

La estructura básica de los carbamatos es la siguiente:

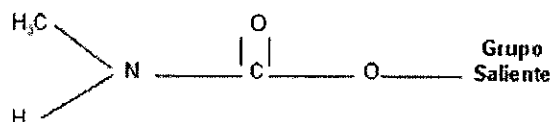


Fig. III.2

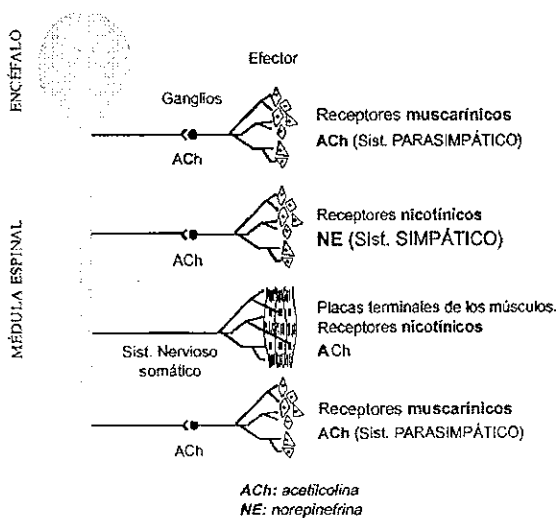
## D. COLINESTERASA

En el cambio de potencial de membrana la acetilcolina actúa como mediador del impulso nervioso: es el transmisor químico del impulso nervioso en las terminales de las fibras nerviosas postganglionares de simpático y parasimpático y ciertas sinapsis del sistema nervioso central. (Goodman & Gilman, 1996)

En el citoplasma de la terminal nerviosa y antes de la membrana sináptica, existen unas vesículas especiales conteniendo cierta cantidad de

acetilcolina. El impulso nervioso provoca una descarga de acetilcolina desde estas vesícula al espacio sináptico; luego la acetilcolina se une a una molécula proteica con alta afinidad por la acetilcolina nerviosa. Por acción de la acetilcolina se modifica la conformación de esta molécula proteica, facilitando la formación de numerosos espacios en la membrana postsináptica. (Goodman & Gilman, 1996). Los cationes de sodio y potasio penetran a través de estos espacios produciendo una despolarización de la membrana post-sináptica, continuando así el impulso nervioso.

En la función normal del sistema nervioso, la acción de la acetilcolina debe ser muy corta, cerca de 1/ 5000 seg, para lo cual la enzima acetilcolinesterasa hidroliza rápidamente la acetilcolina en colina y ácido acético. La colina puede regresar a la membrana presináptica y ser reutilizada en la síntesis de la acetilcolina. (Goodman & Gilman, 1996)



**Figura III.3:** Sistema nervioso periférico con los principales neurotransmisores preganglionares y postganglionares, y tipos de receptores en los efectores

Los organofosforados compiten con la acetilcolina por la acetilcolinesterasa. El átomo central de fósforo muestra una deficiencia de electrones y esta configuración electrónica es favorable para la atracción hacia el sitio esteárico de la acetilcolinesterasa que posee un excedente de electrones. El fósforo forma una unión covalente con el grupo nucleofílico de la enzima. En el proceso normal la enzima fosforilada es relativamente estable lo cual impide la

regeneración de la enzima libre y activa a menos que sea administrado un antídoto tipo **oxima** (antídoto bioquímico de las sustancias inhibitoras de la colinesterasa). (Repetto, 1995)

La fosforilación – inactiva de la acetilcolinesterasa detiene la hidrólisis de la acetilcolina y produce acumulación en cantidades excesivas de acetilcolina en las sinapsis ganglionares periféricas (ver figura III-3), sistema nervioso central y

órganos efectores. Los síntomas son, por lo tanto, principalmente de naturaleza colinérgica. (Repetto, 1995)

Algunos compuestos son capaces de reactivar la enzima fosforilada, por una mayor atracción nucleófila hacia el centro activo de la enzima que la de los organofosforados. Esto significa que los reactivadores compiten con los organofosforados por el enlace en el centro activo de la enzima y los remueven lentamente. Algunos ácidos, hidroximas, oximas y compuestos similares, son reactivadores apropiados de la colinesterasa inhibida, dentro de las 36 horas siguientes a la intoxicación. (Repetto, 1995)

La estructura química de cada organofosforado tiene importancia en su efecto sobre la enzima, al aumentar o disminuir la competencia con el sustrato, es decir, influye sobre su toxicidad. Cuando la acetilcolinesterasa es inhibida en forma irreversible por un organofosforado, la restauración de la actividad enzimática dependerá exclusivamente de la síntesis de nuevas moléculas de enzima. La regeneración de la enzima carbamilada es relativamente rápida si se compara con la enzima que ha sido inhibida por un plaguicida organofosforado. (Ling et al., 2002)

## IV. MARCO METODOLÓGICO

### A. OBJETIVOS

#### 1. Generales

- a. Determinar los valores de actividad de colinesterasa eritrocitaria y plasmática en la población agrícola activa expuesta a plaguicidas organofosforados y/o carbamatos, de la aldea El Colorado, San José Pinula, Guatemala.
- b. Comparar los valores resultantes de actividad de colinesterasa de la población expuesta a plaguicidas organofosforados y/o carbamatos con el valor de referencia de la población guatemalteca no expuesta a dichos plaguicidas.

#### 2. Específicos

- a. Determinar la existencia de intoxicación por plaguicidas organofosforados dependiendo del porcentaje de inhibición de la actividad de la enzima colinesterasa.
- b. Identificar la presencia de signos y síntomas de intoxicación por organofosforados y/o carbamatos en la población agrícola de la región.
- c. Elaborar un manual dirigido a la población agrícola que está en contacto con plaguicidas, donde se resuma en forma clara el uso adecuado de los plaguicidas.

## B. HIPÓTESIS

Los valores de colinesterasa eritrocitaria encontrados en la población agrícola activa de la aldea El Colorado, San José Pinula se encuentran por debajo del valor basal o de referencia de colinesterasa eritrocitaria de la población guatemalteca, niveles por debajo de  $0.689 \Delta\text{pH}/\Delta\text{hora}$ .<sup>2</sup>

## C. VARIABLES

### 1. Independientes

- a. Exposición a plaguicidas organofosforados
- b. Concentración de plaguicida utilizada para aplicación en cultivos
- c. Frecuencia con la que se utilizan los plaguicidas

### 2. Dependientes

- a. Valor de la actividad de colinesterasa eritrocitaria
- b. Valor de la actividad de colinesterasa plasmática
- c. Porcentaje de enzima inhibida

## D. POBLACIÓN

El universo de trabajo es la población de agricultores activos, dedicados a la siembra de hortalizas, que viven en la aldea El Colorado, Municipio San José Pinula, Guatemala (ver Anexos A) y que están expuestos directa y periódicamente a plaguicidas organofosforados y/o carbamatos durante los periodos de fumigación de las siembras.

---

<sup>2</sup> El valor de referencia, según el Método de Michel, fue tomado del resultado obtenido del trabajo de investigación de OPS/OMS/DANIDA/PLAGSALUD "Valores de referencia de la actividad de colinesterasa en la población guatemalteca", Guatemala 2002.

## E. MUESTRA

Agricultores activos de la aldea El Colorado, San José Pinula, Guatemala, dispuestos a colaborar con el estudio, quienes donaron su sangre para efectuar dicho análisis.

## F. PROCEDIMIENTO

- Recolección de fuentes de información y una completa revisión bibliográfica.
- Selección del área y del universo de trabajo para la recolección de muestras.

Previo al análisis de colinesterasa es necesario:

- Obtención de información de cada agricultor que se va a muestrear. (ver Anexo C)
- Extraer 5mL de sangre del torrente venoso.
- Almacenamiento de la sangre en tubos especiales con heparina (u otro anticoagulante) y cerrar perfectamente.
- Identificación de cada tubo y mantenerlo en un ambiente refrigerado (3-5°C)
- Traslado de las muestras al laboratorio para su análisis, debe realizarse lo más rápido posible.

### 1. Procedimiento para análisis de colinesterasa eritrocitaria: (Minera, 2002)

- Calibrar el medidor de pH, con soluciones tampón de diferentes valores de pH, por ejemplo: calibrar a pH 7 y comprobar a pH 4. También se debe verificar el pH de las soluciones tampón; si están por encima se ajustan con gotas de HCl 0.1N hasta 8.10 para eritrocitos.

- Medir exactamente 0.02mL de eritrocitos, colocarlos en un tubo de centrifuga graduado que contenga 1.0mL de solución de NaCl 0.9% y agitar suavemente.
- Centrifugar a 2.000 RPM durante 5 a 10 minutos, para lavar los eritrocitos.
- Succionar y descartar con pipeta de transferencia la solución que sobrenada, dejando en el tubo 0.2mL.
- Agregar 1.0mL de solución de saponina 0.01% para hemolizar los eritrocitos.
- Agregar 1.0mL de solución tampón para eritrocitos, para estabilizar el pH de la muestra.
- Dejar en reposo 10 minutos aproximadamente; medir el pH1 (inicial) y anotarlo. Si resulta inferior a 7.97 descartar la prueba.
- Agregar 0.2mL de sustrato de acetilcolina para eritrocitos, registrar el tiempo (T1) y agitar suavemente.
- Dejar en reposo para que se produzca la reacción enzimática a 25°C durante 60 a 90 minutos.
- Medir el pH2 (final) y registrar el tiempo (T2) exactamente en que se hace la lectura.

**a. Observaciones al procedimiento anterior:** (Minera, 2002)

- Las muestras de sangre se recolectan en tubos vacutainer con heparina y sólo se puede aplicar agitación moderada para evitar daño a los eritrocitos. Como la integridad de los eritrocitos es un factor determinante para la actividad de colinesterasa, es preferible analizar las muestras el mismo día. Cuando no sea este el caso, se guardan en solución NaCl 0.9%. La vida de los eritrocitos, en solución salina, es de 120 días; la actividad enzimática disminuye en las células eritrocitarias de mayor edad.

- La medición de los eritrocitos, se realiza con un pipeteador calibrado usando puntas nuevas y siguiendo las instrucciones para medición de líquidos viscosos.
- Para separar el plasma de los eritrocitos y los eritrocitos de la solución de NaCl se centrifuga a 6.000 RPM por 7-8 minutos.
- Es recomendable el uso de un potenciómetro cuya calibración sea al menos de dos puntos (dos valores de pH) con pH 4.00 y 7.00 y cuyo valor de Slope no baje de  $54\text{mV}/\Delta\text{pH}$ .
- El valor de eficiencia del electrodo debe estar entre 90% y 105%, si el valor de eficiencia baja de 90% es señal de que el electrodo está sucio.
- Las mediciones de temperatura son claves para los valores de pH.
- El tampón o buffer para la solución de glóbulos se estabiliza a pH 8.10 con HCl 0.1N para su uso respectivo. Este buffer es estable por una semana en refrigeración.

## 2. Procedimiento para análisis de colinesterasa plasmática: (Sunshine, 1975)

- Colectar la muestra de sangre en un tubo Vacutainer heparinizado. Separar células y plasma por centrifugación. Realizar por duplicado
- Utilizar una pipeta Sahli y tomar una alícuota de  $20.0\mu\text{L}$  de plasma por cada muestra, y colocarla en un tubo de ensayo de 12mL que contenga 1.0mL de agua destilada. Lavar tres veces la pipeta con la solución agua-plasma. Agitar con cuidado el tubo.
- Agregar 1.0mL de la solución buffer al plasma diluido y agitar.
- Preparar dos tubos control que contengan 1.0mL de agua destilada y 1.0mL de la solución buffer. Agitar.
- Colocar los tubos de muestra y control en un baño a  $25^{\circ}\text{C}$  por 10 minutos.
- Medir y anotar el pH para cada muestra y para cada control (pH1).

- Agregar 0.2mL de la solución de sustrato apropiado a cada tubo muestra y control, agitar y regresar los tubos al baño de agua. Anotar el tiempo en el cual se agregó el sustrato.
- Después de 1 hora, medir y anotar el pH de cada muestra (pH2).

## **G. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Se realiza un muestreo aleatorio de la población dedicada a la agricultura y que está expuesta o que utiliza plaguicidas organofosforados y/o carbamatos para los cultivos de hortalizas y que residen en la aldea El Colorado, San José Pinula, Guatemala.

A cada persona se le extraerá 5mL de sangre del torrente venoso y se almacenará en un tubo Vacutainer con heparina (anticoagulante). Las muestras serán procesadas y analizadas en el Laboratorio del Centro de Información y Asesoría Toxicológica (CIAT).

- En la primera medición se extraerá sangre para medir actividad de colinesterasa eritrocitaria y plasmática.
- En la segunda medición (~1 mes después) se determinará la actividad de colinesterasa eritrocitaria solamente.
- En la tercera medición (~1 mes después de la segunda medición) se determinará igualmente la colinesterasa eritrocitaria.

Se determinarán los niveles de colinesterasa eritrocitaria y plasmática por medio del Método de Michel (cuyo procedimiento se expuso anteriormente).

## **H. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utiliza la teoría del muestreo para seleccionar una muestra aleatoria que sea representativa de la población.

Se aplica la Estadística Descriptiva y el Cálculo de Porcentajes al comparar cuán alejado se encuentra el valor resultante respecto al valor de referencia de la actividad enzimática.

## V. MARCO OPERATIVO

### A. RECABACIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS

Los datos se obtienen a partir del análisis de colinesterasa eritrocitaria y plasmática por el Método de Michel.

El cambio de pH se determina por medio de la siguiente ecuación:

$$\Delta pH / hora = \left\{ \left[ \frac{pH1 - pH2}{T2 - T1} \right] - b \right\} \times f$$

Donde;

pH1= pH inicial

pH2= pH final

T1= tiempo al cual se agrega la acetilcolina, en horas

T2= tiempo de la lectura del pH2, en horas

B= corrección por la hidrólisis no enzimática correspondiente a pH2

F= corrección para las variaciones en  $\Delta pH/hora$  con pH correspondiente a pH2.

### B. RECURSOS

#### 1. Recursos Humanos

- a. Autora: Ana Jaqueline Muñoz Godoy
- b. Asesora: Licda. Carolina Guzmán, Departamento de Toxicología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### 2. Recursos Materiales

- a. Equipo:
  - Potenciómetro Fisher 50 con microelectrodo, con corrección de temperatura, calibración de dos puntos.
  - Centrífuga clínica
  - Balanza analítica
  - Baño de temperatura constante

- Cronómetro
- Pipeta automática

b. Reactivos:

- Tampón para eritrocitos: Disolver en 900mL de agua destilada 4.1236g de barbital sódico, 0.5446g de fosfato monobásico de potasio, ambos desecados a 110°C por dos horas; 44.730g de cloruro de potasio y 28mL de ácido clorhídrico 0.1N; completar volumen a un litro. El pH de esta solución debe ser de 8.10 a 25°C.
- Sustrato de acetilcolina para eritrocitos: Pesar 0.02g de cloruro de acetilcolina por mililitro de agua destilada hervida y fría (0.11M).
- Solución de saponina al 0.01%
- Solución de cloruro de sodio al 0.9%

c. Cristalería:

- Tubos Vacutainer con heparina o jeringas heparinizadas
- Tubos graduados para centrifuga de 12 y 15mL
- Tubos de ensayo de 15mL
- Beakers de 5 y 500mL
- Balones volumétricos de 10, 100, 250 y 1000mL
- Pipetas Pasteur

## VI. RESULTADOS

Se realizaron tres diferentes mediciones, según lo indicado en la Metodología. A continuación se presenta la información de cada muestreo.

**Cuadro VI. 1**

**Esquematación de las mediciones realizadas al universo de trabajo durante el transcurso del mes de septiembre-octubre**

	<b>Primer muestreo</b>	<b>Segundo muestreo</b>	<b>Tercer muestreo</b>
<b>Fecha de toma de muestra</b>	02/09/2004	07/10/2004	17/10/2004
<b>Fecha de ingreso para análisis</b>	02/09/2004	07/10/2004	18/10/2004
<b>Número de pacientes muestreados</b>	12	11	12
<b>Tipo de muestra</b>	Sangre	Sangre	Sangre
<b>Condiciones de la muestra</b>	12 muestras de sangre en tubo de vidrio sin anticoagulante y 12 en tubo de vidrio con anticoagulante	11 muestras de sangre en tubo de vidrio con anticoagulante	12 muestras de sangre en tubo de vidrio con anticoagulante
<b>Análisis realizados</b>	Actividad de colinesterasa Plasmática y Eritrocitaria	No se pudo realizar análisis, muestras hemolizadas	Actividad de colinesterasa Eritrocitaria

La información solicitada a cada uno de los 12 pacientes (agricultores) se resume a continuación:

**Cuadro VI. 2**  
**Nombre de plaguicidas organofosforados y/o carbamatos utilizados por cada uno de los 12 agricultores, indicando la frecuencia de uso y el lugar de almacenamiento**

Paciente No.	Nombre genérico de plaguicidas usados	Nombre comercial de plaguicidas usados	Frecuencia de uso	Lugar de almacenamiento
1	1. Phoxim 2. Metamidofós 3. Malation 4. Metil-Paratlon	1. Volatón 2. Tamarón 3. Carbofos 4. Folidol-M	Cada 2 días	En una caja dentro del lugar donde se guarda la semilla y la cosecha
2	1. Phoxim 2. Metamidofós 3. Malation 4. Metil-Paration	1. Volatón 2. Tamarón 3. Carbofos 4. Folidol-M	3 veces por semana	Dentro de una caja colocada en el pasillo de la casa
3	1. Metamidofós 2. Metil-Paration 3. Metomil 4. Malation	1. Tamarón 2. Folidol-M 3. Lannate 4. Carbofos	1-2 veces por semana	Afuera de la casa donde vive
4	1. Phoxim 2. Metamidofós 3. Malation 4. Metil-Paration	1. Volatón 2. Tamarón 3. Carbofos 4. Folidol-M	Cada 2 días	En una caja dentro del lugar donde se guarda la semilla y la cosecha
5	1. Metamidofós 2. Metil-Paration 3. Metomil 4. Malation	1. Tamarón 2. Folidol-M 3. Lannate 4. Carbofos	2 veces por semana (más si son necesarias)	Dentro del cuarto donde guarda herramientas de trabajo
6	1. Metamidofós 2. Metil-Paration 3. Malation 4. Carbaril	1. Tamarón 2. Folidol-M 3. Carbofos 4. Sevín	2-3 veces por semana	Afuera de la casa donde vive
7	1. Metamidofós 2. Metil-Paration 3. Malation	1. Tamarón 2. Folidol-M 3. Carbofos	2-3 veces por semana	Afuera de la casa donde vive
8	1. Phoxim 2. Metamidofós 3. Malation 4. Metil-Paration	1. Volatón 2. Tamarón 3. Carbofos 4. Folidol-M	3 veces por semana	Dentro de una caja colocada en el pasillo de la casa
9	1. Metamidofós 2. Metil-Paration 3. Metomil 4. Malation	1. Tamarón 2. Folidol-M 3. Lannate 4. Carbofos	más o menos 2 veces por semana	En el lugar donde se guarda la cosecha

Paciente No.	Nombre genérico de plaguicidas usados	Nombre comercial de plaguicidas usados	Frecuencia de uso	Lugar de almacenamiento
10	1. Metamidofós 2. Metil-Paration 3. Metomil 4. Malation	1. Tamarón 2. Folidol-M 3. Lannate 4. Carbofos	3 veces por semana	En el lugar donde se guarda la cosecha
11	1. Metamidofós 2. Metil-Paration 3. Malation 4. Demetón	1. Tamarón 2. Folidol-M 3. Carbofos 4. Systox	2-3 veces por semana	Dentro del lugar donde guarda la cosecha
12	1. Metamidofós 2. Metil-Paration 3. Metomil 4. Malation 5. Metil-S-demeton	1. Tamarón 2. Folidol-M 3. Lannate 4. Carbofos 5. Metasystox	más o menos 2 veces por semana	En el lugar donde se guarda la cosecha

**Cuadro VI. 3**  
**Signos y síntomas de intoxicación crónica que padecen los agricultores en estudio**

Paciente No.	Signos y síntomas presentados
1	Hemorragia nasal periódica
2	No reportó ningún síntoma
3	No reportó ningún síntoma
4	No reportó ningún síntoma
5	No reportó ningún síntoma
6	No reportó ningún síntoma
7	Dolor de cabeza constante y fuerte
8	No reportó ningún síntoma
9	Decaimiento y bastante sueño
10	Dolor de cabeza, decaimiento, debilidad generalizada, pérdida ligera de la sensibilidad nerviosa en las extremidades inferiores.
11	Dolor de cabeza
12	Náusea, dolor de cabeza, mucho sudor y debilidad generalizada

## A. PRIMERA MEDICIÓN

**Cuadro VI. 4**  
**Actividad de colinesterasa plasmática y eritrocitaria en la población estudiada**

Paciente No.	Edad (años)	Sexo	Actividad de colinesterasa plasmática (U/H)*	Actividad de colinesterasa eritrocitaria (U/H)*
1	16	M	0.72	0.68
2	16	M	0.72	0.65
3	26	M	0.86	0.74
4	27	M	0.65	0.71
5	27	M	0.79	0.87
6	29	M	0.84	0.78
7	39	M	0.82	0.70
8	42	M	0.51	0.87
9	43	M	0.46*	0.70
10	43	M	0.67	0.76
11	44	M	0.80	0.68
12	49	M	0.65	0.78

\*U/H: Unidades por Hora

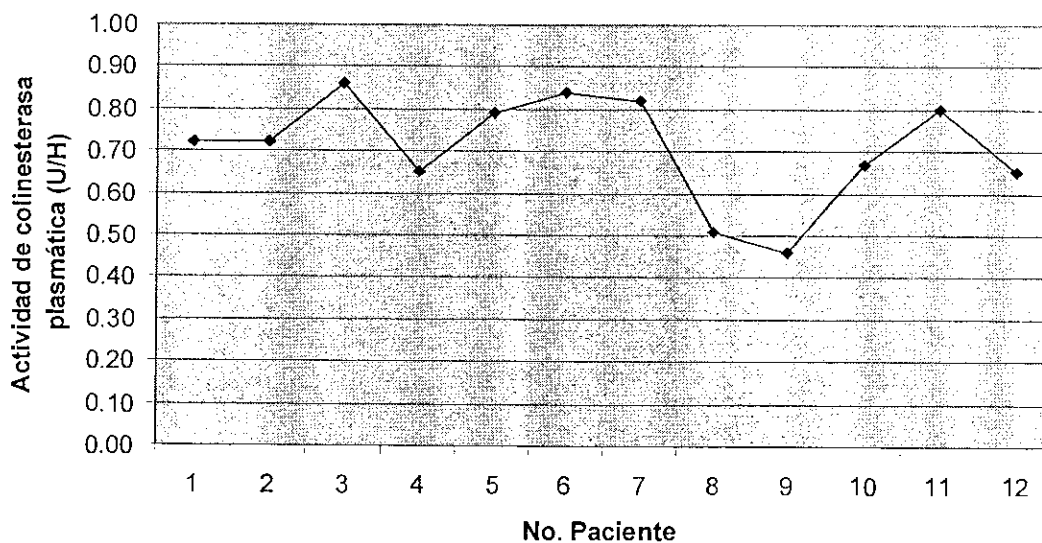
**Rango normal de actividad de colinesterasa plasmática:**  
 de 0.49 a 1.24 U/H, con una media de 0.86

**Rango normal de actividad de colinesterasa eritrocitaria:**  
 de 0.47 a 0.90 U/H, con una media de 0.68

\* Abajo del límite inferior

Gráfica VI. 1

Niveles de actividad de colinesterasa plasmática en un único muestreo



## B. TERCERA MEDICIÓN

Cuadro VI. 5

Actividad de colinesterasa eritrocitaria en la población estudiada

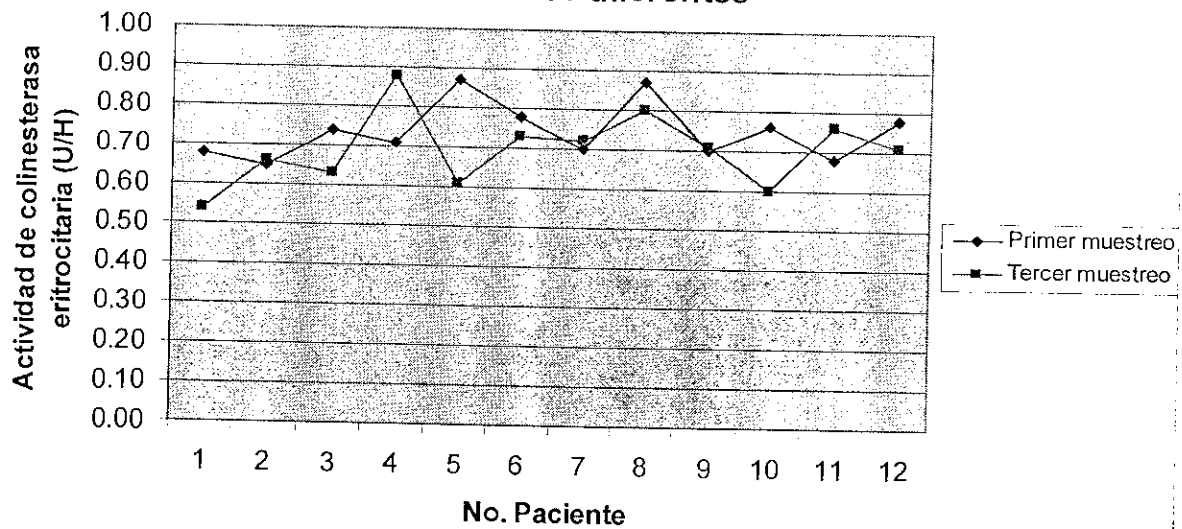
Paciente No.	Edad (años)	Sexo	Actividad de colinesterasa eritrocitaria (U/H)*
1	16	M	0.54
2	16	M	0.66
3	26	M	0.63
4	27	M	0.88
5	27	M	0.61
6	29	M	0.73
7	39	M	0.72
8	42	M	0.80
9	43	M	0.71
10	43	M	0.60
11	44	M	0.76
12	49	M	0.71

\*U/H: Unidades por Hora

Rango normal de actividad de colinesterasa eritrocitaria:  
de 0.47 a 0.90 U/H, con un promedio de 0.68

Gráfica VI. 2

Niveles de actividad de colinesterasa eritrocitaria en dos  
muestrros diferentes



## VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La inhibición de la enzima colinesterasa por sustancias químicas como lo son los plaguicidas organofosforados y carbamatos permite, desde el punto de vista clínico y toxicológico, que se emplee como índice de exposición humana en medicina y toxicología ocupacional y con base a ello verificar el grado de intoxicación y peligrosidad en el que viven las personas expuestas directa o indirectamente a estas sustancias.

Teóricamente se sabe que para la depresión o inhibición de la colinesterasa plasmática y/o eritrocitaria debe absorberse una cantidad mínima del plaguicida (organofosforado o carbamato), sea por vía oral, inhalatoria, subcutánea o dérmica<sup>3</sup>. Este enunciado aparece citado en la mayoría de fuentes bibliográficas consultadas (redactada de diferente manera), por ello se utilizó dentro de la metodología de este trabajo de investigación.

El universo de trabajo elegido y utilizado para obtener los resultados finales de inhibición de la enzima colinesterasa, está conformado en su totalidad por doce agricultores del sexo masculino, comprendidos entre los 16 y 49 años de edad, habitantes de la aldea El Colorado, Municipio San José Pinula, dedicados a la siembra de brócoli, papa, maíz, güicoy, entre otras hortalizas. Los doce agricultores emplean una variada gama de plaguicidas para combatir las plagas que afectan los cultivos, dentro de los cuales se encuentran tres, cuatro y hasta cinco del tipo organofosforado y/o carbamato (ver cuadro VI. 2), principales plaguicidas sistémicos utilizados en la actualidad dentro del área agrícola no importando su alta toxicidad en el ser humano.

Antes de obtener una muestra sanguínea de los agricultores elegidos aleatoriamente, se verificó su exposición continua o reciente a los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa. En efecto como puede observarse en el inciso de

---

<sup>3</sup> Morgan, Donald. **Diagnóstico y Tratamiento de los envenenamientos por Plaguicidas**. 4ª ed. Health Effects Division, Office of Pesticide Programs, United Status Environmental Protection Agency. Washington. 1989. 4-5p.

resultados, en el cuadro VI. 2, la mayoría de los agricultores utilizan los plaguicidas genéricos Metamidofós, Paration-M, Metomil y Malation, que pertenecen al tipo organofosforado y carbamato. Tres de los cuales (Metamidofós, Paration-M y Metomil) están considerados como altamente tóxicos, según la clasificación de sustancias tóxicas de la OMS, cuyo  $DL_{50}$  por vía oral en ratas se encuentra entre 5-50 mg/kg de peso. El Malation se encuentra clasificado dentro de la categoría Moderadamente tóxico con un  $DL_{50}$  por vía oral en ratas de 50-500mg/kg de peso.

Adjunto a esto el 41.66% de la población estudiada (cinco de doce agricultores) almacena los recipientes de plaguicidas en el lugar donde habitan, encontrándose al alcance de cualquier habitante de la casa incluyendo niños, desconociendo en lo absoluto el riesgo que esto implica.

Según la recopilación de datos de cada uno de los doce trabajadores, cinco de ellos (41.66%) presenta una serie de síntomas y signos evidentes ante una intoxicación crónica con plaguicidas entre los que destacan dolor de cabeza, náusea, decaimiento, mucho sudor y debilidad generalizada; en dos de los casos causando neuropatías, afectando el SNC.

Se realizó una primer toma de muestra, obteniéndose doce muestras de sangre (ver cuadro VI. 4) para realizarse un único análisis de actividad de colinesterasa plasmática y un primero de actividad de colinesterasa eritrocitaria. Los niveles de colinesterasa plasmática resultantes se encuentran todos dentro del rango normal, observándose que todos los valores se encuentran por debajo de la media de dicho rango 0.86 U/H (ver cuadro VI. 4). El paciente nueve posee un nivel por abajo del límite inferior y el paciente ocho uno muy cercano al límite inferior.

Se esperaba observar inhibición de la enzima en la mayoría de los trabajadores. Por tratarse de una población expuesta crónicamente a los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, puede que la depresión de la enzima

plasmática no sea evidente debido al limitado tiempo -30 a 50 días- en el cual la colinesterasa plasmática permanece inhibida.

Los resultados de la actividad de colinesterasa eritrocitaria en el primer muestreo realizado indican que ninguno de los doce agricultores tomados en cuenta para el estudio presentan inhibición de la colinesterasa eritrocitaria; todos los resultados se encuentran dentro del intervalo normal de actividad de la enzima (ver cuadro VI. 4). Este hecho genera dificultad en la interpretación de los resultados sobre todo si se desconocen los valores basales del paciente, cuando no tuvo exposición.

De antemano se sabe que por el hecho de que los agricultores trabajen directa y constantemente con plaguicidas organofosforados y/o carbamatos exista absorción de plaguicidas tanto por vía inhalatoria como dérmica, pues se observó que no utilizan equipo de protección y seguridad personal.

Pero se sabe que tras una exposición continua o repetida a organofosforados se desarrolla tolerancia –el organismo se habitúa al nivel promedio de actividad de la enzima-, aunque los niveles de acetilcolinesterasa (eritrocitaria) se mantengan bajos. Se postula que se produce inducción de las enzimas necesarias para la destoxicación del producto o que disminuya la sensibilidad de los receptores a la acetilcolina<sup>4</sup>. Además existe una constante producción de enzima que reemplaza aquella inactivada por el plaguicida, generando así un nivel de enzima que a primera vista parezca normal (se encuentre dentro del rango normal aceptado) pero que, luego de conocer los signos o síntomas relacionados con neuropatías o daños paulatinos en el sistema nervioso, se sabe que se trata de intoxicación crónica con algún plaguicida organofosforado.

---

<sup>4</sup> Repetto, M. **Toxicología Avanzada**. Ediciones Díaz de Santos S.A. Madrid, España. 1995. 130-131p.

Se llevó a cabo un segundo muestreo para determinar la actividad de colinesterasa eritrocitaria y compararla con el primer valor obtenido a fin de observar su variación. Luego de llevarlas al laboratorio para su análisis se encontraron hemolizadas, ello dificultó su análisis e hizo imposible interpretar los niveles de colinesterasa.

En un tercer muestreo realizado para conocer la actividad de colinesterasa eritrocitaria y compararla con el primer valor, como se indica en el párrafo anterior, se encontraron niveles de enzima dentro del rango normal de actividad, ninguno estuvo cercano o fuera del límite inferior del rango. Sin embargo, siete de los doce agricultores (58.33%) disminuyeron en la actividad de colinesterasa de la primera a la tercera medición, de los cuales tres presentaron una considerable disminución de 0.14 unidades en promedio, identificándose un aumento en la exposición a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa. De los doce agricultores, tres (25%) permanecieron con un nivel de actividad de la enzima igual al que se encontró en la primera medición, en este caso los agricultores continuaron con sus labores agrícolas que incluyen el uso de plaguicidas, manteniendo constante pero dentro del rango de normalidad el nivel de colinesterasa. Así mismo dos agricultores (16.66%) aumentaron el nivel de actividad enzimática respecto a la primera medición, lo que significa que hubo menor exposición a los agentes causantes de la inhibición de la enzima.

Sucedió el mismo acontecimiento presentado en el primer muestreo, pero es necesario tomar en cuenta que el 50% de la población se encuentra por arriba de los 30 años de edad y que aproximadamente desde los 15 años de edad iniciaron su actividad como agricultores aplicando plaguicidas, sin utilizar ningún tipo de protección nada más que la bomba de fumigación cargada con plaguicida sobre la espalda. Estos aspectos son un indicio para comprobar la capacidad de tolerancia que la colinesterasa posee, luego de sufrir exposiciones constantes por razones laborales.

## VIII. CONCLUSIONES

1. La actividad de colinesterasa eritrocitaria promedio para los habitantes de la aldea El Colorado, San José Pinula, es 0.72 Unidades/hora. La actividad de colinesterasa plasmática promedio para los habitantes de la aldea El Colorado, San José Pinula, es 0.71 Unidades/hora.
2. Los valores resultantes del análisis de actividad de colinesterasa eritrocitaria de los habitantes de la aldea El Colorado encajan dentro del rango que se da como valor de referencia de la población guatemalteca. Sin embargo, el 41.66% de los agricultores estudiados presentan sintomatología de intoxicación crónica por inhibición de actividad de colinesterasa, manifestada a nivel del SNC
3. Numéricamente hablando, según los resultados obtenidos, no hay valores de actividad de colinesterasa eritrocitaria que demuestren su inhibición; sin embargo por la sintomatología presentada por el 41.66% de agricultores, se considera que sí la hay.
4. El 41.66% de los agricultores del estudio presentaron signos y síntomas de intoxicación crónica a nivel del SNC, típica de inhibición por plaguicidas organofosforados.
5. Los trabajadores de la aldea El Colorado no cumplen con el uso de equipo de protección ni medidas de higiene y seguridad en el uso de plaguicidas, para la reducción de riesgos.

## IX. RECOMENDACIONES

1. En la medida de lo posible conocer el nivel basal o de referencia de cada individuo o paciente antes de exponerse a cualquier sustancia química inhibidora de la enzima colinesterasa.
2. Cuando se necesite conocer la actividad de colinesterasa eritrocitaria se recomienda realizar un mínimo de tres muestreos para tener suficientes datos de comparación y análisis de las fluctuaciones de la enzima.
3. Darle seguimiento a este estudio, ampliando el universo de trabajo y utilizando otros análisis y diagnósticos para identificar una intoxicación con plaguicidas organofosforados y/o carbamatos.
4. Solicitud de apoyo a la industria para la población agrícola activa de la aldea El Colorado, San José Pinula, y darle a conocer otras alternativas para el control de plagas para los cultivos, que no sean plaguicidas organofosforados y que tengan menor riesgo ocupacional.

## VI. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Carmona, J. VALORES DE REFERENCIA DE LA ACTIVIDAD DE LA COLINESTERASA ERITROCITARIA SEGÚN LAS TÉCNICAS DE Michel y EQM® EN POBLACIÓN LABORAL DE ANTIOQUIA, COLOMBIA. Universidad de Antioquia. Colombia. Am J Public Health 2003, 14(5):316-324.
- (2) Cepis. Curso de Autoinstrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. <http://www.cepis.ops-oms.org>
- (3) Contreras, J. RIESGO DE INTOXICACIÓN CRÓNICA POR INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS. Tesis, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1986. 71pp.
- (4) Corriols, M., M. de Campos, S. Henao, G. Hernández, J. Jenkins, R. Maza, L. Miranda, R. Pérez, P. Segurado, A. Tatis, R. Torres y B. Vaquerazo. "CENTROAMÉRICA A BUEN PASO". Revista Centroamericana producida por el Programa Medio Ambiente y Salud en el Istmo Centroamericano – MASICA. Costa Rica. No. 4 Diciembre 2000. 24-49p.
- (5) Galvao, L., J. Escamilla, S. Henao, E. Loyola, C. Castillo, P. Arbelaez. PLAGUICIDAS Y SALUD EN EL ISTMO CENTROAMERICANO. Programa Medio Ambiente y Salud en el Istmo Centroamericano (MASICA) y PLAGSALUD. OPS Y OMS. USA: 2002. 67pp.
- (6) Goodman, G & Gilman H. LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. 9ª ed. Mc Graw-Hill. México. 1996.
- (7) Henao, S., J. Carmona, R. Garcés, M. Gallego, M. Zapata. VALORES DE ACTIVIDAD COLINESTERÁSICA Y HEMOGLOBINA EN POBLACIÓN LABORAL NO EXPUESTA A PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE COLINESTERASAS. Instituto de Seguros Sociales – ARP ISS Sección Antioquia – Universidad de Antioquia Facultad Nacional de Salud Pública. Colombia. 1997.

- (8) Hernández de Baldetti, Etelvina. DOSIFICACIÓN DE INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN FLUÍDOS HUMANOS. Tesis (Químico Farmacéutico), Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala. 1981. 42pp.
- (9) La Dou, J. MEDICINA LABORAL Y AMBIENTAL. 2ª ed. Traductor M. Arango, L. Carvajal. Manual Moderno. México. 1999. 607-617p.
- (10) Ling, L., R. Clark, T. Erickson, J. Trestail. SECRETOS DE LA TOXICOLOGÍA. Traductor M. Araiza. Mc Graw-Hill Interamericana. México. 2002. 201-206p.
- (11) Minera, José Rafael. DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE COLINESTERASA ERITROCITARIA BASAL EN GUATEMALA. Tesis (Químico Farmacéutico), Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 2002. 48pp.
- (12) Morgan, Donald. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS ENVENENAMIENTOS POR PLAGUICIDAS. 4ª ed. Health Effects Division, Office of Pesticide Programs, United States Environmental Protection Agency. USA. 1989. 186pp.
- (13) Ortega, Miguel Angel. DETERMINACIÓN ACTIVIDAD DE COLINESTERASA SÉRICA COMO INDICE DE EXPOSICIÓN A INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS. Tesis, Universidad de San Carlos, Facultad de Medicina. Guatemala. 1985.
- (14) People, S. y B. Knaak. MONITORING PESTICIDE SAFETY PROGRAMS BY MEASURING BLOOD CHOLINESTERASE AND ANALYZING BLOOD AND URINE FOR PESTICIDE AND THEIR METABOLITES. USA. The American Chemical Society, 1982. 41-57p.
- (15) Pérez, Lesbia Judith. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO PARA EL ANÁLISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN AGUA POR CROMATOGRAFÍA DE GASES DE ALTA RESOLUCIÓN. Tesis (Químico Farmacéutico), Universidad del Valle, Departamento de Química Farmacéutica. Guatemala. 1997. 184pp.

- (16) PLAGUICIDAS REGISTRADOS EN GUATEMALA. Ministerio de agricultura, ganadería y alimentación (MAGA) y MSPAS. Proyecto PlagSalud. 2001.
- (17) Reinhold, J. et al. MEASUREMENT OF SERUM CHOLINESTERASE ACTIVITY BY A PHOTOMETRIC INDICATOR METHOD, TOGETHER WITH A STUDY OF THE INFLUENCE OF SEX AND RACE. American Journal Clinical Pathology, 1953, 23:645-653.
- (18) Repetto, M. TOXICOLOGÍA AVANZADA. Ediciones Díaz de Santos S.A. Madrid, España.1995. 117-145p.
- (19) Sacahuí, O. et al. DOCE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN EN EL CAMPO DE PLAGUICIDAS Y SALUD. Serie de investigación No.1. "Valores de referencia de la actividad de Colinesterasa en la población guatemalteca". DANIDA-OPS-OMS. Mayo 2002. 31pp.
- (20) Sandoval, A. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN DE LOS ACUÍFEROS SUPERFICIALES POR PRODUCTOS BIOCIDAS AGRÍCOLAS EN COMUNIDADES DE LA UNIDAD DE RIEGO DE LA LAGUNA DEL HOYO, MONJAS JALAPA. Tesis, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, Escuela de Ingeniería Química. Guatemala. 1991. 141pp.
- (21) Sunshine, I. METHODOLOGY FOR ANALYTICAL TOXICOLOGY. CRC PRESS, Inc. USA. 1975. 86-95p.

# ANEXOS

## ANEXOS A\*

### ALDEA EL COLORADO, San José Pinula, Guatemala

#### A. DATOS GENERALES DE LA ALDEA

- Categoría, Idioma.** La categoría de El Colorado es de Aldea, el idioma que se habla es el español.
- Altitud y coordenadas.** La aldea se encuentra a 2,100 m.s.n.m.  
 Latitud: 14° 34' 00''  
 Longitud: 90° 17' 30''
- Colindancias.** Colinda al norte con Aldeas Joya de los Cedros y El Socorro; al este con Jalapa; al sur con Aldea El Zapote; oeste con Aldea Cruz Alta.
- Distancia y vías de comunicación.** De la cabecera municipal a la aldea existen únicamente 7 kilómetros asfaltados.  
 Cuenta con 33 kilómetros de terracería, también cuenta con caminos y veredas que unen a sus pobladores y propiedades entre sí y con los municipios vecinos.

#### B. ACTIVIDADES ECONÓMICO-PRODUCTIVAS

##### 1. Producción agrícola.

Cuadro A.1

Cultivos	Fecha de siembra	Personas involucradas	Rendimiento (pp/mz)	Extensión sembrada (mz)	Plagas	Control de plagas
Maíz	Abril	Hombres	40	150	1. G. ciega 2. Cogollero	3. Diazinon 4. Volatón
Frijol	Agosto	Hombres	16	150	Conchuela	1. Folidol
Papa	Septiembre	Hombres, mujeres y menores	300	100	1. M. blanca 2. Gusano barrerador	3. Crisol 4. Tamarón
Brócoli	Mayo	Hombres, mujeres y menores	200	110	1. Nematodo 2. M. blanca 3. Plutella	4. Cal 5. Crisol 6. Shatari
Güicoy	Todo el año	Hombres	Variable	½	Palomilla blanca	1. Folidol
Miltomate	Todo el año	Hombres	Variable	½	Palomilla blanca	1. Folidol

2. **Insumos utilizados en la producción.\*** La semilla que utilizan en los cultivos de maíz, frijol son sembrados asociados y papa son criollas, brócoli es mejorado. Los subproductos de las cosechas los incorporan al suelo.
3. **Manejo post-cosecha.** Para el almacenamiento de su maíz y frijol utilizan toneles. Utilizan mano de obra de mujeres y menores de edad para los trabajos agrícolas en las cosechas de papa y brócoli.

---

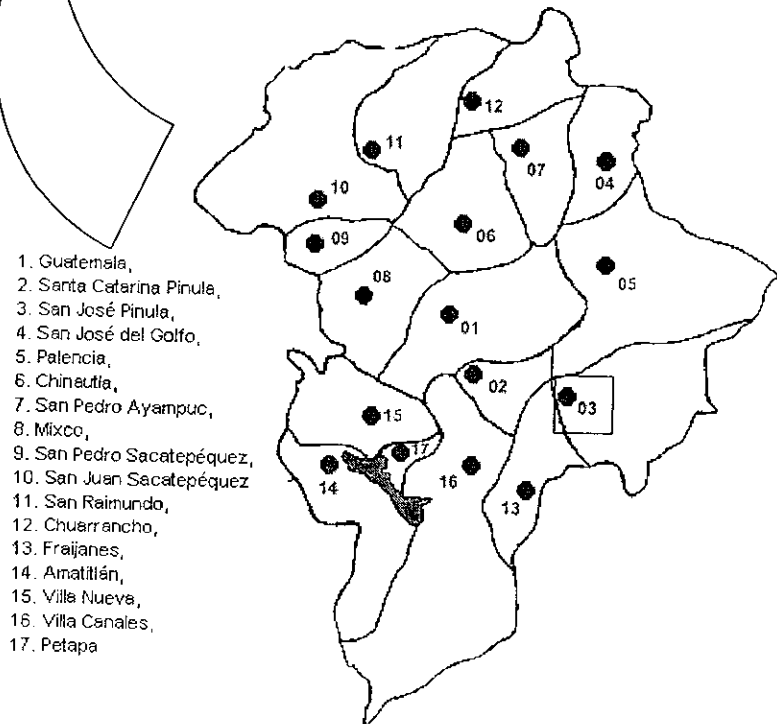
\* Fuente: Municipalidad de San José Pinula, Guatemala, 2004

C. Localización de la aldea El Colorado:

Figura No. A.1  
Mapa país de Guatemala



Figura No. A.2  
Mapa departamento de Guatemala





## ANEXOS B

## PLAGUICIDAS EN GUATEMALA

Cuadro B.1  
Tasa de intoxicaciones y letalidad asociadas a plaguicidas en Guatemala,  
1992-2001

País	Año	Intoxicaciones reportadas*	Muertes reportadas	Población Total	Población en agricultura	Tasa de intoxicaciones (/100,000hbtes)	Letalidad (/100,000 intoxicaciones)	Tasa de intoxicaciones (100,000hbtes en agricultura)**
GUATEMALA	1992	642	2	9.213.583	1.581.788	6,97	0,31	32,47
	1993	402	4	9.460.069	1.618.504	4,25	1,00	19,87
	1994	237	3	9.714.497	1.659.158	2,44	1,27	11,43
	1995	80	0	9.975.895	1.775.550	0,80	0,00	3,60
	1996	436	1	10.244.050	1.816.946	4,26	0,23	19,20
	1997	1.206	97	10.519.150	1.982.755	11,46	8,04	48,66
	1998	1.017	108	10.801.110	2.035.901	9,42	10,62	39,96
	1999	1.515	246	11.089.860	2.090.328	13,66	16,24	57,98
	2000	1.06	183	11.385.336	2.257.143	9,31	17,26	37,57
	2001	1.34	238	11.678.501	2.315.263	11,47	17,76	46,30

\*Casos reportados en todo el país

\*\*Estimación basada en la proporción de población económicamente activa dedicada a la agricultura, asumiendo que el 80% de los casos de intoxicación ocurren en áreas rurales, y que la proporción de la población dedicada a la Agricultura fue relativamente constante en el periodo.

Cuadro B.2  
Grado de toxicidad de los plaguicidas, según la OMS

O.M.S.	DL 50 para la Rata (mg/Kg de peso)				E			
	VIA ORAL		VIA DERMICA					
	S	L	S	L				
Ia	EXTREMADAMENTE PELIGROSO	5	20 25 (E)	10	40 50 (E)	IV	MUY TOXICOS	D
Ib	ALTAMENTE PELIGROSO	5 - 50	20 - 200 25 - 300 (E)	10 - 100	40 - 400 50 - 600 (E)	V	TOXICOS	C
II	MODERADAMENTE PELIGROSO	50 - 500	200 - 2000	100 - 1000	400 - 400	VI	TOXICOS	B
III	LIGERAMENTE PELIGROSO	500	2000	1000	4000	BP	BAJA PELIGROSIDAD	A

## ANEXOS C

### SOLICITUD DE DATOS DE POBLACIÓN

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_M \_\_\_F  
 Enfermedades que padezco: \_\_\_\_\_

Signos o síntomas que suelo padecer:

Náusea: \_\_\_\_\_ Dolor de cabeza: \_\_\_\_\_ Mucha saliva: \_\_\_\_\_  
 Vómitos: \_\_\_\_\_ Mucho sudor: \_\_\_\_\_ Diarrea: \_\_\_\_\_  
 Decaimiento \_\_\_\_\_ Debilidad: \_\_\_\_\_  
 Otros: \_\_\_\_\_

Aspectos relacionados con los plaguicidas que utilizo:

Nombre	Marca	Concentración usada	Frecuencia	Almacenamiento y uso

#### Aceptación:

Estoy informado que las muestras de sangre que me serán tomadas, servirán para el desarrollo del trabajo de investigación titulado "Niveles de colinesterasa en agricultores de hortalizas expuestos a plaguicidas organofosforados en la aldea El Colorado, San José Pinula, Guatemala" y autorizo para la toma de las mismas.

\_\_\_\_\_  
 Firma de aceptación

## ANEXOS D

### MANUAL PARA EL MANEJO Y USO ADECUADO DE PLAGUICIDAS (Reducción de riesgos)

#### A. ADQUISICIÓN DE PLAGUICIDAS

Cuando compre plaguicidas siga las siguientes recomendaciones:

1. **Compre la cantidad adecuada.** Compre sólo el tamaño del envase que sea más apropiado a sus necesidades.



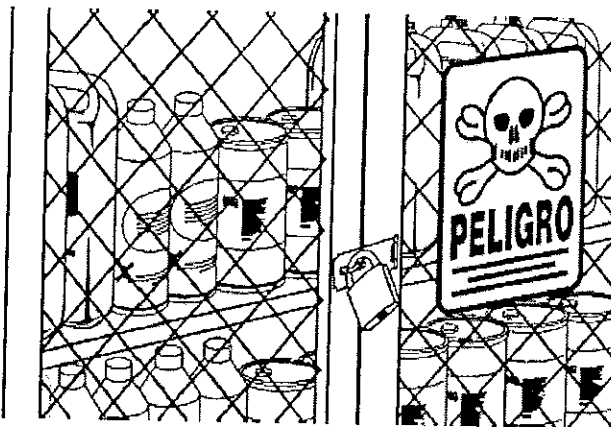
2. **Compre el producto correcto.** Se debe asegurar que el producto que se compra para la protección de los cultivos es el apropiado para la plaga a controlar.
3. **No compre envases dañados.** Los envases de plaguicidas deben examinarse cuidadosamente antes de comprarlos, y no deben comprarse aquellos que estén dañados o goteando, que tengan rotos los sellos de seguridad o que hayan perdido las etiquetas originales (por ejemplo, con una fotocopia).

#### B. TRANSPORTE DE PLAGUICIDAS

1. **Nunca deben ser transportados los plaguicidas en la cabina de los vehículos ni junto a personas, animales, forrajes, ganado o semillas.** Siempre existe riesgo de accidente mientras se transportan plaguicidas en un vehículo, ya que puede ocurrir exposición y daños si estos materiales se derraman. Algunos plaguicidas son inflamables, adicionando peligros de incendio y emanación de gases tóxicos. Los plaguicidas derramados pueden contaminar al vehículo, a sus ocupantes o a otras cargas. Si se han derramado plaguicidas en caminos públicos, éstos pueden afectar a las personas y animales, a áreas residenciales o a cultivos cercanos, y pueden ser esparcidos por los vehículos a su paso. Los productos químicos derramados pueden llegar a los cursos de agua durante las lluvias, creando problemas de contaminación incluyendo las aguas subterráneas.

**2. Precauciones de almacenamiento de plaguicidas.** Cualquiera que sea la cantidad y variedad de plaguicidas a almacenar existe un número de medidas básicas que deben ser adoptadas para minimizar los riesgos:

- Los plaguicidas se deben almacenar en un lugar cerrado, seguro (bajo llave), fresco y seco, bien ventilado, fuera del alcance de personas no autorizadas, niños y animales.
- Cuando se deban almacenar pequeñas cantidades se puede usar una estantería o una caja cerrada con llave en un lugar fuera de la casa, lejos del alcance de niños, animales, personas ajenas. La estantería o caja **NO DEBE ESTAR** en el área de almacenamiento de alimentos, forrajes y semillas.
- En el caso de almacenar mayores volúmenes de plaguicidas, la bodega debe ser un edificio aislado y debidamente cerrado.
- Mantenga un extintor en el sitio de almacenamiento y localícelo cerca de la puerta, a 1,3 m del suelo. Se recomienda que el extintor sea del tipo ABC, certificado, ya que estos se pueden usar en cualquier tipo de incendio (A=madera, B=petróleo, y C=electricidad).
- Disponga, en un lugar visible, de un botiquín de primeros auxilios y un equipo para emergencias en caso de derrame (pala, material absorbente, bolsas plásticas, etc.), así como equipo de protección personal para el manejo de emergencias. Estas cosas deben mantenerse dentro del recinto cerrado.
- Todos los plaguicidas deben mantenerse en sus envases adecuados con sus etiquetas originales.
- En caso de una emergencia, mantenga un inventario escrito de todos los plaguicidas almacenados. Esta documentación debe guardarse en un lugar diferente de donde se almacenan los plaguicidas.
- Mantenga a la mano los números de teléfonos de dónde llamar en caso de una emergencia.



**C. REENVASADO**

- A. Como regla general, nunca reenvase plaguicidas.** Nunca coloque plaguicidas en envases de bebidas o de comestibles.
- B.** Sólo en caso de una emergencia, los envases con pérdidas deben traspasarse a envases mayores o bolsas de polietileno muy duras, resistentes cerradas con seguridad y debidamente marcadas. El producto debe utilizarse lo antes posible.
- C.** Los envases originales, sellados, y con su etiqueta de acuerdo a la ley, son la forma de garantizar la seguridad en el almacenamiento.

## D. MEZCLA Y CARGA DE PLAGUICIDAS

Las tareas de mezclar plaguicidas y cargar los estanques de los equipos de aplicación son trabajos que requieren un cuidado especial debido a que los plaguicidas que no se han mezclado están, por lo general, en forma concentrada (mayor toxicidad), y estos pueden ser especialmente peligrosos para usted.

Antes de comenzar la mezcla de cualquier plaguicida elija y póngase el equipo de seguridad personal adecuado. Usted siempre necesitará un delantal o un traje impermeable, guantes y botas a prueba de agua. Al mezclar y cargar los tanques, use también protección para la cara y un sombrero resistente al agua. Use un respirador para los plaguicidas más tóxicos o si así lo indica la etiqueta.

### Lea siempre la etiqueta para:

- Ver qué precauciones de seguridad Usted debe seguir;
- Revisar la información sobre síntomas de envenenamiento, primeros auxilios y antídotos;
- Verificar las indicaciones de compatibilidad con otros productos;



- Verificar el tiempo de carencia para cosechar;
- Tiempo que debe transcurrir entre la aplicación y el ingreso al área tratada;
- Acerca de toxicidad para personas, animales, aves, peces y abejas.
- Mantenga a mano el equipo para la limpieza y manejo de derrames y de primeros auxilios.

1. **Selección del sitio para el mezclado.** Seleccione cuidadosamente un sitio para el mezclado del plaguicida, así como para la carga de los estanques, de tal manera que se encuentre al aire libre y lejos de otras personas y animales. El sitio debe estar situado de tal forma que en caso de ocurrir un derrame o un sobreflujo, estos no caigan en una fuente de suministro de agua. Si Usted tiene que trabajar adentro, asegúrese de que el área donde va a hacer la mezcla esté bien ventilada e iluminada.

Siga las siguientes recomendaciones:

- Evite mezclar plaguicidas cerca de fuentes de agua. Donde sea posible, el agua debe llevarse a donde está el equipo pulverizador en lugar de llevar el equipo a la fuente de suministro de agua.

- Cuando esté llenando el estanque del equipo preste la debida atención al proceso, ya que el depósito puede desbordarse causando derramamiento. También puede interrumpirse el funcionamiento de la bomba, lo que provoca el retroceso de la mezcla desde el tanque hacia el suministro de agua por efecto sifón. Instale una válvula de chequeo entre el tanque y la fuente de suministro de agua para prevenir su contaminación o, en lo posible, llene un tanque grande con agua y transpórtelo en camión o remolque hasta donde está el equipo pulverizador en el campo.
- Mantenga jabón y un depósito de agua limpia cerca para casos de emergencia.

**2. Procedimientos de mezclado.** Lea las instrucciones de la etiqueta para saber cuánto plaguicida necesita basándose en (1) el área que va a tratar, como por ejemplo un campo de 10 ha o un invernadero y (2) el tamaño del equipo de aplicación que usted va a usar, por ejemplo, un tanque de 100 litros o de 250 litros.

Luego mida el plaguicida con cuidado. Recuerde que usar demasiada o muy poca cantidad puede causar problemas para el aplicador, el cultivo y el medio ambiente.

- Use el equipo de protección personal adecuado. Lea las instrucciones de la etiqueta.
- Mezcle los plaguicidas al aire libre bajo condiciones de poco o ningún viento. Sitúese en la dirección del viento.
- Coloque el envase del plaguicida en una superficie plana y ábralo con cuidado.
- Use un cuchillo bien afilado o unas tijeras para cortar envases de papel y de cartón. Si usted los rasga para abrirlos el polvo puede volar y llegar a sus ojos, boca, piel o pulmones y además el plaguicida no saldrá uniformemente. Lave el cuchillo o las tijeras con jabón y agua caliente después de usarlas y antes de volverlas a usar.
- Pese y mezcle los plaguicidas sobre un banco o mesa firme y nivelada.
- Mida con exactitud la cantidad requerida. Nunca suponga y esté seguro de mezclar sólo la cantidad que Ud. piensa utilizar de manera inmediata. Mantenga siempre el producto en el envase original.
- Siempre que sea posible, las disoluciones o mezclas deberán ser preparadas por medios mecánicos y en recipientes cerrados. En caso contrario, deberán usarse recipientes altos e implementos con asas largas a fin de reducir el peligro de salpicaduras. Se debe usar una paleta de dimensiones adecuadas para el recipiente.
- **Nunca use sus manos, incluso si usted está usando guantes, para mezclar o agitar las mezclas de plaguicidas.**

- Utilice agua limpia para el llenado de los estanques, ya que la arena o la suciedad pueden provocar excesivo desgaste en las bombas y las boquillas y pueden reducir la efectividad del plaguicida. El pH del agua es también importante. El agua alcalina produce degradación química de muchos organofosforados y carbamatos. El pH recomendado para el mezclado de la mayoría de los plaguicidas está entre 5.0 y 7.0. Amortiguadores y agentes acidificantes pueden ser usados para ajustar el pH del agua.
- Siga los siguientes pasos para el premezclado de polvos mojables para prevenir la formación de grumos y reducir polvos en el aire:
  - (i) ponga un poco de agua en el depósito de premezclado
  - (ii) añada el polvo y agite suavemente
  - (iii) añada lentamente más agua y mezcle
  - (iv) deposite esta mezcla en el equipo.
- Al añadir plaguicidas en el tanque, siga los siguientes pasos:
  - (i) llene el tanque con agua hasta la mitad
  - (ii) ponga en funcionamiento el agitador
  - (iii) añada el plaguicida lentamente
  - (iv) termine de llenar el estanque
- Mantenga alejados del envase los ojos y la cara mientras usted está preparando la mezcla y cuando la está agregando al estanque. Para minimizar los derrames vierta el plaguicida con cuidado y párese sobre una plataforma firme cuando esté añadiendo el plaguicida dentro del estanque. Haga que alguien le ayude a verter el plaguicida al equipo si el envase es muy grande o muy pesado para usted.

## E. DERRAMES DE PLAGUICIDAS

Los derrames de plaguicidas pueden abarcar desde el goteo de un envase hasta los contenidos de un tanque completamente cargado. Para evitar los derrames siga las recomendaciones para el transporte y almacenamiento seguro de los plaguicidas; mezcle los plaguicidas y llene el equipo con cuidado y mantenga su equipo en buenas condiciones de operación.

### 1. Precauciones generales de seguridad en caso de derrames.

- Use siempre ropa de protección durante las operaciones de limpieza de derrames.
- Donde sea posible, trabaje ubicado en la dirección del viento hacia el lugar del derrame.
- No fume, coma o beba durante las operaciones de limpieza.
- Todos los paquetes dañados o vacíos deben ser eliminados como residuos contaminados. Nunca los bote indiscriminadamente.
- Si existe posibilidad de que los alimentos, comida animal u otros productos de consumo hayan sido contaminados, éstos deben ser

destruidos. Los alimentos contaminados no deben comerse nunca ni ser usados como alimento animal.

- Las ropas altamente contaminadas deben ser consideradas no aptas para su uso posterior (por ejemplo, deben ser rasgadas o cortadas) y posteriormente eliminadas de manera segura.
- Las ropas con contaminación menor deben ser lavadas vigorosamente con detergente y el agua debe cambiarse varias veces, y separadas de otros artículos.
- Los paquetes no dañados deben ser inspeccionados para ver si tienen contaminación y si se necesita deberán ser descontaminados, tomando las precauciones adecuadas.
- Después de la limpieza, lave fuertemente todo el equipo contaminado o el vehículo. Nunca lave sin eliminar primero todos los derrames de producto tanto como sea posible.
- Los materiales contaminados deben ser eliminados en una forma aprobada y segura.

2. **Manejo de derrames de plaguicidas.** Los plaguicidas se pueden derramar durante cualquier trabajo que efectúe con ellos. Practique los siguientes pasos de cómo controlar un derrame de plaguicida:

**Controle el derrame asegurando que éste se ha detenido:**

- Si se trata de una aplicación de plaguicidas, apague el equipo si está goteando.
- Si se trata de un envase que se ha roto o está goteando, colóquelo en una posición que no se siga derramando. Póngalo dentro de otro envase o en una bolsa gruesa de plástico. Identifique el envase y use este producto tan pronto como sea posible.

**Contenga el derrame para que no se siga desparramando:**

- Use un montón de tierra o de otro material para construir un dique o barrera alrededor del borde del derrame.
- Coloque una cuerda alrededor del área de derrame para que así las personas no pasen por encima.
- Evitar que los productos derramados vayan a corrientes de agua. Si esto sucede, informe inmediatamente a quien corresponda (Carabineros, Bomberos, Proveedores o Fabricantes del producto).

**Limpie el derrame:**

- Nunca escurra el derrame con agua. El plaguicida derramado se esparcirá más y será peor.
- Absorba el líquido derramado con tierra, aserrín, arcilla o cualquier otro material absorbente.
- Si es probable que el plaguicida o el material absorbente se vuelen, humedézcalo ligeramente con agua o cúbralo con una lona.

- Recoja todos los materiales contaminados colocándolos dentro de envases plásticos o barriles.
- Las formulaciones secas pueden barrerse y ser usadas nuevamente.
- Si el plaguicida se ha derramado sobre el suelo:
  - remueva la parte de arriba del suelo (5 a 8 cm) y colóquelo dentro de un depósito especial para residuos contaminados con plaguicidas.
  - cubra el área con, al menos, 5 cm de hojas/materia orgánica.
  - cubra las hojas/materia orgánica con suelo fresco.
- Si el derrame de plaguicida se produjo sobre concreto:
  - aplique un material de descontaminación apropiado sobre la superficie contaminada
  - esparza este material con una escoba y déjelo por 30 minutos
  - recolecte este material y colóquelo en el depósito de desperdicios de plaguicida contaminado
  - repita tantas veces como sea necesario con material descontaminante limpio
  - selle el depósito
  - pregúntele a su superior/autoridades qué debe hacer con estos desperdicios.