



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
ESCUELA DE POST GRADO

Maestría en Ciencias

Mención: Salud Pública



TESIS:

**DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS
EN LECHUGAS COMERCIALIZADAS EN LA CIUDAD DE
CAJAMARCA. 2015.**

Por:

Edwin Antonio Rodríguez Vera.

Asesor:

M. Sc. Carlos Segundo Tirado Soto

Cajamarca-Perú

2018

COPYRIGHT © 2018 by

EDWIN ANTONIO RODRÍGUEZ VERA

Todos los derechos reservados



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
ESCUELA DE POST GRADO**

Maestría en Ciencias

Mención: Salud Pública



TESIS APROBADA:

**DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS
EN LECHUGAS COMERCIALIZADAS EN LA CIUDAD DE
CAJAMARCA. 2015.**

Por: Edwin Antonio Rodríguez Vera.

COMITÉ CIENTÍFICO

Dra. Margarita Cerna Barba
Presidente del Comité

Dr. Carlos Rosales Laredo
Primer Miembro Titular

Mg.Sc. Guido de la Quintana Giraldo
Segundo Miembro Titular

Mg. Sc. Carlos Segundo Tirado Soto
Asesor

Fecha: marzo de 2018



Universidad Nacional de Cajamarca

Escuela de Posgrado

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS

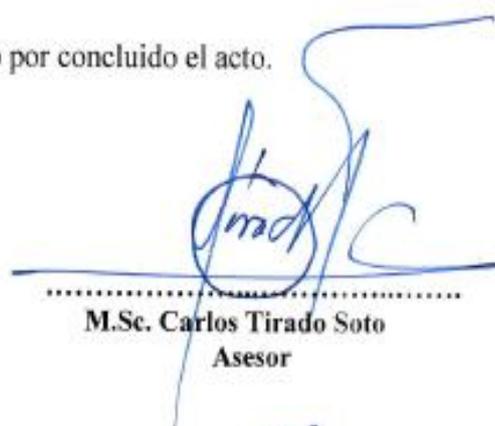
ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

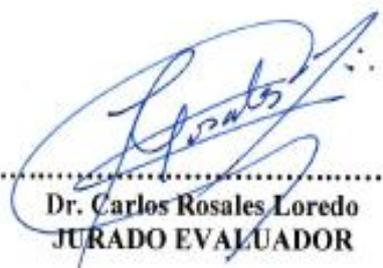
Siendo las *5:15* de la tarde del día 12 de marzo de dos mil dieciocho, reunidos en el Auditorio de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, el Jurado Evaluador presidido por la **Dra. MARGARITA CERNA BARBA**, y como integrantes del Jurado Titular **Dr. CARLOS ROSALES LOREDO** y **M.Cs. GUIDO DE LA QUINTANA GIRALDO**, en calidad de Asesor el **M.Sc. CARLOS TIRADO SOTO**. Actuando de conformidad con el Reglamento Interno y el Reglamento de Tesis de Maestría de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, se dio inicio a la Sustentación de la Tesis titulada "**DETERMINACIÓN DE PLAGUISIDAS ORGANOFOSFORADOS EN LECHUGAS COMERCIALIZADAS EN LA CIUDAD DE CAJAMARCA. 2015**", presentada por el **Bach. en Farmacia y Bioquímica EDWIN ANTONIO RODRÍGUEZ VERA**, con la finalidad de optar el Grado Académico de **MAESTRO EN CIENCIAS**, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, con Mención en **SALUD PÚBLICA**.

Realizada la exposición de la Tesis y absueltas las preguntas formuladas por el Jurado Evaluador, y luego de la deliberación, se acordó... *Aprueban*... con la calificación de *19 (diecinueve) sobresaliente* la mencionada Tesis; en tal virtud, el **Bach. en Farmacia y Bioquímica EDWIN ANTONIO RODRÍGUEZ VERA**, está apto para recibir en ceremonia especial el Diploma que lo acredita como **MAESTRO EN CIENCIAS**, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, con Mención en **SALUD PÚBLICA**.

Siendo las *6:30* horas del mismo día, se dio por concluido el acto.


.....
Dra. Margarita Cerna Barba
JURADO EVALUADOR


.....
M.Sc. Carlos Tirado Soto
Asesor


.....
Dr. Carlos Rosales Loredo
JURADO EVALUADOR


.....
M.Cs. Guido De La Quintana Giraldo
JURADO EVALUADOR

CONTENIDO

| Ítem | Página |
|--|--------|
| LISTA DE TABLAS | ii |
| LISTA DE FIGURAS..... | iii |
| LISTA DE ABREVIACIONES..... | v |
| DEDICATORIA | vii |
| AGRADECIMIENTO | viii |
| RESUMEN | ix |
| ABSTRACT..... | xv |
| Capítulo 1: INTRODUCCIÓN | 1 |
| Capítulo 2: MARCO TEÓRICO..... | 4 |
| Antecedentes de la investigación | 4 |
| Bases Teóricas | 8 |
| Marco Conceptual..... | 22 |
| Definición de Términos Básicos..... | 23 |
| Capítulo 3: DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS | 27 |
| Hipótesis | 27 |
| Diseño Metodológico..... | 27 |
| Métodos de Investigación | 28 |
| Población y Muestra | 29 |
| Procedimientos para la toma de muestra | 29 |
| Técnicas para procesamiento, extracción y resultados | 30 |
| Equipos materiales insumos..... | 33 |
| Capítulo 4: Resultados y discusión | 34 |
| Capítulo 5: Conclusiones y recomendaciones | 48 |
| LISTA DE REFERENCIAS | 50 |
| APÉNDICES..... | 55 |

LISTA DE TABLAS

| Tablas | Página |
|---|---------------|
| TABLA 1. Presencia de residuos de productos organofosforados34 (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca en los meses de febrero, marzo, abril y mayo del 2015 | |
| TABLA 2. Presencia de residuos de productos organofosforados38 (≥ 0.3 ppm) en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Febrero 2015. | |
| TABLA 3: Presencia de residuos de productos organofosforados40 (≥ 0.3 ppm) en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Marzo 2015 | |
| TABLA 4: Presencia de residuos de productos organofosforados42 (≥ 0.3 ppm) en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Abril 2015. | |
| TABLA 5: Presencia de residuos de productos organofosforados44 (≥ 0.3 ppm) en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Mayo 2015 | |
| TABLA 6: Frecuencias absolutas observadas y esperadas46 (entre paréntesis) para presencia de residuos y región de procedencia en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca 2015. | |
| TABLA 7: Frecuencias absolutas observadas y esperadas47 (entre paréntesis) para presencia de residuos y mes evaluado en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca, 2015. | |

LISTA DE FIGURAS

| Figuras | Página |
|--|---------------|
| FIGURA 1: Prevalencia de residuos de productos35 organofosforados ≥ 0.3 ppm, en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca en los meses de febrero, marzo, abril y mayo del 2015. | |
| FIGURA 2: Porcentaje de lechugas con residuos de productos35 organofosforados ≥ 0.3 ppm, comercializados en Cajamarca, según región de procedencia. 2015. | |
| FIGURA 3: Prevalencia de residuos de productos38 organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Febrero 2015. | |
| FIGURA 4: Presencia de residuos de productos.....39 organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca por región de procedencia. Febrero 2015. | |
| FIGURA 5: Prevalencia de residuos de productos40 organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Marzo 2015. | |
| FIGURA 6: Presencia de residuos de productos.....41 organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca por región de procedencia. Marzo 2015. | |

FIGURA 7: Prevalencia de residuos de productos42
organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca.
Abril 2015.

FIGURA 8: Presencia de residuos de productos.....43
organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca por región
de procedencia. Abril 2015.

FIGURA 9: Prevalencia de residuos de productos44
organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca.
Mayo 2015.

FIGURA 10: Presencia de residuos de productos.....45
organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca por región de
procedencia. Mayo 2015.

LISTA DE ABREVIACIONES

- CCF: Cromatografía en Capa Fina.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- LMD: Límite Mínimo de Detección.
- LMR: Límite Máximo de Residuo.
- SAG: Servicio Agrícola y Ganadero.
- Ach: Acetilcolina
- AChE: Acetilcolinesterasa.
- FE: Fase Estacionaria.
- FM: Fase Móvil.
- CLAP: Cromatografía Líquida de Alta Performance.
- POP: Plaguicidas Organofosforados.
- CCOP: Cantidad de Compuestos Organofosforados.
- ppm: Partes Por Millón.
- mU/mL: mili unidades / mili litro

Nada es veneno, todo es veneno. La diferencia está en la dosis.

- Theophrastus Phillippus Aureolus Bombastus von Hohenheim, conocido como Paracelso o Teofrasto Paracelso.

A:

Astrid Victoria, que quizás por el momento no entiendas muy bien este escrito, pero para cuando seas capaz, quiero que te des cuenta de lo que siempre significas para mí.

Eres la razón de mi esfuerzo de cada día y mi principal motivación.

Como en todos mis logros, en éste, también estuviste presente.

Para ti, hija

AGRADECIMIENTO

Agradezco a DIOS que es Divino, Infinito, Omnipotente y Sabio, por ser principio y fin de todo conocimiento, ciencia y entendimiento, por otorgarme la vida y la salud, por cuidar a todos los seres que amo y bendecirme con este progreso académico.

A mis padres Olga y Antonio, a mis hermanos Marleny, Wilman y Johana, por su apoyo y fortaleza espiritual que me han sabido brindar en todo este tiempo de formación académica, que al ser mi superación, sé que también es la de ellos.

A los docentes de la Escuela de Post Grado de la Universidad Nacional de Cajamarca, quienes mediante la instrucción han aportado con sus conocimientos hasta la culminación de la Maestría en Salud Pública, que en adelante se verá reflejado en mi persona, al haber culminado satisfactoriamente el paso por esta Casa Superior de Estudios.

Mi más sincero agradecimiento a todos y cada uno de ellos.

El Autor

RESUMEN

Con la finalidad de determinar la presencia de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en los centros de abastos de la ciudad de Cajamarca, se analizó un total de 90 de estos vegetales procedentes de la ciudad de Trujillo y 98 procedentes de la ciudad de Cajamarca, sumando un total de 188 unidades, cuyos criterios de inclusión fueron las que presentaban mejor aspecto, es decir, las más frescas y voluminosas, para posteriormente ser trasladadas al Laboratorio de Toxicología del Distrito Judicial de Cajamarca, donde se realizó el procesamiento y análisis correspondiente, aplicando la técnica de Cromatografía en Capa Fina. Con la presente investigación caracterizada por ser de tipo básica, descriptiva, no experimental; se concluyó que del total de lechugas analizadas, el 20.7% estuvieron contaminadas con residuos de productos organofosforados, de los cuales el 12.8% le correspondió a las muestras procedentes de la ciudad de Trujillo y el 7.9% a las lechugas procedentes de la ciudad de Cajamarca.

Palabras clave: Compuestos organofosforados, cromatografía de capa fina.

ABSTRACT

In order to determine the presence of organophosphorus pesticides in lettuce sold in the supply centers of the city of Cajamarca, a total of 90 of these vegetables from the city of Trujillo and 98 from the city of Cajamarca were analyzed, adding a total of 188 units, whose inclusion criteria were those that presented the best appearance, that is, the freshest and most voluminous, to be later transferred to the Toxicology Laboratory of the Judicial District of Cajamarca, where the corresponding processing and analysis was carried out, applying the Fine Layer Chromatography technique. With the present investigation characterized by being basic, descriptive, not experimental; it was concluded that of the total of lettuce analyzed, 20.7% were contaminated with residues of organophosphorus products, of which 12.8% corresponded to samples from the city of Trujillo and 7.9% to lettuces from the city of Cajamarca .

Key words: Organophosphorus compounds, fine layer chromatography.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el incremento desmedido y constante de la población mundial, ha generado en los agricultores una gran necesidad de incrementar la producción de alimentos, por lo que se han visto obligados a buscar medios que brinden protección a los cultivos frente al ataque de parásitos y otros agentes biológicos que impidan lograr estos objetivos, implicando el uso de agentes químicos para mejorar el potencial agrícola, que por su fácil uso y accesibilidad económica, los más comercializados son los compuestos organofosforados, que permite la protección de cultivos en cualquier área geográfica, aumentando así el periodo de desarrollo de vegetales, incrementando el almacenamiento post-cosecha, reduciendo los costos de producción de los alimentos y disminuyendo el riesgo de aparición de plagas (1).

Es así que la industria química viene fabricando diversos plaguicidas, esto con el propósito de contribuir al incremento de la producción agrícola, que en muchos de los casos se ha convertido indispensable para satisfacer la creciente demanda de alimentos de la población, tal como se puntualiza en la publicación del Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Salamanca, cuyas realidades extranjeras también son evidenciadas en la ciudad de Cajamarca, con la existencia de múltiples “agroveterinarias” y la venta indiscriminada de estos productos organofosforados (2).

En muchas de estas agroveterinarias, dedicadas al comercio y expendio de compuestos organofosforados, la atención está a cargo de profesionales como Ingenieros Agrónomos, Veterinarios, y Zootecnistas; pero también se tiene que en algunos de los casos, debido a la ausencia de estos profesionales, la atención lo

brindan personal sin preparación o con conocimientos deficientes, lo cual repercute en la salud de la población, ya que no brindan una información adecuada respecto al uso de estos agentes químicos en las zonas agrícolas.

Los beneficios obtenidos del uso de pesticidas, son sin duda numerosos, pero la difusión de grandes cantidades de estos compuestos, ha dado origen a problemas que afectan tanto al medioambiente como a la salud humana; además como consecuencia de la acumulación de estos compuestos en el aire, agua o suelo, los plaguicidas entran en la cadena alimentaria, y consecuentemente se acumulan en algunos órganos vitales provocando intoxicaciones agudas y/o crónicas (3).

La presencia de plaguicidas organofosforados en diferentes tipos de alimentos es indiscutible, lo cual ha sido demostrado previamente con diversos estudios realizados en nuestro país, así como en otros, tal como se detalla en el marco teórico de la presente investigación, para lo cual han utilizado diversos equipos y técnicas de estudio como son la cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alta performance, y cromatografía de gases.

La presente investigación positivista, caracterizada por ser de tipo básica, descriptiva, no experimental, longitudinal prospectiva; se aboca a la determinación de residuos de plaguicidas organofosforados en lechugas obtenidas de los abastecedores mayoristas en los mercados de Cajamarca, aplicando la técnica de Cromatografía en Capa Fina.

Para lo cual se formuló el siguiente problema de investigación:

¿Existen residuos de plaguicidas organofosforados en las lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca evaluadas en los meses febrero, marzo, abril y mayo 2015?

Los objetivos propuestos fueron los siguientes:

Objetivo General

Determinar la presencia de residuos de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca, en los meses febrero, marzo, abril y mayo del año 2015.

Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de residuos de plaguicidas organofosforados en lechugas, por meses.
- Determinar la prevalencia de residuos de plaguicidas organofosforados en lechugas, por lugar de procedencia.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación o Marco Referencial

Los compuestos organofosforados son ésteres del ácido fosfórico y de sus derivados, que comparten como característica toxicológica la acción de inhibir enzimas con actividad esterásica, más específicamente de la acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, lo que genera una acumulación de acetilcolina y como consecuencia se altera el funcionamiento del impulso nervioso (7).

El cuadro de intoxicación por organofosforados en los humanos genera un espectro de signos y síntomas característico, conocido como síndrome colinérgico que se presenta como consecuencia de la excesiva estimulación de los receptores de acetilcolina, y que se caracteriza principalmente por cambios en el estado de conciencia, debilidad muscular y excesiva actividad secretora. El manejo oportuno de este síndrome es clave para evitar complicaciones graves secundarias a la intoxicación e incluso el compromiso de la vida del paciente (7).

La FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) define a un plaguicida como “una sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo vectores de enfermedad humana o animal, especies indeseadas de plantas o animales capaces de causar daños o interferir de cualquier otra forma con la producción, procesamiento, almacenamiento, transporte o mercado de los alimentos, otros productos agrícolas, madera y sus derivados o alimentos animales, o que pueden ser administrados a los animales para el control de insectos, arácnidos u otras plagas en sus organismos” (20).

A continuación, se detallan algunos estudios que han sido tomados como antecedentes a la presente investigación, toda vez que en muchos de ellos se demuestra la presencia de residuos de compuestos organofosforados en productos vegetales destinados al consumo doméstico; siendo dicha información de naturaleza internacional y nacional, aclarando además de que no se ha considerado antecedentes de nivel local, toda vez que no se encuentra investigaciones de esta naturaleza.

1. En un estudio llevado a cabo en la Universidad Industrial de Santander-Bucaramanga, donde analizaron un total de 35 muestras, entre tomate, cebolla, papa, uva, fresa y manzana, tomadas de manera aleatoria en el mercado de Bucaramanga-Colombia, concluyeron que contenían residuos de más de dos plaguicidas organofosforados, conforme se detalla: el 6 % de las muestras contenían residuos de 2 plaguicidas, el 17 % de 3, el 20 % de 4, el 46% de 5 y el 11 % de 6 plaguicidas, recomendando que los consumidores deben conocer la calidad de productos que ingieren, ya que producen alteraciones en el sistema nervioso central y periférico, cuyas manifestaciones clínicas son vómitos, diarreas, sudoración y salivación profusa, calambres, etc. (7).
2. Del mismo modo, en investigaciones realizadas en México, donde se analizaron 50 muestras de vegetales entre fresa, aguacate, jitomate, lechuga y arroz; se obtuvo como resultado final la identificación de 2 a más plaguicidas organofosforados por cada muestra, y que en el 32% tuvieron valores superiores a los límites de tolerancia recomendados por las organizaciones internacionales (8).

3. En estudios llevados a cabo en el Centro de Investigación en Ingeniería Ambiental de la Universidad Los Andes-Bogotá, Colombia, se analizó la presencia de 10 plaguicidas organofosforados (POPs) en 10 muestras obtenidas en la central mayoritaria de abastos y 8 muestras de una cadena de supermercados de Bogotá, usando extracción líquido-líquido y determinación analítica mediante equipo cromatógrafo de gases de alta resolución. Los POPs analizados fueron: clorfevinfos, clorpirifos, demeton O, demeton S, diclorofention, dimetoato, famfur, leptofos, metilparation y triclorfon. Los resultados fueron que el 50% presentaron contaminación con dimetoato, metilparation y clorfevinfos, que según el Códex Alimentarium de la FAO-WHO, se encontraban dentro de los límites permitidos (<1mg/Kg) y el resto de las muestras no presentaron ningún tipo de contaminación por POPs (9).

4. En Chile, el año 2006, el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), a través del “Programa de Monitoreo de Residuos de Plaguicidas en Vegetales”, llevó a cabo un estudio en el que se analizó 374 muestras (233 hortalizas y 141 frutas) de todo el país (Chile). Donde se concluyó que, según las normas de la Unión Europea, el 31,82 % de los vegetales analizados sobrepasó los límites permitidos de compuestos organofosforados. El 20,32 % de las hortalizas y el 11,50 % de las frutas, contenían residuos de plaguicidas por sobre la norma establecida. Los plaguicidas encontrados fueron metamidofós, azinfos metil, clorpirifós, iprodione, captan, carbendazim, metomil, dicofol y dimetoato, con concentraciones que oscilan entre 0.26 hasta 23,86 mg/Kg, siendo los límites máximos de residuos entre 0,05 a 0,1 mg/Kg, según los productos analizados (10).

5. Dentro de las investigaciones realizadas en diferentes países, también se tiene que en Perú se registra estudios de esta naturaleza, siendo uno de ellos el realizado en agricultores de la localidad de Carapongo-Lima, donde se reportó que de un total de 109 agricultores expuestos a compuestos organofosforados, el promedio de actividad de la colinesterasa sérica fue de 1827,18 mU/mL, muy por debajo del grupo control cuyos resultados fueron 2263,92 mU/mL, concluyendo que las personas que están expuestas constantemente a estas sustancias químicas, son vulnerables a contaminación, lo cual afectan considerablemente el nivel de actividad en la sangre (11).

6. Asimismo, en la investigación llevada a cabo en muestras de papa de mercados de Lima Metropolitana, se concluyó que de 20 muestras de papas obtenidas de diferentes puestos de venta, utilizando el método cualitativo para cromatografía en capa fina (CCF) y el cuantitativo por cromatografía líquida de alta resolución, se determinó presencia de Methamidophos en la totalidad de muestras analizadas, de los cuales de 10 muestreos realizados en mercados mayoristas: 7 excedían el Límite Máximo Residual (LMR) con una concentración de 2,705 ppm de Methamidophos y de los 10 muestreos realizados en mercados minoristas: 2 excedían el LMR con una concentración de 0,1753ppm de Methamidophos. Estableciéndose que dichas concentraciones exceden el LMR establecido por el Codex Alimentarius cuyo valor es igual a 0,05 ppm. (3).

7. También se tiene que, del análisis realizado en 50 lechugas tomadas al azar, y que estaban destinadas a la venta para consumo humano, en el Mercado Mayorista de San Juan de Lurigancho, se estableció que el 45% de éstas, presentaron residuos de compuestos organofosforados methamidophos, excediendo el LMR=0.2ppm establecido por el Codex Alimentarius FAO/OMS, recomendando evitar el mal uso de estos productos debido a los daños que ocasiona en la salud. (12).

2.2 Bases Teóricas

Neurotransmisor

Los neurotransmisores son moléculas químicas, liberadas por las terminaciones nerviosas que son reconocidas por receptores específicos localizados en la membrana de la célula postsináptica, pone en marcha una respuesta excitadora o inhibitoria. Para que un compuesto pueda considerarse un neurotransmisor, debe cumplir los siguientes criterios: *a)* las neuronas presinápticas deben contenerlo y ser capaces de sintetizarlos; *b)* las estructuras nerviosas deben contener los sistemas necesarios para su retirada de las sinapsis; *c)* el compuesto tiene que ser liberado de las neuronas presinápticas ante un estímulo apropiado; *d)* su aplicación a la membrana postsináptica debe reproducir los efectos de la estimulación de la neurona presináptica, y *e)* los efectos de la estimulación presináptica y de la aplicación del compuesto deben modificarse de la misma forma por la acción de fármacos antagonistas (29).

La mayoría de los neurotransmisores conocidos pertenecen a alguna de las siguientes clases principales de compuestos químicos: ésteres (p. ej. acetilcolina), aminas (p. ej., dopamina, noradrenalina, adrenalina, serotonina) y aminoácidos (p. ej., glicina, ácido γ -aminobutírico [GABA], glutamato).

Además de estos neurotransmisores clásicos, algunas neuronas liberan también neuropéptidos (péptidos opiáceos, sustancia P, polipéptidos intestinal vasoactivo), algunos de los cuales pueden actuar como verdaderos neurotransmisores, aunque la mayoría lo hace como neuromoduladores. Los neurotransmisores clásicos, como acetilcolina o noradrenalina, se sintetizan y almacenan en la terminación nerviosa presináptica en pequeñas vesículas que se acumulan cerca de las zonas de la membrana donde se van a liberar, se diferencian de los neuropéptidos en que éstos son moléculas más grandes (2-40 aminoácidos) y se sintetizan y almacenan en grandes vesículas en el cuerpo neuronal, las cuales son transportadas mediante transporte axoplásmico hasta la terminación nerviosa. Un terminal típico libera un solo neurotransmisor clásico, pero puede liberar varios neuropéptidos que dan lugar a respuestas más lentas y prolongadas (29).

Acetilcolina (ACh)

La acetilcolina es el neurotransmisor de todas las fibras autónomas preganglionares, las parasimpáticas posganglionares, las que inervan la médula suprarrenal y las somáticas que inervan el músculo esquelético. Todas estas fibras nerviosas se denominan colinérgicas porque son capaces de sintetizar, almacenar y liberar acetilcolina, que va a interactuar con los receptores colinérgicos situados en la correspondiente postsinapsis. La noradrenalina es el principal neurotransmisor de la mayoría de las fibras simpáticas posganglionares, por lo que se denominan fibras adrenérgicas o noradrenérgicas (29).

La excepción la constituyen las fibras posganglionares simpáticas de las glándulas sudoríparas, así como las de algunos vasos sanguíneos del músculo esquelético, cuyo neurotransmisor es acetilcolina (29).

Las terminaciones nerviosas colinérgicas contienen gran número de pequeñas vesículas concentradas cerca de la membrana celular. Estas vesículas, que contienen acetilcolina en alta concentración y otros neurotransmisores como péptidos, se forman en el soma neuronal y son transportadas a la terminación nerviosa, donde pueden ser reutilizadas varias veces. La acetilcolina es sintetizada en el citoplasma neuronal a partir de colina y acetilcoenzima A por la enzima colinoacetiltransferasa. La acetilcoenzima A se sintetiza en la mitocondria a partir de un grupo aceto proveniente del piruvato, que a su vez procede de la glucosa o del acetato. La colina que está presente en el espacio sináptico, se transporta a la terminación nerviosa colinérgica por un sistema de transporte dependiente de Na^+ . La colina proviene del metabolismo de la fosfatidilcolina de membrana y, hasta en un 50%, de la hidrólisis de la acetilcolina liberada. Este transporte, se regula en función de la velocidad de liberación del neurotransmisor colinérgico y, de esta forma se puede regular su síntesis. La estructura primaria de la colinoacetiltransferasa es conocida y su localización inmunohistoquímica se ha utilizado como prueba para identificar neuronas colinérgicas (29).

Una vez sintetizada, la acetilcolina es transportada a las vesículas por un transportador que la intercambia por protones y que a su vez también puede ser inhibido por diferentes compuestos químicos. Además de almacenarse en las vesículas, la acetilcolina puede encontrarse en forma libre en el citoplasma o asociada lábilmente a membranas de la terminación nerviosa. Se ha estimado

que cada vesícula almacena entre 1000 y 50000 moléculas de acetilcolina y que una sola terminación puede contener 300000 vesículas o más (29).

La liberación de acetilcolina se ha estudiado, fundamentalmente, en la placa motora, si bien es posible aplicar los mismos principios a los restantes lugares de transmisión colinérgica. La llegada de un potencial de acción a la terminación nerviosa colinérgica origina la apertura rápida y transitoria de canales de Ca^{2+} con entrada de este ion; ello desencadena el mecanismo neurosecretor al permitir la fusión de la membrana de la vesícula con la membrana de la terminación nerviosa. En la placa motora, esta fusión origina la liberación de cientos de *quanta* (vesículas) de acetilcolina a la hendidura sináptica; en las terminaciones nerviosas posganglionares de la cantidad de transmisor liberado por despolarización es probablemente menor (29).

Acetilcolinesterasa (AChE)

Tras su liberación, la acetilcolina difunde a través del espacio sináptico para unirse con los receptores colinérgicos. Gran parte de esta acetilcolina es hidrolizada en la hendidura sináptica por la acetilcolinesterasa a acetato y colina, la cual prácticamente carece de actividad neurotransmisora; ´por lo tanto, este proceso permite recuperar la capacidad de respuesta de la célula efectora ante la llegada de un nuevo impulso nervioso. Es necesaria una rápida retira del neurotransmisor, fundamentalmente en la unión neuro-muscular, para evitar la activación sostenida del receptor colinérgico nicotínico, que originaría una parálisis de la neurotransmisión. Los compuesto químicos anticolinesterásicos actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa e incrementan las concentraciones de acetilcolina en el espacio sináptico, sobre todo en la unión

neuromuscular. Si bien la hidrólisis puede ocurrir de forma espontánea, es mucho más rápida en presencia de acetilcolinesterasa, la cual es extraordinariamente eficaz, ya que cada molécula de enzima puede hidrolizar 600000 moléculas de acetilcolina por minuto (29).

Receptores colinérgicos

Los receptores colinérgicos fueron clasificados por Dale, en 1914, en dos categorías, muscarínicos y nicotínicos, basándose en la similitud entre los efectos observados por los alcaloides muscarina y nicotina y la estimulación de las fibras nerviosas autónomas. Así, la muscarina y la acetilcolina eran capaces de imitar las acciones sobre los órganos efectores observadas tras la estimulación de las fibras posganglionares parasimpáticas. Por otra parte, la nicotina y la acetilcolina producían efectos similares sobre los ganglios autónomos, la unión neuromuscular y la médula suprarrenal. La capacidad de la atropina y la tubocurarina para bloquear selectivamente efectos muscarínicos y nicotínicos, respectivamente, apoyó la existencia de dos tipos de receptores sobre los que el neurotransmisor colinérgico actuaría. La síntesis de nuevas moléculas con distinta afinidad por los receptores, los estudios de fijación de radioligandos y la biología molecular han confirmado la existencia de estos dos tipos de receptores, con estructura molecular y funciones diferentes, y han permitido, a su vez subdividir los receptores muscarínicos y nicotínicos (29).

Organofosforados

Son agentes anticolinesterásicos responsables del riesgo más alto de toxicidad, son líquidos muy solubles en lípidos; muchos tienen grandes

presiones de vapor. Los compuestos menos volátiles, que a menudo se usan como insecticidas agrícolas (p. ej. Diazinón, malatión), por lo general se dispersan como aerosoles o como polvos adsorbidos en material inerte en partículas finas. De esa manera, los compuestos se absorben con rapidez a través de piel y mucosas después del contacto con humedad, por el pulmón después de inhalarse y mediante el tubo digestivo después de ingestión (15).

Una vez absorbidos, la mayor parte de los compuestos organofosforados se excretan casi del todo por la orina como productos de hidrólisis. Las esterasas plasmáticas y hepáticas son la causa de la hidrólisis hasta los ácidos fosfóricos y fosfónicos correspondientes. Sin embargo, los CYP son los que convierten en los fosforotioatos inactivos que contienen un enlace fósforo-sulfuro (tiono), en fosforatos, con un enlace fósforo-oxígeno, lo cual da por resultado su activación. Estas oxidasas de función mixta desempeñan también una acción en la desactivación de algunos agentes organofosforados (15).

Los agentes organofosforados anticolinesterásicos, son hidrolizados por dos familias de enzimas; las carboxilesterasas y las paraoxonasas (A-esterasas). Ambos tipos están presentes en el plasma y el hígado y “captan” e hidrolizan un número importante de compuestos organofosforados al romper los enlaces fosfoéster, anhídrido. Las paraoxonasas son enzimas de bajo peso molecular que necesitan calcio para su catálisis y cuyo sustrato natural no se ha identificado. Algunas de las isoenzimas están asociadas con lipoproteínas de alta densidad y además de su capacidad de hidrolizar organofosforados pueden controlar la oxidación de lipoproteínas de baja densidad y con ello ejercer un efecto protector en la aterosclerosis (15).

Los compuestos organofosforados inhiben con carácter irreversible a las esterasas de carboxilo plasmática y hepática (aliesterasas) y butirilcolinesterasa plasmática; la capacidad depredadora de los organofosforados puede ofrecer protección parcial contra inhibición de acetilcolinesterasa en el sistema nervioso. Las esterasas de carboxilo catalizan también la hidrólisis del malatión y otros compuestos organofosforados que contiene enlaces estéricos carboxilo, lo cual los vuelve menos activos o incluso inactivos. Como los organofosforados inhiben a las esterasas de carboxilo, puede ocurrir intoxicación sinérgica por exposición a dos insecticidas organofosforados (15).

Toxicología por compuestos organofosforados.

Los aspectos toxicológicos de los agentes anticolinesterásicos son de interés práctico para el médico. Además de los múltiples casos de intoxicación accidental por uso y elaboración de compuestos organofosforados como insecticidas agrícolas, estas sustancias se han utilizado en muchos casos con finalidades homicidas y suicidas, sobre todo por su accesibilidad. Según la OMS, los agentes organofosforados originan hasta 80% de los casos de hospitalización, siendo el mayor número de casos producidos en países en desarrollo. La exposición ocupacional ocurre más a menudo por las vías dérmicas y pulmonares, en tanto que la intoxicación no ocupacional se debe más bien a ingestión (15).

Los efectos de la intoxicación se manifiestan en forma de signos y síntomas muscarínicos y nicotínicos y, salvo en el caso de los compuestos de solubilidad extremadamente baja en lípidos, como signos que se pueden referir

al Sistema Nervioso Central. Los efectos generales se manifiestan en cuestión de minutos después de la inhalación de vapores o aerosoles. En cambio, el inicio de los síntomas se retrasa después de la absorción gastrointestinal y percutánea. La duración de los efectos depende en gran medida de las propiedades del compuesto: de su solubilidad en lípidos, de si se debe o no activar para formar el oxón, la estabilidad del enlace organofósforo-AChE, y si ha ocurrido o no “envejecimiento” de la enzima fosforilada (15).

Después de la exposición local a vapores o aerosoles, o luego de su inhalación, casi siempre aparecen en primer lugar los efectos oculares y respiratorios. Entre los primeros están miosis notable, dolor ocular, congestión conjuntival, visión disminuida, espasmo ciliar y dolor en las cejas. En caso de absorción por vía general, quizás no sea apreciable la miosis, a causa de la liberación simpática por reacciones a la hipotensión. Además de rinorrea e hiperemia de las vías respiratorias superiores, los efectos en estas vías consisten en “opresión” del tórax y respiración sibilante, causadas por la combinación de broncoconstricción y aumento de las secreciones bronquiales. Ocurren síntomas gastrointestinales, con mayor prontitud después de la ingestión, que comprenden anorexia, náusea, vómito, cólico y diarrea. En caso de absorción percutánea de la forma líquida, las primeras manifestaciones suelen ser sudación local y fasciculación muscular en la vecindad inmediata; la intoxicación grave se manifiesta por salivación extrema, defecación y micción involuntaria, sudación, epifora, erección del pene, bradicardia e hipotensión.

Los efectos nicotínicos al nivel de las uniones neuromusculares del músculo estriado suelen ser fatiga y debilidad generalizada, fasciculaciones involuntarias, fasciculaciones diseminadas y, por último, debilidad y parálisis

graves. La consecuencia más grave es la parálisis de los músculos respiratorios. Los ratones genoinactivados que carecen de AChE pueden sobrevivir si se les brinda auxilio muy intensivo y complejo y con una dieta especial, pero pueden presentar temblores incesantes y deficiencia de su crecimiento. Estudios señalan que los sistemas colinérgicos pueden adaptarse parcialmente a la disminución de la capacidad hidrolítica de AChE, por largo tiempo (15).

El amplio espectro de los efectos de la inhibición aguda de AChE en el SNC consiste en confusión, ataxia, habla farfullante, pérdida de los reflejos, respiración Cheyne Stokes, convulsiones generalizadas, coma y parálisis respiratoria central. Las acciones en los centros vasomotores y cardiovasculares en el bulbo raquídeo producen hipotensión (15).

El tiempo para que sobrevenga la muerte después de una sola exposición aguda puede variar entre menos de 5 minutos y casi 24 horas, según dosis, vía, agente y otros factores. La causa de la muerte es, primordialmente, insuficiencia respiratoria, que suele traer consigo un componente cardiovascular consecutivo. Las acciones periféricas muscarínicas, nicotínicas y centrales contribuyen al trastorno respiratorio. Los efectos consisten en larigoespasmos, broncoconstricción, aumento de las secreciones traqueobronquiales y salivales, trastorno del control voluntario del diafragma y de los músculos intercostales, y depresión respiratoria central. La presión arterial puede disminuir hasta valores alarmantes bajos y se combina con irregularidades de la frecuencia cardíaca. En muchos casos estos efectos, que suelen ser resultado de hipoxemia, se suprimen mediante ventilación pulmonar asistida (15).

Diagnóstico y tratamiento toxicológico.

El diagnóstico de intoxicación aguda intensa por anti-ChE se establece con facilidad a partir de los antecedentes de exposición y de los signos y síntomas característicos. En sujetos con sospecha de intoxicación aguda o crónica más leve, el diagnóstico se establece por lo general al detectar las actividades de ChE en eritrocitos y el plasma. Aunque estos valores varían sobremanera en la población normal, a menudo están bastante por debajo del margen normal antes que se pongan de manifiesto los síntomas (15).

La atropina a dosificación suficiente, antagoniza con eficacia los efectos al nivel de los sitios receptores muscarínicos, incluso las secreciones traqueobronquiales y salivales incrementadas, la broncoconstricción, la bradicardia y, en grado moderado, las acciones ganglionares periféricas y centrales. Se requieren dosis mayores para lograr concentraciones apreciables de atropina en el SNC. Esta sustancia carece virtualmente de efecto contra la alteración neuromuscular periférica. La última acción mencionada de los agentes anti-ChE, lo mismo que de otros efectos periféricos, se puede corregir con la administración de pralidoxima, reactivador de la esterasa de colina (15).

Lechuga

La lechuga (*Lactuca sativa* L.), es originaria de las costas del sur y sureste del Mar Mediterráneo, desde Egipto hasta Asia Menor. Los egipcios la comenzaron a cultivar hace aproximadamente 2400 años y se supone que la utilizaban para extraer aceite de la semilla y para forraje; en pinturas

encontradas en tumbas egipcias aparecen plantas que asemejan lechugas romanas, con hojas alargadas y terminadas en puntas (35).

a. Clasificación Botánica (35)

| | | |
|-------------------|---|-------------------|
| Reino | : | Plantae |
| División | : | Macrophyllophita |
| Sub división | : | Magnoliophytina |
| Clase | : | Paenopsida 27 |
| Orden | : | Asterales |
| Familia | : | Astereaceae |
| Género | : | Lactuca |
| Especie | : | Sativa |
| Nombre científico | : | Lactuca sativa L. |
| Nombre común | : | Lechuga |

b. Descripción de la planta (35)

RAÍZ: La raíz de la lechuga es de tipo pivotante, pudiendo llegar a medir hasta 30 cm. Esta hortaliza posee un sistema radicular bien desarrollado, estando de acuerdo la ramificación a la compactación del suelo; así un suelo suelto tendrá lechugas con un sistema radicular más denso y profundo que un suelo compacto.

TALLO: Es muy corto (es una planta casi acaule) y lleva una roseta de hojas que varían en tamaño, textura, forma, y color según los cultivadores.

HOJAS: Son basales numerosas y grandes en densa roseta (hojas caulinares alternas, más pequeñas). Además son ovales, oblongas, brillantes y opacas, dependiendo del tipo y variedad. Es así que, en

variedades de repollo, las hojas bajas son grandes y alargadas, que se van apretando hasta tomar forma de repollo o cabeza.

FLORES: Las flores son amarillas pequeñas, reunidas en anchas cimas corimbosas, con numerosas bractéolas (35).

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA LECHUGA: (35)

| | | |
|-----------------|---|--------|
| Calorías | : | 11Kc |
| Agua | : | 96g |
| Proteínas | : | 0.8g |
| Grasas | : | 0.1g |
| Azúcar total | : | 2.2g |
| Carbohidratos | : | 0.1g |
| Vitamina A (UI) | : | 300mg |
| Tiamina | : | 0.07mg |
| Riboflavina | : | 0.03mg |
| Niacina | : | 0.30mg |
| Carbono | : | 5mg |
| Calcio | : | 13mg |
| Hierro | : | 1.5mg |
| Fósforo | : | 25.0mg |
| Potasio | : | 100mg |

Cromatografía en Capa Fina

La cromatografía se define como la separación de una mezcla de dos o más compuestos por distribución entre dos fases, denominadas Fase Estacionaria (FE) y Fase Móvil (FM). Varios tipos de cromatografía son posibles, dependiendo de la naturaleza de las dos fases involucradas: sólido-líquido (capa fina, papel o columna), líquido-líquido y gases-líquido (fase vapor) (6).

Todas las técnicas cromatográficas dependen de la distribución de los componentes de la mezcla entre dos fases inmiscibles: una fase móvil, llamada también activa, que transporta las sustancias que se separan y que progresa en relación con la otra, denominada fase estacionaria. La fase móvil puede ser un líquido o un gas y la estacionaria puede ser un sólido o un líquido (6).

Todos los sólidos finamente pulverizados tienen el poder de adsorber en mayor o menor grado otras sustancias sobre su superficie; y, similarmente' todas las sustancias pueden ser adsorbidas, unas con más facilidad que otras. Este fenómeno de adsorción selectiva es el principio fundamental de la cromatografía (6).

CONCEPTO DE Rf: es el registro o relación de distancias, y se define como:

$$R_f = \frac{(a) \text{ distancia que recorre la muestra desde el punto de aplicación}}{(b) \text{ distancia que recorre el disolvente hasta el frente del eluyente}}$$

El valor de Rf depende de las condiciones en las cuales se corre la muestra (tipo de adsorbente, eluyente, así como las condiciones de la placa, temperatura, vapor de saturación, etc) (6).

Para el desarrollo de la presente tesis, se utilizó una placa recubierta con fase estacionaria manteniendo un pequeño espesor constante a lo largo de la placa. El eluyente ascenderá, por capilaridad, por la placa y arrastrará los componentes a lo largo de ésta produciendo "manchas" de los componentes (6).

En la cromatografía en capa fina (CCF), el grado de elución depende de la polaridad tanto de la fase móvil como de la estacionaria. El adsorbente se coloca en forma de una capa delgada adherida sobre un soporte rígido, que pueden ser placas de vidrio, aluminio o poliéster. Los tamaños de la placa para CCF convencional son: 20 x 20; 10 x20 y 5x2 cm (6).

Eluyentes más comunes para cromatografía en capa fina:

- | | |
|--------------------|------------------------|
| ➤ éter de petróleo | ➤ cloruro de metileno |
| ➤ n-hexano | ➤ acetato de etilo |
| ➤ ciclohexano | ➤ acetona |
| ➤ tolueno | ➤ <u>iso</u> -propanol |
| ➤ dietil-éter | ➤ etanol |
| ➤ t-butil-éter | ➤ metanol |
| ➤ cloroformo | ➤ ácido acético |

Respecto a los reveladores, para cada sustancia química de interés analítico, tendrán sus respectivos reveladores, que para el desarrollo de la presente tesis, se utilizó el cloruro de paladio (6).

Factores que influyen en una separación por cromatografía de capa fina:

- a. **Temperatura:** a menor temperatura las sustancias se adsorben más en la fase estacionaria.

- b. Corrientes de aire:** La cromatografía debe llevarse a cabo en un área sin corrientes de aire.
- c. Limpieza de las placas:** Muchas placas están contaminadas con grasa o agentes plastificantes o adhesivos. Para el trabajo a pequeña escala, éstas deben limpiarse corriendo primero una mezcla de cloroformo y metanol y después dejar secar completamente antes de aplicar la muestra.
- d. Pureza de los disolventes:** se recomienda 100% de pureza (6).

2.3 Marco conceptual

Desde los inicios de la existencia del hombre, la agricultura ha constituido uno de los principales soportes alimentarios para su existencia y supervivencia, lo cual paulatinamente ha venido siendo mejorado, pero de manera constante se ha encontrado en desventaja para obtener la mayor cantidad posible de estos vegetales en las cosechas, siendo los microorganismos (plagas) las que impiden un adecuado crecimiento y por ende generan una menor producción agrícola, constituyéndose así en uno de los principales obstáculos, que afectan a los agricultores y consumidores. (2)

A medida que la ciencia ha ido avanzando, el hombre, en su afán de lograr obtener cada vez mejor y mayor cantidad de productos vegetales durante las cosechas, se ha visto en la imperiosa necesidad de inventar medidas de prevención y control de plagas que le sirvan de beneficios para la mayor producción y evitar que los cultivos sean dañados, siendo así que en la actualidad, en nuestro medio, viene utilizando compuestos organofosforados para eliminar las plagas y consecuentemente así obtener mayores ganancias.

(2)

Los plaguicidas organofosforados son tóxicos para los humanos, si bien es cierto que estos productos, destruyen a los microorganismos que impidan el normal desarrollo de los vegetales, resulta que al ser consumidos por los humanos, generan efectos perjudiciales, habiéndose convertido así en un problema de salud pública. (4)

Estos compuestos químicos tienen propiedades de inhibir a las colinesterasas, produciendo una disminución en los niveles normales de dicha enzima en la sangre, lo cual trae consigo una serie de efectos sobre el organismo, de ahí parte la importancia de su monitoreo periódico que debería realizarse tanto en los alimentos como en los consumidores de estos productos. (13;14)

2.4 Definición de términos básicos

- ✓ **Colinesterasa:** Son compuestos químicos que catalizan la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina presente en el espacio sináptico, cuya reacción es necesaria para permitir que la neurona colinérgica retorne a su estado de reposo después de la activación, evitando así una transmisión excesiva de acetilcolina, que produciría una sobre estimulación de la actividad colinérgica (15)

- ✓ **Compuestos Organofosforados:** Sustancias orgánicas conformadas por un átomo de fósforo unido a 4 átomos de oxígeno o en algunos casos a 3 oxígenos y un azufre, que al igual que los carbamatos, en el organismo vivo producen inhibición de la colinesterasa causando una disminución de éstas y consecuentemente incrementando la actividad colinérgica. Principalmente son utilizados en la agricultura, para el control de insectos de cuerpo blando (16)

- ✓ **Cromatografía en Capa Fina (CCF):** o en inglés thin layer chromatography (TLC), es un procedimiento que se utiliza para la separación de moléculas relativamente pequeñas, la cual consta de una fase estacionaria (FE) y una fase móvil (FM), donde la sustancia de interés (analito) se adhiere a la fase estacionaria y se desplaza junto con la fase móvil, pero en menor proporción en relación a ésta (17).

La fase estacionaria puede ser de papel, celulosa o gel de silicato, unido a una superficie sólida (una placa de vidrio, aluminio, plástico o papel). Esta superficie sólida puede ser rígida o flexible. El tipo de fase estacionaria que se utilice en un experimento dependerá del tipo de moléculas que se quieran separar, incluso algunas placas vienen con indicadores fluorescentes. La fase móvil puede ser agua, un solvente orgánico o una mezcla de ambos (17)

- ✓ **Lechuga:** Su nombre científico es *Lactuca sativa* L., es una planta herbácea propia de las regiones semitempladas que se cultiva con fines alimenticios. Debido a las muchas variedades que existen y a su cultivo cada vez mayor en invernaderos, se puede consumir durante todo el año. Normalmente se consume cruda, como ingrediente de ensaladas y otros platos, pero ciertas variedades, sobre todo las de origen chino, poseen una textura más robusta y por ello se consumen cocidas. (18)
- ✓ **Límite máximo de residuo (LMR):** Es la cantidad máxima de una determinada sustancia química, que las autoridades de salud han permitido para su presencia en un determinado alimento destinado al consumo

doméstico. El órgano competente en nuestro medio es el CODEX alimentarius FAO/OMS (19)

- ✓ **Límite mínimo de detección:** Es la cantidad mínima que puede lograr ser identificado mediante colorimetría, al aplicar la técnica de Cromatografía en Capa Fina. Esta cantidad generalmente es medida en partes por millón (ppm) (6)
- ✓ **Plaguicidas:** Sustancia o mezcla de sustancias de carácter orgánico o inorgánico, que está destinada a prevenir o combatir especies indeseables de las plantas y animales, que son perjudiciales para el hombre o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos. (20).
- ✓ **Residuo de plaguicida:** Cualquier sustancia presente en alimentos, productos agrícolas o alimentos para animales, que haya quedado como consecuencia del uso de plaguicidas. El término incluye cualquier derivado de un plaguicida, como productos de conversión, metabolitos y productos de reacción, y las impurezas consideradas de importancia toxicológica (19).
- ✓ **Tóxico:** Sustancia o agente físico que, actuando en determinadas cantidades, es capaz de producir efectos adversos sobre los organismos vivos (4).
- ✓ **Analito.** En la presente investigación, y en concordancia a la literatura científica, se denomina así a la sustancia químicamente pura que se busca en un determinado análisis ya sea cualitativo o cuantitativo.

- ✓ **Plaguicidas Organofosforados.** Toda sustancia que dentro de su estructura química contiene átomos de fósforo, que en el sector agrario son utilizados como plaguicidas, pero en organismos vivos producen daños irreversibles en el Sistema Nervioso Central (4).

CAPÍTULO III

DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis

Las lechugas comercializadas en los centros de abastos de la ciudad de Cajamarca, presentan residuos de plaguicidas organofosforados.

3.2 Diseño Metodológico

3.2.1. Ubicación geográfica y población

La presente investigación se llevó a cabo en la ciudad de Cajamarca, la misma que es capital de provincia, departamento y región del mismo nombre, se encuentra ubicada en la parte superior oeste de la cuenca del río Cajamarca, margen izquierda del río Mashcón. Geográficamente se localiza entre las coordenadas 7° 09' 12" de latitud sur y 78° 30' 57" de longitud oeste, a una altura promedio de 2,750 m.s.n.m. (22)

El Distrito de Cajamarca cuenta con una población de 246,536 habitantes. (23)

3.2.2 Clima

El clima en la ciudad de Cajamarca es muy variado, pero se puede clasificar como seco, templado - soleado y frío, además con precipitaciones pluviales (24).

➤ **Temperatura:**

La ciudad de Cajamarca, durante los meses de lluvias que son entre diciembre y marzo, presenta temperaturas que fluctúan entre 7 y 22° C; asimismo durante los meses de abril a noviembre, la temperatura varía entre los 3 y 22° C presentándose templado durante el día y frío durante la noche.

Según los datos de la estación Meteorológica Weberbauer, la temperatura máxima media anual es de 22°C y la temperatura mínima anual es de 3°C (24)

➤ **Humedad Relativa**

La humedad relativa promedio anual en la ciudad de Cajamarca varía entre 58 y 78% aproximadamente, con un promedio anual de 68.5%. Los meses de menor humedad son julio, agosto y setiembre, incrementándose en el resto del año. (24)

3.3. Métodos de investigación

La presente investigación es del tipo básica porque parte de un marco teórico incrementando dichos conocimientos; descriptiva porque utiliza un método de análisis de laboratorio con el que se agrupa las muestras que contengan o no compuestos organofosforados; y no experimental toda vez que no se manipula deliberadamente las variables. El nivel de la investigación es el analítico-descriptivo, exploratorio, además la presente investigación, es longitudinal prospectiva.

Prueba de independencia

1. Ho: Las dos variables son independientes.

Ha: Las dos variables están relacionadas.

2. $\alpha = 0.05$

3. $\chi^2_o = \sum \sum \frac{(O-E)^2}{E} \sim \chi^2_{\alpha} [(r-1)(C-1)]$

4. **Criterio de decisión**

Si χ^2_o cae en área de región crítica, rechazar Ho y aceptar Ha.

5. Cálculo de

$$\chi^2_o$$

6. **Decisión estadística y conclusiones**

Si χ^2_o cae en región crítica, se rechaza Ho y se acepta Ha, con 95% de confianza y concluimos que las dos variables están relacionadas (no son independientes).

3.4. Población y muestra.

Población: Total de lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca en los meses de febrero, marzo, abril y mayo del 2015.

Muestra: 188 unidades de lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca en los meses de febrero, marzo, abril y mayo del 2015.

3.5. Procedimientos para la toma de muestra.

- a. Cada proveedor transportaba aproximadamente 40 costales plásticos los mismos que contenían entre 18 a 22 unidades de lechugas.

- b. De cada costal, de un mismo proveedor, se tomó una lechuga, con las cuales se formó un lote.
- c. De este lote obtenido se tomó el 10%, siendo escogidas en todo momento las más frescas y voluminosas, cuya cantidad acumulada fue un total de 188 unidades de lechugas, en diferentes meses, conforme al detalle siguiente:
 - 06FEB2015: 54 unidades de lechugas.
 - 06MAR2015: 41 unidades de lechugas.
 - 03ABR2015: 55 unidades de lechugas.
 - 01MAY2015: 38 unidades de lechugas.

Este criterio fue adaptado de las técnicas de muestreo aplicado por la FAO (1).

Para la obtención de las muestras, el tesista se constituyó a los vendedores mayoristas de la ciudad de Cajamarca, ubicados en los Jr. Contamana Cdra. 3 y 5, Jr. Iquique Cdra. 3, Jr. Hipólito Unanue Cdra. 1 y 2 y Jr. Leguía Cdra. 3 y 4, realizando las compras los primeros viernes de los meses febrero, marzo, abril y mayo 2015, en razón de que estos meses son los menos fríos del año y que debido a las constantes precipitaciones fluviales, es que hay una proliferación incrementada de seres biológicos que afectan al sector agrícola, en mucho de los casos obligando a los agricultores a utilizar diversos plaguicidas para poderlos combatir (2;25).

3.6. Técnicas para el procesamiento, extracción e interpretación de resultados

Una vez obtenidas las muestras, éstas fueron trasladadas al Laboratorio de Criminalística del Distrito Judicial de Cajamarca, sito en la Av. Vía de Evitamiento Norte Nro.1083, donde se llevó a cabo el respectivo análisis.

La técnica que se aplicó fue adaptada del manual del Equipo de Cromatografía en Capa Fina marca “CAMAG” y a la vez es el que se viene aplicando en el Laboratorio del Instituto de Criminalística y Ciencias Forenses de la Policía Nacional del Perú en Lima y diferentes provincias del país, cuyo procedimiento fue el siguiente: (6;26;27).

3.6.1 FASE I: Procesamiento de la muestra.

- Cada lechuga fue triturada con ayuda de un mortero y pilón.
- Luego se colocó en un vaso de precipitación de 250 mL, donde se adicionó agua destilada c.s.p.
- Se calentó por 5 minutos en plancha metálica a 50°C agitando constantemente.
- Se dejó reposar por 15 minutos.
- Se filtró en vaso de precipitación.

3.6.2 FASE II: Extracción de la muestra:

- El filtrado se trasvasó a una pera de bromo de 250 mL
- Utilizando H₂SO₄, la solución fue llevada a pH ácido.
- Se agregó 20 mL de éter.
- Se agitó por 2 minutos y reposó 1 minuto; repitiendo este proceso por tres veces.
- La fase acuosa fue desechada, y la fase orgánica (éter) trasvasada a un vial en el cual se lo evaporó hasta quedar pequeñas trazas, que para poder acelerar este proceso se contó con la ayuda de una plancha metálica.

- El residuo obtenido se diluyó con 2 a 3 gotas de éter para realizar el análisis correspondiente.

3.6.3 FASE III: Análisis por Cromatografía en Capa Fina

- Las placas cromatográficas fueron de sílica gel en soporte de vidrio (Fase Estacionaria), donde se aplicó la muestra (esta etapa también es llamado “sembrado”); se utilizó como blanco agua ultra pura y como estándar 2-dimetoxifosfinoiltio-N-metilacetamida, en concentración de 0,3 ppm.
- Posteriormente la Fase Estacionaria (FE) fue introducida en una cuba en la que previamente se acondicionó la Fase Móvil (FM) o eluyente, consistente en 100 mL de solventes orgánicos cloroformo y propanona, produciéndose la elución.
- Finalmente, previo al secado, en la cámara extractora de gases, utilizando el atomizador, se procedió a la aplicación del revelador que fue PdCl₂.
- Se procedió a la observación e interpretación de los resultados obtenidos en las placas de sílica gel, donde la coloración ámbar indicó la presencia de productos organofosforados $\geq 0,3$ ppm.

Los datos obtenidos fueron expresados en número y porcentajes y utilizándose para la elaboración de las figuras el programa Excel versión 2013 y para estudiar la relación de asociación entre presencia o ausencia de residuos de plaguicidas organofosforados se usó SAS v. 9.3.

3.7. Equipos, materiales, insumos, etc.

- Cámara extractora de gases marca Esco
- Cromatógrafo de Capa Fina marca CAMAG
- Cuba marca CAMAG
- Atomizador marca CAMAG
- Mortero y pilón
- Plancha calentadora eléctrica marca HOT PLATE
- Placas de sílica gel con visión UV
- Agua destilada (ultra pura)
- Ácido sulfúrico qp.
- Éter etílico pa.
- Cloroformo pa.
- Propanona pa.
- PdCl₂.
- Vasos de precipitación
- Pipetas de 10mL
- Baguetas
- Papel filtro
- Papel pH
- Otros materiales de uso común en el laboratorio de toxicología.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente trabajo son expuestos en este capítulo bajo la forma de tablas y figuras con sus respectivas interpretaciones.

A. De la presencia de residuos de productos organofosforados ≥ 0.3 ppm.

A.1. Prevalencia en el tiempo de evaluación y por región de procedencia.

TABLA 1. Presencia de residuos de productos organofosforados ≥ 0.3 ppm, en lechugas comercializadas en ciudad de Cajamarca en los meses de febrero, marzo, abril y mayo del 2015.

| REGIÓN DE PROCEDENCIA | PRESENCIA DE RESIDUOS | | | | TOTAL | |
|-----------------------|-----------------------|------|----------|------|-------|------|
| | POSITIVO | | NEGATIVO | | N° | % |
| | N° | % | N° | % | | |
| TRUJILLO | 24 | 12.8 | 71 | 37.8 | 95 | 50.5 |
| CAJAMARCA | 15 | 7.9 | 78 | 41.5 | 93 | 49.5 |
| TOTAL | 39 | 20.7 | 149 | 79.3 | 188 | 100 |

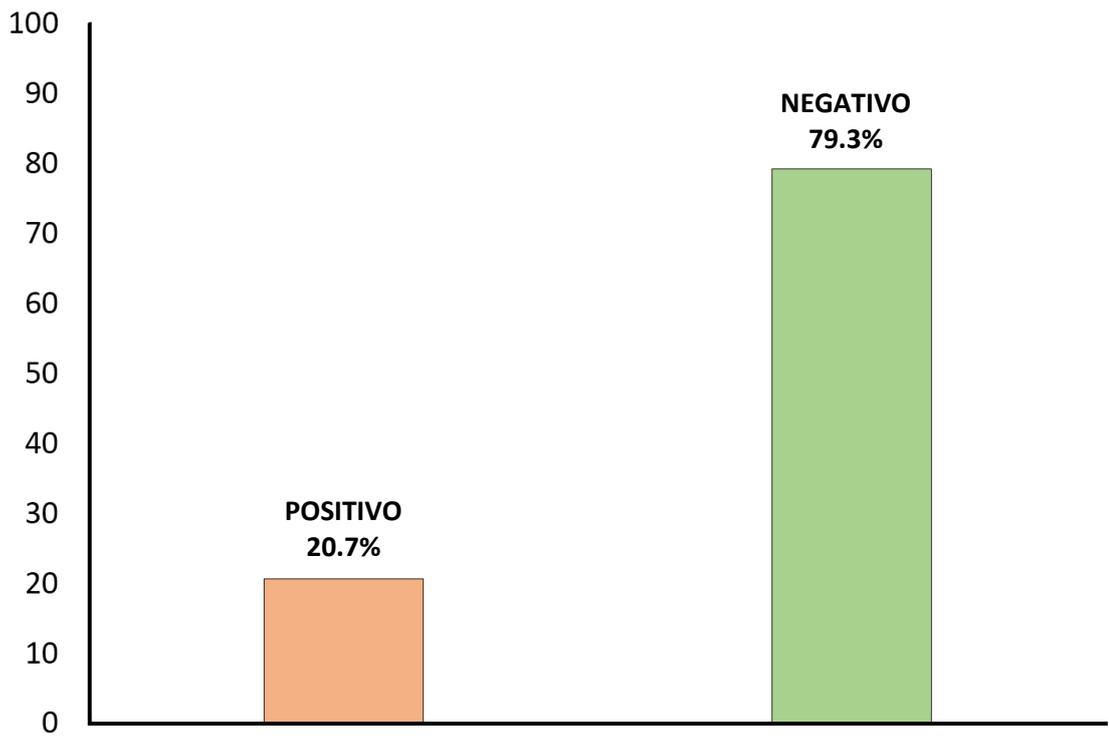


FIGURA 1: Prevalencia de residuos de productos organofosforados ≥ 0.3 ppm, en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca en los meses de febrero, marzo, abril y mayo del 2015.

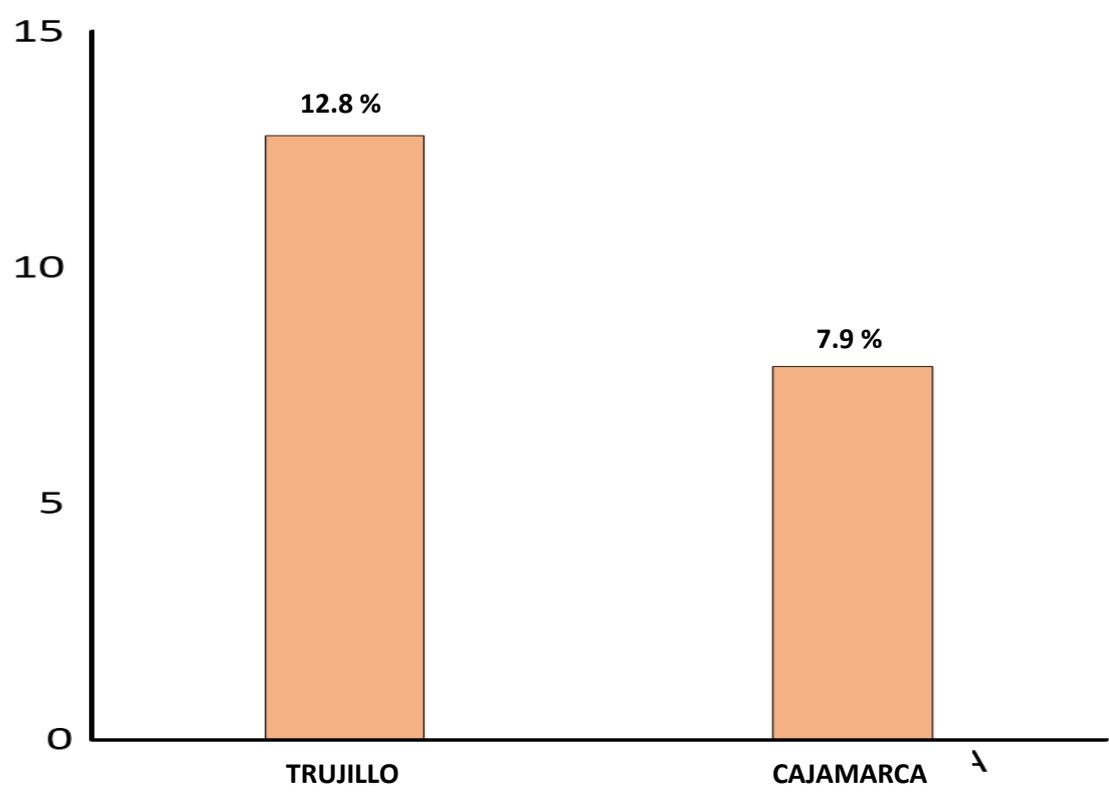


FIGURA 2: Porcentaje de lechugas con residuos de productos organofosforados ≥ 0.3 ppm, comercializados en Cajamarca, según región de procedencia. 2015.

En la Tabla 1, se evidencia que la prevalencia de residuos organofosforados ≥ 0.3 ppm en las lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca en los meses de febrero, marzo, abril y mayo del 2015, es de 20.7% (aproximadamente 20 lechugas de cada cien contiene restos de productos organofosforados), considerada una prevalencia alta.

Este resultado implica a los consumidores de estos vegetales, lo que indudablemente involucra a las familias cajamarquinas, asumiendo que de cada cien familias que consumen lechuga, veinte la consumen con contenido de residuos de productos organofosforados ≥ 0.3 ppm y posiblemente muestran algunas complicaciones de salud. Este panorama es preocupante por su alcance, y por ende con estos resultados que muestra esta investigación, la Escuela de Posgrado de la Universidad nacional de Cajamarca, tiene que alertar al Ministerio de Salud-MINSA y al Ministerio de Agricultura y Riego – MINAGRI, a fin de que tomen conocimiento de esta situación, realizando las acciones correspondientes de su competencia para reducir el problema y sus efectos. Sin duda el MINAGRI, en el control de la distribución de los productos químicos y en el asesoramiento a los agricultores en uso, dosis y aplicaciones, y al Ministerio de Salud en una rápida identificación y tratamiento de los efectos por causa de estas sustancias.

De manera general, las personas que desempeñan un papel muy importante concerniente al uso adecuado o racional de estos compuestos organofosforados y otros compuestos químicos, vienen a ser los proveedores, que en su mayoría están representados por Ingenieros Agrónomos, Médicos Veterinarios y Zootecnistas, en sus locales de venta que son las “AGROVETERINARIAS”; siendo así que durante el expendio, estos profesionales brindan información y capacitación a los usuarios, además que los productos vienen con un inserto en el que especifican que luego de ser administrado en los sembríos, se debe esperar como mínimo 21 días para que

mediante procesos químicos de oxidación, estos se degraden y posteriormente los vegetales puedan ser consumidos; pero son circunstancias en las que no pueden ejercer control, debido principalmente a la distancia de los terrenos agrícolas donde son utilizados.

Asimismo, otro de los factores a que se debería la presencia de estos compuestos organofosforados, es que posiblemente los agricultores de la costa así como de nuestro medio, para regadío, estarían utilizando aguas de mala calidad las cuales dan lugar a la proliferación de seres biológicos que impiden el crecimiento normal de estos vegetales, teniendo una mayor incidencia en la costa frente a nuestro medio.

Por otro lado, es necesario resaltar que al respecto se aprecia un ausentismo por parte de las diferentes autoridades e instituciones de nuestro medio como son la Autoridad Nacional de Salud, Servicio Nacional de Sanidad Agraria, universidades, institutos, centros mineros, gobierno regional, etc., que dentro de otras labores a cumplir está el de contribuir a la salud de la comunidad cajamarquina; lo cual se ve reflejado en nuestra región, toda vez que hasta la fecha no han realizado estudios de esta naturaleza.

Además en la misma Tabla 1 y Figura 2, se evidencia que un 12.8% de las lechugas que se comercializan en Cajamarca que presentan residuos de químicos organofosforados ≥ 0.3 ppm, proceden de la Región de Trujillo, mientras que un 7.9%, provienen de la Región de Cajamarca, precisando que la cantidad de lechugas comercializadas son similares de las dos regiones.

Esta alta presencia de residuos en las lechugas, se debe a la escasa o nula participación del MINAGRI en el control del expendio de productos químicos, al uso indiscriminado de estos productos, en dosis no adecuadas, la escasa capacitación a los agricultores y casi nulo asesoramiento técnico.

A.2. Prevalencia por cada Mes de Evaluación y por Región de Procedencia.

A.2.1 Mes febrero 2015.

TABLA 2. Presencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm) en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Febrero 2015.

| REGIÓN DE PROCEDENCIA | PRESENCIA DE RESIDUOS | | | | TOTAL | |
|-----------------------|-----------------------|------|-------------|------|-------|------|
| | N° POSITIVO | % | N° NEGATIVO | % | N° | % |
| TRUJILLO | 6 | 11.1 | 18 | 33.3 | 24 | 44.4 |
| CAJAMARCA | 11 | 20.4 | 19 | 35.2 | 30 | 55.6 |
| TOTAL | 17 | 31.5 | 37 | 68.5 | 54 | 100 |

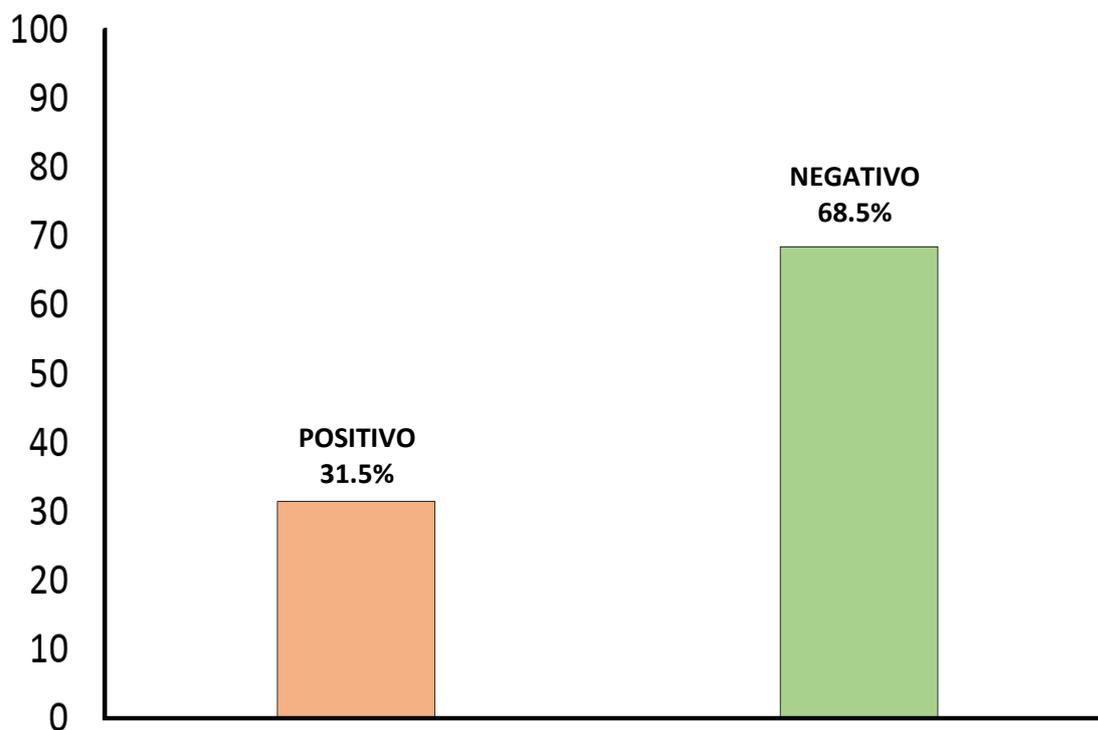


FIGURA 3: Prevalencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Febrero 2015.

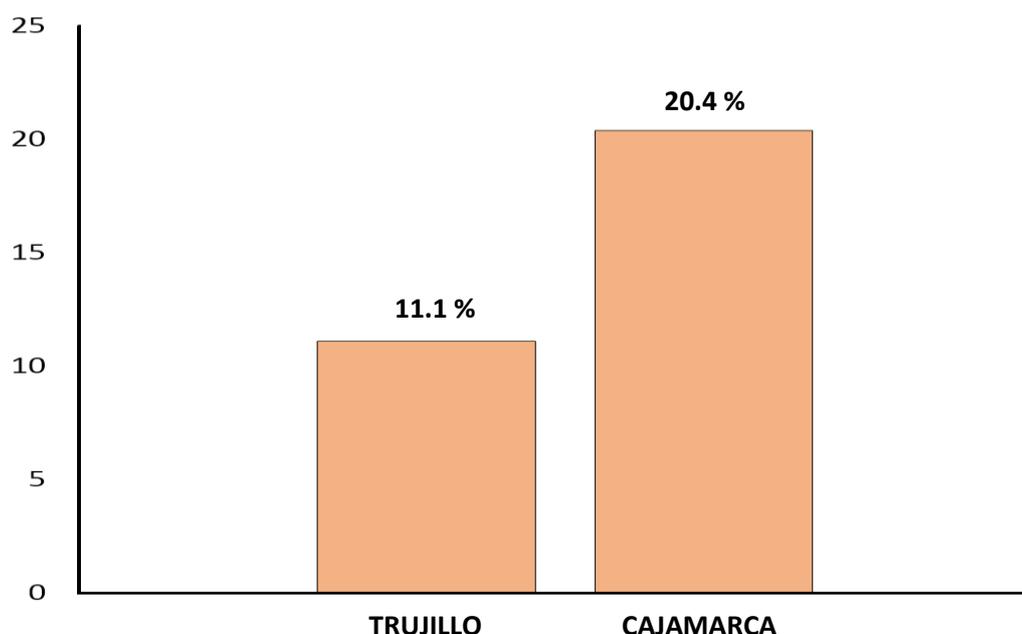


FIGURA 4: Presencia de residuos de productos organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca por región de procedencia. Febrero 2015.

La prevalencia (Tabla 2 y Figura 3) de residuos de productos organofosforados en lechugas comercializadas en el mes de febrero del 2015 en la ciudad de Cajamarca es de 31.5%. Esta alta presencia de analitos en lechugas se puede explicar por su relación con el factor climatológico, en el sentido de que es en este mes el período de calor y lluvia, por ende, mayores posibilidades de incidencia de plagas y enfermedades en el cultivo de lechuga, lo que conlleva a los agricultores a realizar controles con plaguicidas a fin de mantener una mejor producción.

Se evidencia (Tabla 2 y Figura 4), que las lechugas procedentes de Cajamarca con presencia de residuos organofosforados es de 20.4%, mientras que las procedentes de Trujillo lo hacen en 11.1%.

En Cajamarca, este porcentaje indica que hay una mayor aplicación de plaguicidas, posiblemente por las precipitaciones fluviales, lo cual favorece la proliferación de seres biológicos en el cultivo de lechuga y por ende los agricultores usan más productos químicos para combatirlos.

A.2.2. Mes de marzo 2015.

TABLA 3: Presencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm) en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Marzo 2015.

| REGIÓN DE PROCEDENCIA | PRESENCIA DE RESIDUOS | | | | TOTAL | |
|-----------------------|-----------------------|------|-------------|------|-------|------|
| | N° POSITIVO | % | N° NEGATIVO | % | N° | % |
| TRUJILLO | 6 | 14.6 | 17 | 41.5 | 23 | 56.1 |
| CAJAMARCA | 4 | 9.8 | 14 | 34.1 | 18 | 43.9 |
| TOTAL | 10 | 24.4 | 31 | 75.6 | 41 | 100 |

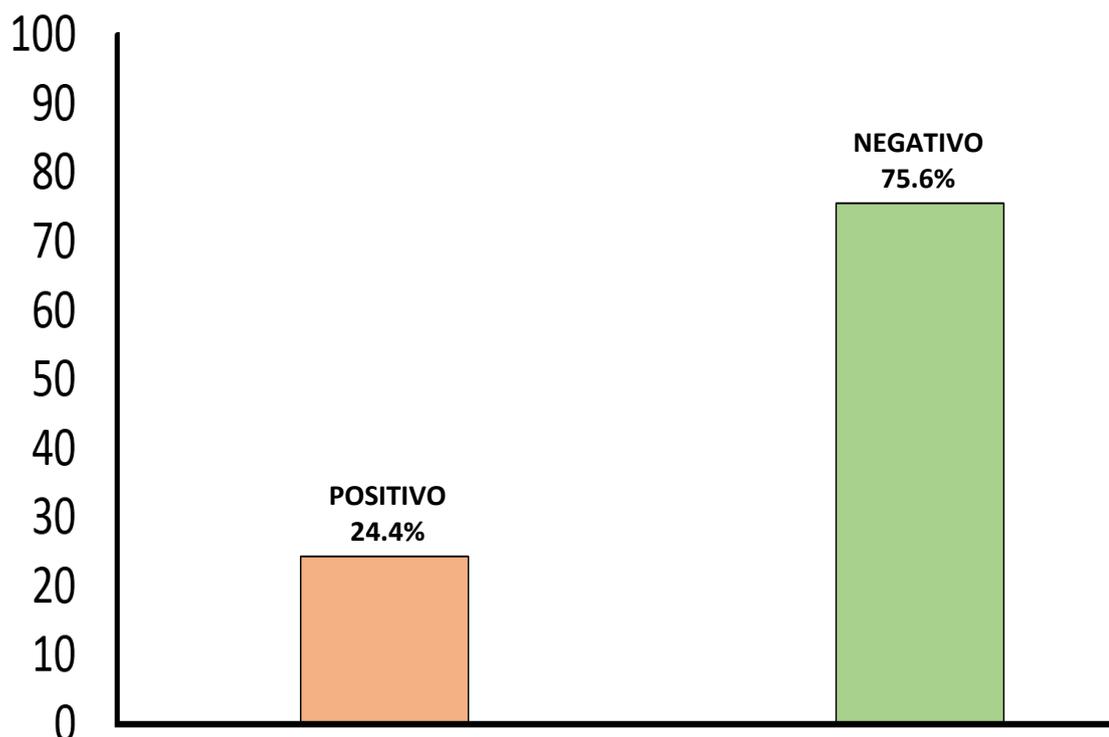


FIGURA 5: Prevalencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Marzo 2015.

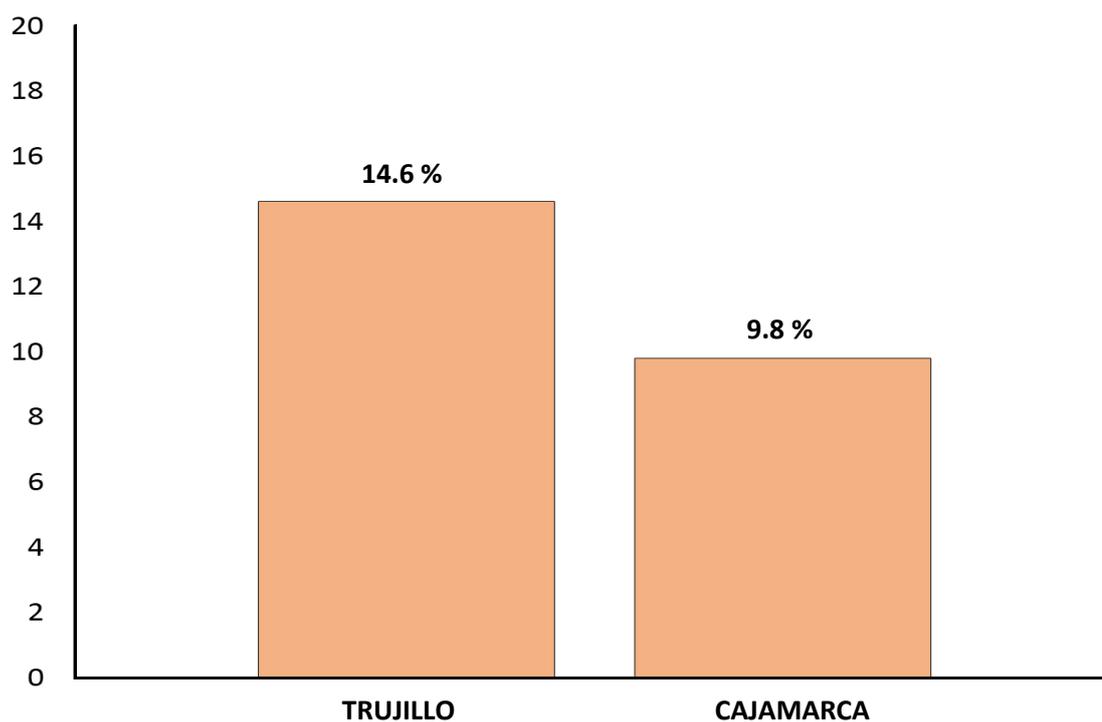


FIGURA 6: Presencia de residuos de productos organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca por región de procedencia. Marzo 2015.

En la Tabla 3 y figura 5, se evidencia una prevalencia de 24.4% de la presencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca, en marzo del 2015.

Esta alta prevalencia de analito en las lechugas se atribuye a factores climatológicos. En este mes, las lechugas procedentes de la región de Trujillo presenta mayor porcentaje (14.6%) que las provenientes de Cajamarca (9.8%), posiblemente esta región de Trujillo tuvo una mayor temperatura en este mes.

A.2.3. Mes de abril 2015.

TABLA 4: Presencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm) en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Abril 2015.

| REGIÓN DE PROCEDENCIA | PRESENCIA DE RESIDUOS | | | | TOTAL | |
|-----------------------|-----------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|------------|
| | POSITIVO | | NEGATIVO | | N° | % |
| | N° | % | N° | % | | |
| TRUJILLO | 8 | 15.5 | 12 | 21.8 | 20 | 36.4 |
| CAJAMARCA | 0 | 0.0 | 35 | 63.6 | 35 | 63.6 |
| TOTAL | 8 | 15.5 | 47 | 84.5 | 55 | 100 |

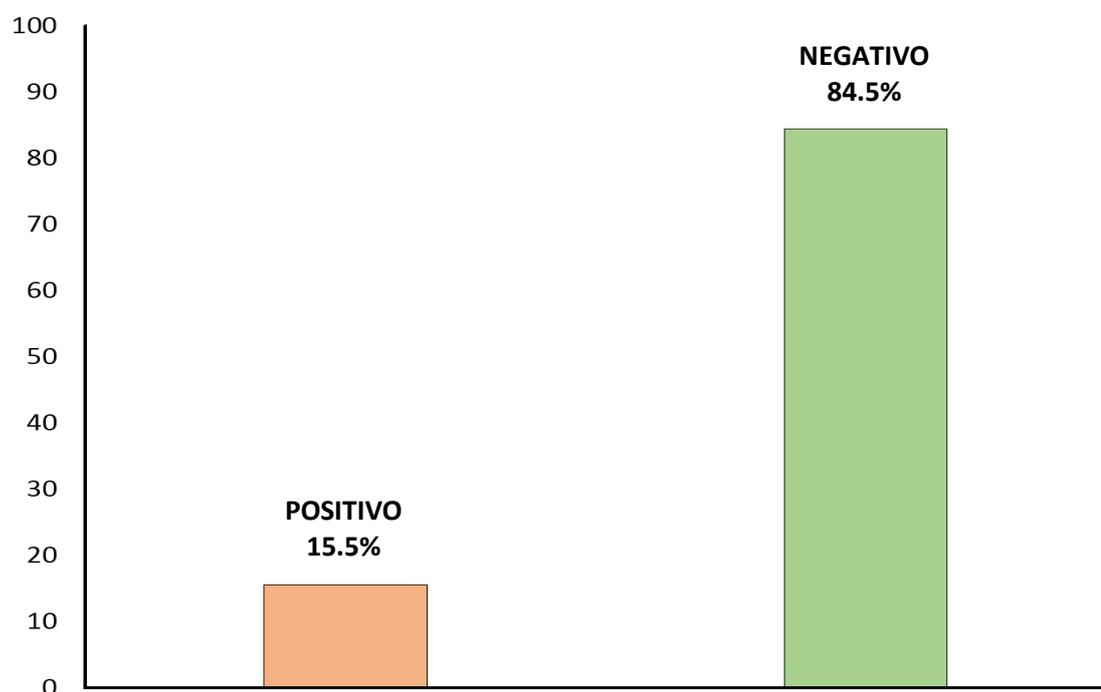


FIGURA 7: Prevalencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Abril 2015.

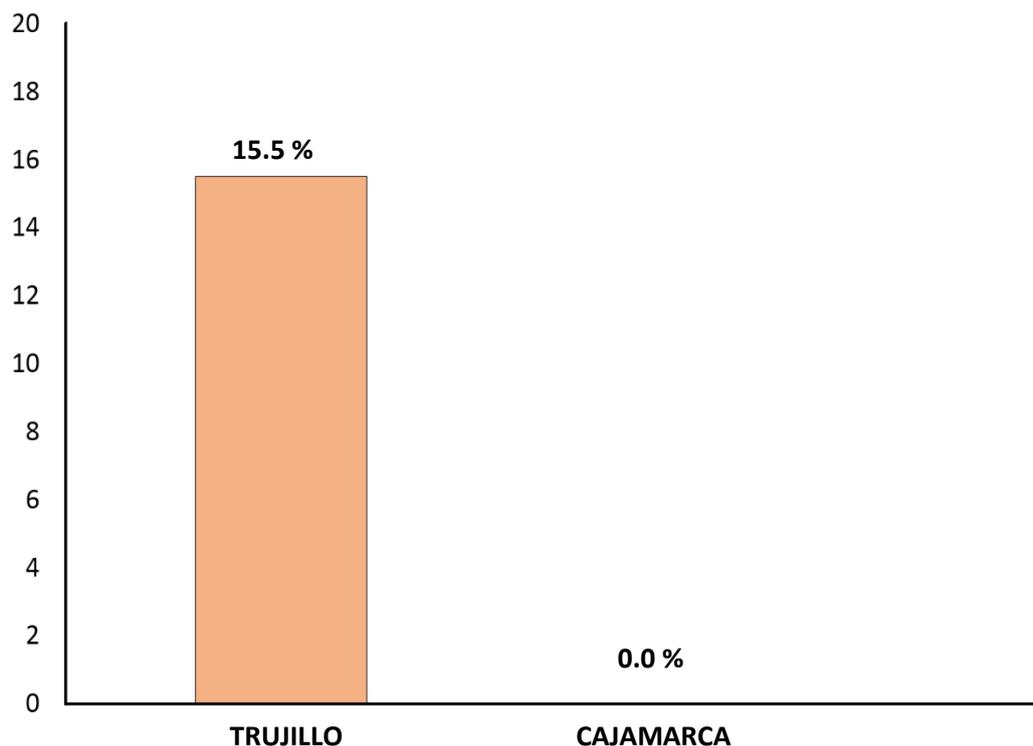


FIGURA 8: Presencia de residuos de productos organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca por región de procedencia. Abril 2015.

Tabla 4 y Figura 7, nos informan que la prevalencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca en abril del 2015 es de 15.5%. Esta disminución podría ser debido a la baja en cantidad de aplicación de plaguicidas, por las mejoras de los factores climatológicos. Esta baja en el uso de productos químicos es escaso a nula en Cajamarca, porque en este mes no se observó presencia de residuos de productos organofosforados en las lechugas procedentes de Cajamarca, sólo se observó la presencia de analitos en las lechugas provenientes de la región de Trujillo en un 15.5% (Figura 8).

A.2.4. Mes de mayo 2015.

TABLA 5: Presencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm) en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Mayo 2015.

| REGIÓN DE PROCEDENCIA | PRESENCIA DE RESIDUOS | | | | TOTAL | |
|-----------------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|------------|
| | N° POSITIVO | % | N° NEGATIVO | % | N° | % |
| TRUJILLO | 4 | 10.5 | 24 | 63.2 | 28 | 73.7 |
| CAJAMARCA | 0 | 0.0 | 10 | 26.3 | 10 | 26.3 |
| TOTAL | 4 | 10.5 | 34 | 89.5 | 38 | 100 |

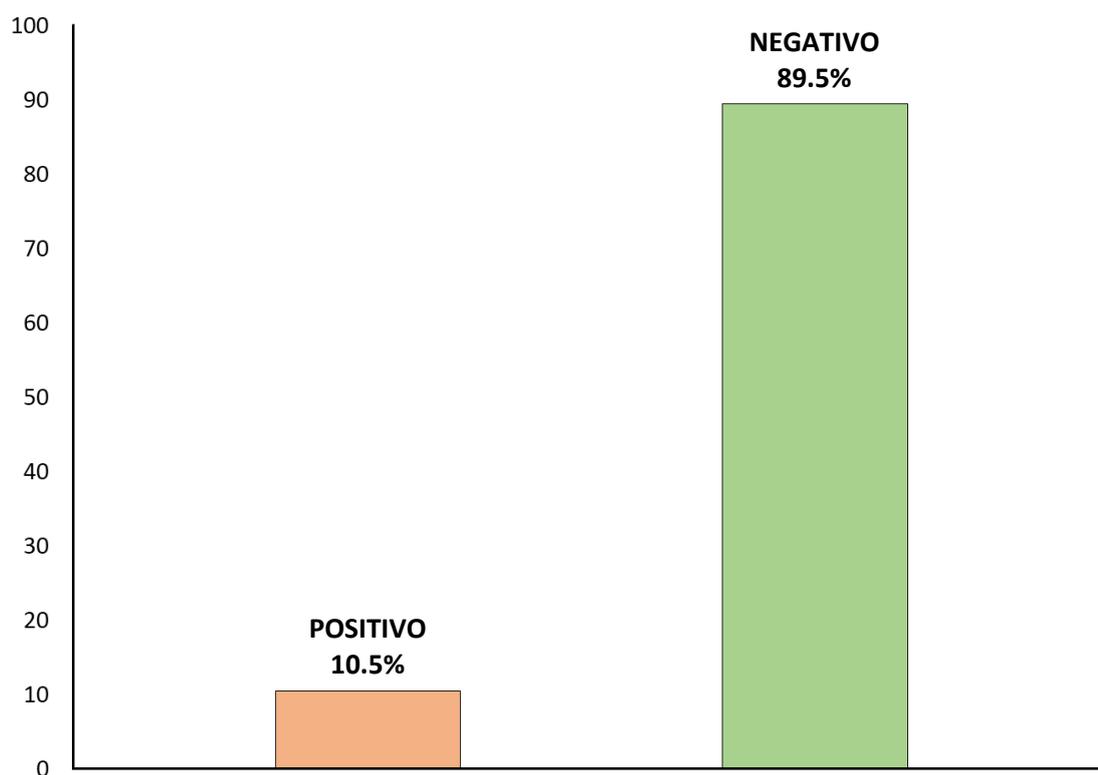


FIGURA 9: Prevalencia de residuos de productos organofosforados (≥ 0.3 ppm), en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca. Mayo 2015.

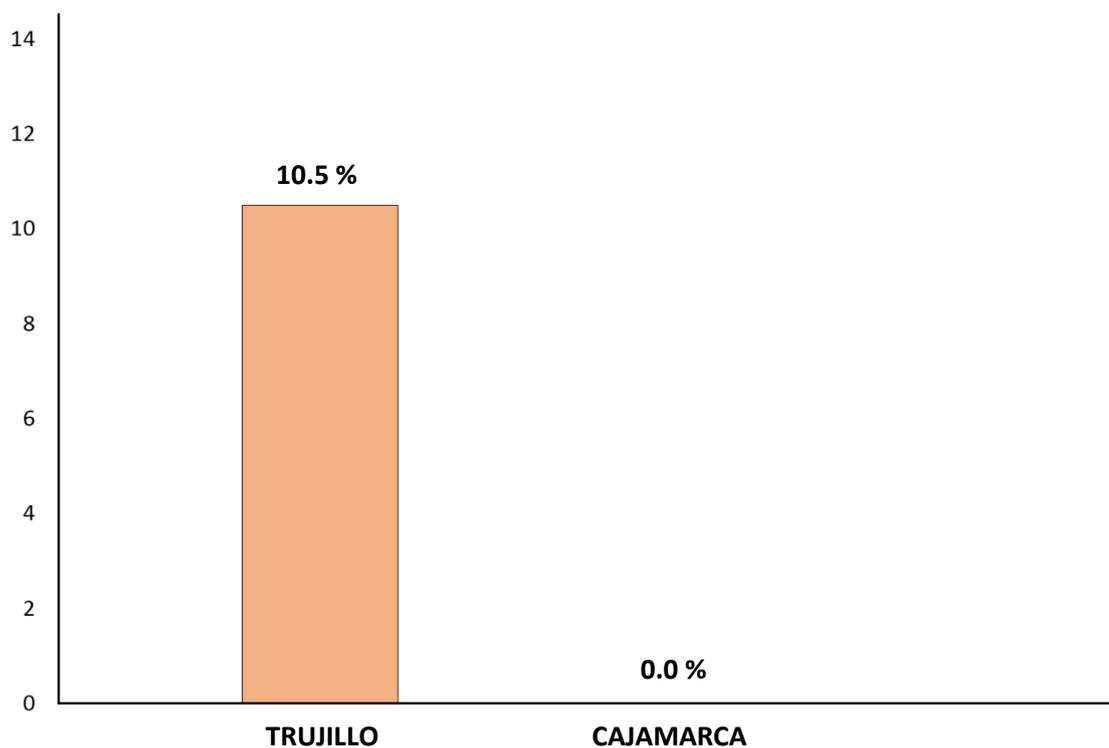


FIGURA 10: Presencia de residuos de productos organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca por región de procedencia. Mayo 2015.

Para el mes de mayo, hay 10.5% de prevalencia de residuos de plaguicidas organofosforados (≥ 0.3 ppm) en las lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca (Tabla 5 y Figura 9). Al igual que en el mes de marzo, no se han encontrado residuos en las lechugas de procedencia de la región de Cajamarca. Esto también podría explicarse que la reducción de temperatura y lluvias, y como consecuencia de ello, una reducción en el uso de plaguicidas.

A.2.5. Comparación entre los meses de evaluación.

La mayor prevalencia de residuos de plaguicidas organofosforados (≥ 0.3 ppm) se presenta en el mes de febrero, con un 31.5%, misma que disminuye en marzo a 24.4%, abril 15.5%, y en mayo un 10.5%.

La presencia de residuos organofosforados en lechugas, disminuye al bajar la temperatura ambiental y una significativa reducción de precipitaciones fluviales (Tablas 2, 3, 4 y 5; Figuras 3, 5, 7 y 9).

B. De la asociación entre variables.

En la presente investigación se han estudiado sólo variables cualitativas: presencia, región de procedencia y mes de evaluación.

B.1 Asociación entre región de procedencia y la presencia de residuos de productos organofosforados.

TABLA 6: Frecuencias absolutas observadas y esperadas (entre paréntesis) para presencia de residuos y región de procedencia en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca 2015.

| REGIÓN DE PROCEDENCIA | PRESENCIA DE RESIDUOS | | TOTAL |
|-----------------------|-----------------------|------------|-------|
| | POSITIVO | NEGATIVO | |
| TRUJILLO | 24 (19.71) | 71 (75.29) | 95 |
| CAJAMARCA | 15 (19.29) | 78 (73.71) | 93 |
| TOTAL | 39 | 149 | 188 |

$$\chi^2_o = 2.385 \quad \text{Pr} > \chi^2_o = 0.122$$

Como $\chi^2_o = 2.385$, no cae en la región crítica, se acepta H_0 de que las variables Región de Procedencia y Presencia de Residuos Organofosforados (≥ 0.3 ppm) en las lechugas comercializadas en ciudad de Cajamarca no están relacionadas (son independientes).

Esto podría explicarse por el manejo del cultivo por parte de los agricultores que son casi similares pero independientes, con tendencia hacia una mayor prevalencia de la presencia de residuos en la región de Trujillo (12.8%) que en Cajamarca (7.9%) que estadísticamente no es significativa.

B.2. Asociación entre mes evaluado y presencia de residuos de productos organofosforados en lechugas comercializadas en Cajamarca.

TABLA 7: Frecuencias absolutas observadas y esperadas (entre paréntesis) para presencia de residuos y mes evaluado en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca, 2015.

| REGIÓN DE PROCEDENCIA | PRESENCIA DE RESIDUOS | | TOTAL |
|-----------------------|-----------------------|--------------|-------|
| | PRESENCIA (+) | AUSENCIA (-) | |
| Febrero | 17 (11.20) | 37 (42.80) | 54 |
| Marzo | 10 (8.51) | 31 (32.49) | 41 |
| Abril | 8 (11.41) | 47 (43.59) | 55 |
| Mayo | 4 (7.88) | 34 (30.12) | 38 |
| TOTAL | 39 | 149 | 188 |

$$\chi^2_o = 30.5095 \quad \text{Pr} > \chi^2_o < 0.0001$$

El valor de $\chi^2_o = 30.5095$, cae en la región crítica, por lo que se rechaza H_o y se acepta la H_a de que las variables Mes de Evaluación y la Presencia de Residuos de Productos organofosforados (≥ 0.3 ppm) en las lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca están relacionadas (no son independientes).

Esta asociación puede explicarse por la relación que hay entre precipitaciones y la necesidad de aplicar plaguicidas, ya que a mayor temperatura y precipitación pluvial mayor presencia de microorganismos (enfermedades) y de insectos (plagas), siendo los meses más calurosos febrero y marzo, disminuyendo la temperatura y las precipitaciones en abril y mayo.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Se determinó la presencia de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca, en los meses febrero, marzo, abril y mayo del año 2015.

Existe una alta prevalencia de 20.7% de la presencia de residuos de productos organofosforados ≥ 0.3 ppm en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca.

Las lechugas comercializadas en Cajamarca procedentes de la región de Trujillo, presentan mayor presencia (12.8%) de residuos de productos organofosforados ≥ 0.3 ppm que las lechugas procedentes de Cajamarca (7.9%).

Las prevalencias de 31.5%, 24.4%, 15.5% y 10.5%, correspondiente a los meses de febrero, marzo, abril y mayo, respectivamente, de la presencia de residuos en lechugas comercializadas en Cajamarca, disminuye de los meses más calurosos a los más fríos.

La presencia de residuos de organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca evaluados en los meses de marzo, abril y mayo; 14.6%, 15.5% y 10.5%, respectivamente; son mayores en las procedentes de la región de Trujillo, frente a las procedentes de Cajamarca, para los mismos meses, con 9.8%, 0% y 0%, respectivamente, excepto en el mes de febrero.

No existe una relación significativa entre la variable región de procedencia y la presencia de residuos de productos organofosforados en lechugas comercializadas en la ciudad de Cajamarca.

En la variable presencia de residuos de productos organofosforados en lechugas está relacionada con el mes de evaluación.

5.2 RECOMENDACIONES

La Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, debe alertar de estos resultados al Ministerio de Agricultura y Riego, al Ministerio de Salud y a la Municipalidad Provincial de Cajamarca, para que tomen conocimiento de la magnitud del problema y realicen las acciones de su competencia.

La Universidad Nacional de Cajamarca, a través de la Escuela de Posgrado, debe de ampliar este tipo de investigaciones para otros productos agrícolas como a las diferentes clases de verduras y frutas que se comercializan en Cajamarca e implementar laboratorios con equipos de mayor precisión como Cromatografía de Gases y Cromatografía Líquida de Alta Resolución.

Para futuros trabajos de investigación, similares al presente, se debe incluir también a los supermercados.

Realizar investigaciones a través de muestras de sangre en los agricultores que usan productos organofosforados, a fin de descartar posibles grados de toxicidad.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Olvera M, Martínez C y Real E. Programa Cooperativo Gubernamental FAO - ITALIA. [Internet].; 1993 [consultado 15 febrero 2016]. Disponible en:
<http://www.fao.org/docrep/field/003/ab489s/AB489S02.htm>.
2. Sánchez M y Sánchez C. Los plaguicidas. Adsorción y Evolución en el suelo [Internet]. Salamanca; 1984 [consultado 01 febrero 2016]. Disponible en:
<http://digital.csic.es/bitstream/10261/12919/1/plaguicidas.pdf>.
3. Castro C y Aquino M. Análisis de residuo de plaguicida organofosforado (Methamidophos) en muestras de papa de mercados de Lima Metropolitana. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2008.
4. Repetto M y Repetto G. Toxicología Fundamental. Cuarta ed. Repetto MyG, Ed. México: Diaz de Santos; 2009.
5. Congreso de la República de Perú. Ley General de Salud Nro.26842. 1997 julio 15.
6. Reich E, Schibli A. High-Performance Thin-Layer Chromatography for the Analysis of Medicinal Plants. Thieme Medical Publishers. Inc. New York, NY 10001.
7. Murcia A y Stashenko E. Determinación de plaguicidas organofosforados en vegetales producidos en Colombia. Universidad Industrial de Santander, Facultad de Ciencias CIBIMOL, Laboratorio de Cromatografía; 2008.

8. Martínez M, Lilia A y Gonzalez E. Plaguicidas organofosforados, residuos de insecticidas organofosforados en algunos alimentos mexicanos. Sociedad Química de México. 1977 agosto 03; 23(4): p. 189-196.
9. Castro P, Ramos J, Estévez S y Rangel A. Residuo de plaguicidas organofosforados en muestras de tomate. Universidad de los Andes Bogotá, Facultad de Ingeniería Civil y Ambiental COLOMBIA, [Internet].; 2004 [consultado 15 enero 2015]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/ring/n20/n20a2.pdf>.
- 10 Gobierno de Chile - Ministerio de Agricultura SAG. Programa de Monitoreo de . Residuos de Plaguicidas en Vegetales, año 2006. [Internet].; 2007 [consultado 31 enero 2015]. Disponible en: http://www.rap-al.org/news_files/sag.1.pdf.
- 11 Milla O y Palomino W. Niveles de Colinesterasa Sérica en Agricultores de la . localidad Carapongo (Perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas. Tesis para Título de Químico Farmacéutico. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Departamento Académico de Farmacología, Bromatología y Toxicología; 2002.
- 12 Sandoval W. Análisis Toxicológico en Lechugas en el mercado Mayorista de San . Juan de Lurigancho. Lima-Perú. Estudio Monográfico. Instituto de Criminalística y Ciencias Forenses PNP Lima, Lima; 2009.
- 13 Mathews C, Van K y Ahern K. Bioquímica. Tercera edición. Ed. España: Pearson . Addison Wesley; 2006.
- 14 Murray R, Mayas P, Granner D y Rodwell V. Bioquímica Ilustrada. Décimo sexta . ed. Ed. México: El Manual Moderno; 2004.

- 15 Laurence L, Lazo J y Parker K. Las bases farmacológicas de la terapéutica.
. Undécima edición ed. Brunton LL, editor. México: McGraw Hill Interamericana;
2007.
- 16 Galatro D. Conceptos de Química: Organofosforados. [Internet].; 2002
. [consultado 05 enero 2015]. Disponible en:
<http://conceptosdequimica.blogspot.com/2010/02/organofosforados.html>.
- 17 Fundación Wikimedia, Inc. Cromatografía. [Internet].; 2015 [consultado 31 enero
. 2015]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Cromatograf%C3%ADa>.
- 18 García A. Tipos de lechugas, características y variedades (1° parte). [Internet].;
. 2013 [consultado 08 enero 2015]. Disponible en:
<http://burruezocongelados.es/blog/tipos-de-lechugas-caracteristicas-variedades/>.
- 19 CODEX Alimentarius FAO/OMS. Residuos de plaguicidas presentes en
. alimentos y piensos; mayo 2000.
- 20 Organización Mundial de la Salud - FAO. Código Internacional de Conducta
. sobre la Distribución y Utilización de Plaguicidas. [Internet].; 2010 [consultado
21 febrero 2015]. Disponible en:
http://www.who.int/whopes/recommendations/Guidelines_pesticide_advertising_Spa.pdf.
- 21 Robert H. Dreisbach y col. Manual de Toxicología Clínica de Dreisbach:
. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento México: El Manual Moderno, SA de CV.
2003; 2003.
- 22 Solis A, Ruiz W, Bringas F, y Saldaña L. Conociendo Cajamarca INEI.
. [Internet].; 2001 [consultado 27 febrero 2016]. Disponible en:

https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib0409/Libro.pdf.

23 INEI. Población 2000 al 2015. [Internet].; 2015 [consultado 25 marzo 2017

. [Población 2000 al 2015]. Disponible en:

<http://proyectos.inei.gob.pe/web/poblacion/#>

24 INDECI Cajamarca. INDECI Cajamarca. [Internet].; 2005 [consultado 15 febrero

. 2016] [Clima de Cajamarca]. Disponible en:

http://bvpad.indeci.gob.pe/doc/estudios_CS/Region_cajamarca/cajamarca/cajamarca.pdf.

25 Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. El Fenómeno El Niño

. en el Perú "Progreso para todos SENAMHI". Perú: Biblioteca Nacional del

Perú; 2da. edición 2015.

26 Mirashiro Arashiro ME. Guía de Procedimientos Criminalísticos PNP. Lima:

. Policía Nacional del Perú, Dirección de Criminalística PNP; 2005.

27 Rojas Iberico CA. Manual de Criminalística. 3ra ed. Ed. Lima: Crijley EIRL;

. 2014.

28 SENAMHI. Condiciones Climáticas para el otoño 2016. [Internet].; 18 marzo

. 2016[consultado 2016 febrero 04]. Prensa SENAMHI. Disponible en:

<http://www.senamhi.gob.pe/?p=prensa&n=348>

29 Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J, Moro M y Portolés A. Velásquez

. Farmacología Básica y Clínica. 18th ed. Madrid: Médica Panamericana SA; 2009.

30 Ramírez J y Lacasaña M. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición

. de la exposición. [Internet].; 2001 [consultado 05 enero 2015]. Disponible en:

http://sistemamid.com/panel/uploads/biblioteca/2014-05-01_11-59-0899004.pdf.

- 31 Bertram G. Farmacología Básica y Clínica Sánchez DMLDIV, editor. México: El . Manual Moderno; 2005.
- 32 Wikipedia La enciclopedia libre. Lactuca sativa. [Internet].; 2014 [consultado 11 . febrero 2015]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Lactuca_sativa.
- 33 Wikipedia-La enciclopedia libre. Cajamarca. [Internet].; 2014 [consultado 18 . diciembre 2014]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Cajamarca>.
- 34 Rozas M, Cuenca L, Cárdenas J, Pérez O y Hernández J. Alerta por presencia de . plaguicidas tóxicos en frutas y verduras. [Internet].; 2006 [consultado 21 marzo 2015]. Disponible en: http://www6.rel-uita.org/agricultura/agrotoxicos/toxicos_frutas_verduras.htm.
- 35 Bocanegra O. Influencia de tres dosis crecientes de biofertilizante biol en la producción de lechuga (*lactuca sativa* L.) var. Great Lakes 659 en condiciones del valle de santa catalina – la libertad. Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Agrónomo. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Ciencias Agrarias; 2014.

APÉNDICES

A. ILUSTRACIONES



FIGURA 1: Vehículo en que llegan las lechugas a Cajamarca



FIGURA 2: Vehículo en que llegan las lechugas a Cajamarca



FIGURA 3: Vehículo en que llegan las lechugas a Cajamarca



FIGURA 4: Vehículo en que llegan las lechugas a Cajamarca



FIGURA 5: Vehículo en que llegan las lechugas a Cajamarca



FIGURA 6: Lechugas en bolsas plásticas como son transportadas a Cajamarca



FIGURA 7: Lechugas en bolsas plásticas como son transportadas a Cajamarca.



FIGURA 8: Lechugas en bolsas plásticas como son transportadas a Cajamarca.



FIGURA 9: Lechugas en la campana extractora de gases, para ser procesadas.



FIGURA 10: Lechugas seleccionadas para iniciar el proceso de preparación de la muestra.



FIGURA 11: Preparación de los tubos capilares para ser utilizados en el sembrado de muestras.



FIGURA 12: Extracción de la muestra con éter



FIGURA 13: Concentración de la muestra.



FIGURA 14: Recuperación de la muestra, agregando gotas de éter

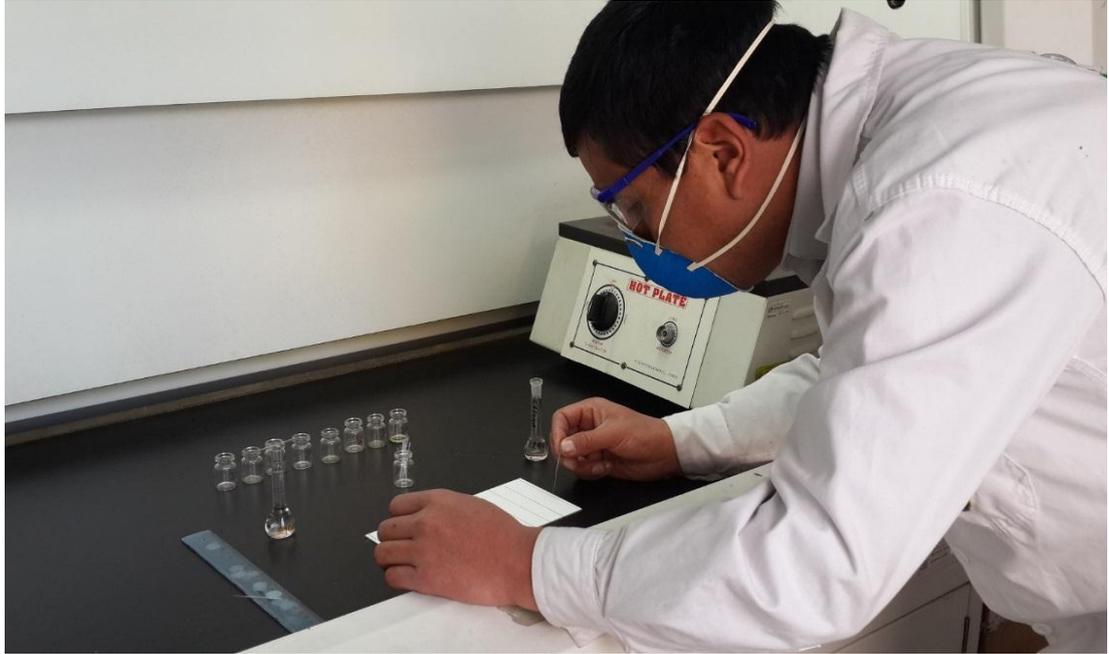


FIGURA 15: Sembrado de la muestra en placa de sílica gel (FE).

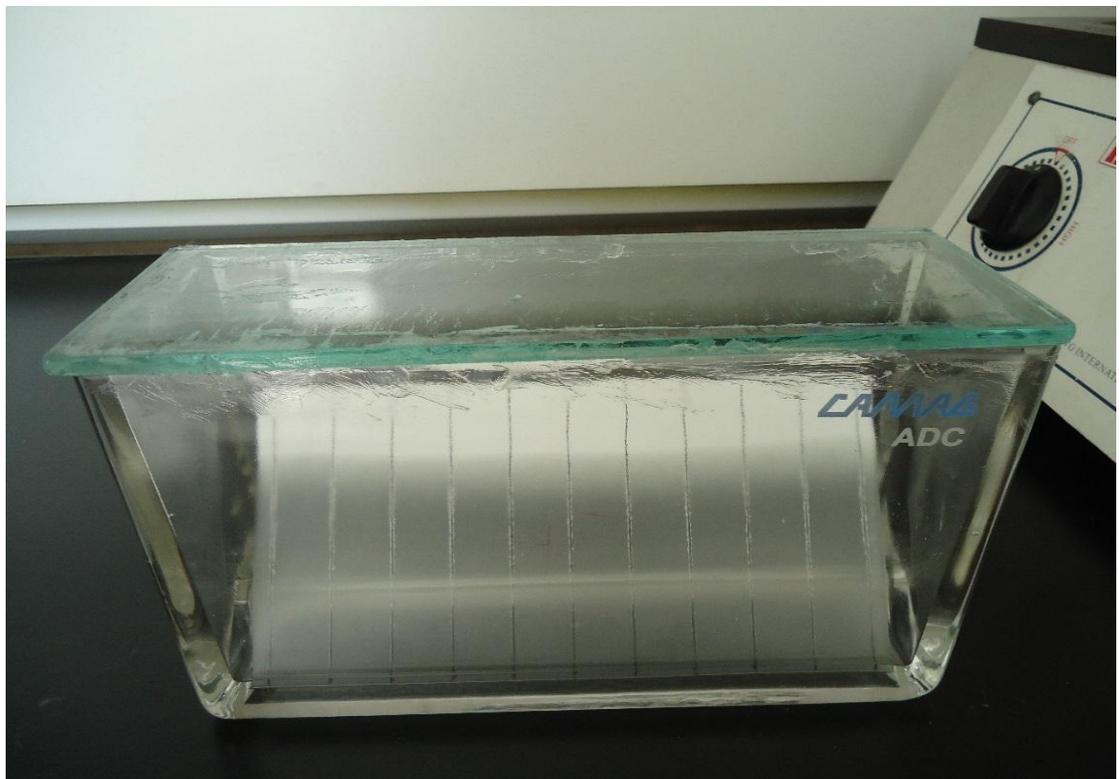
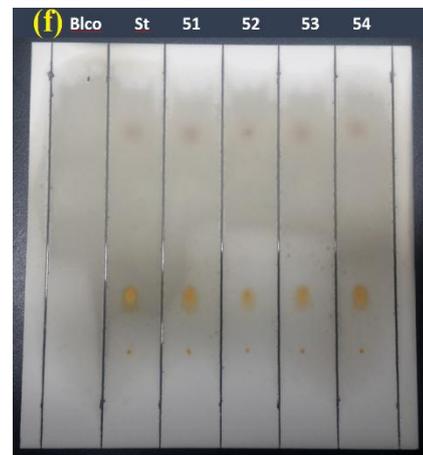
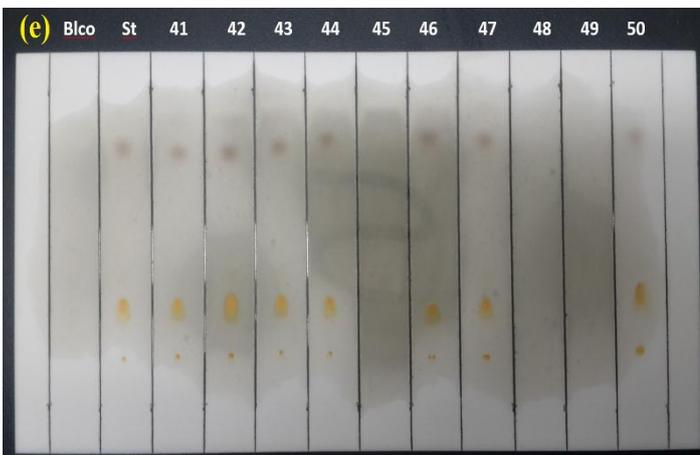
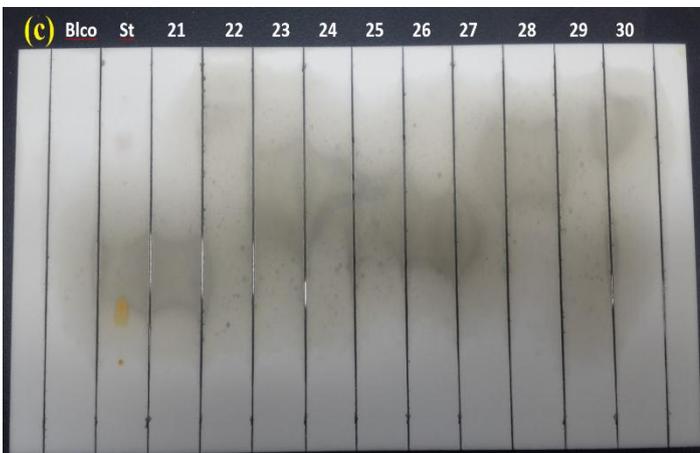
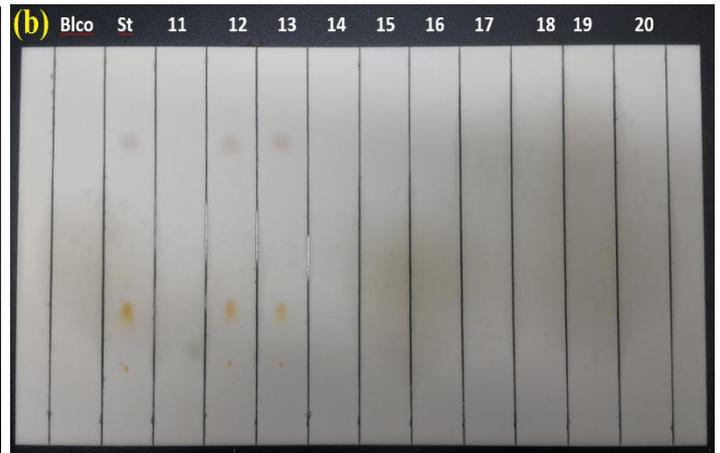
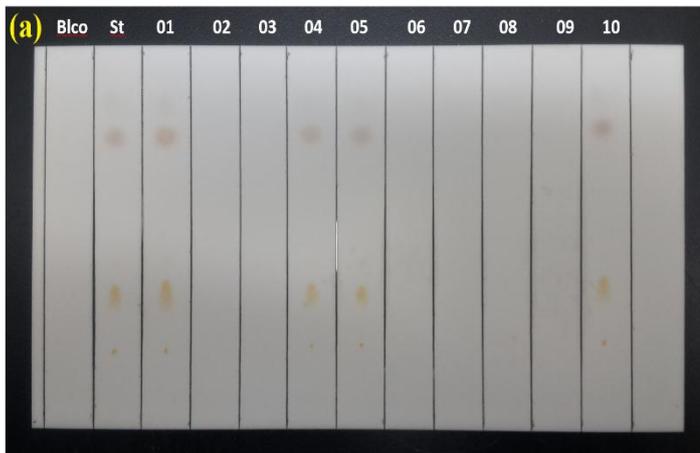
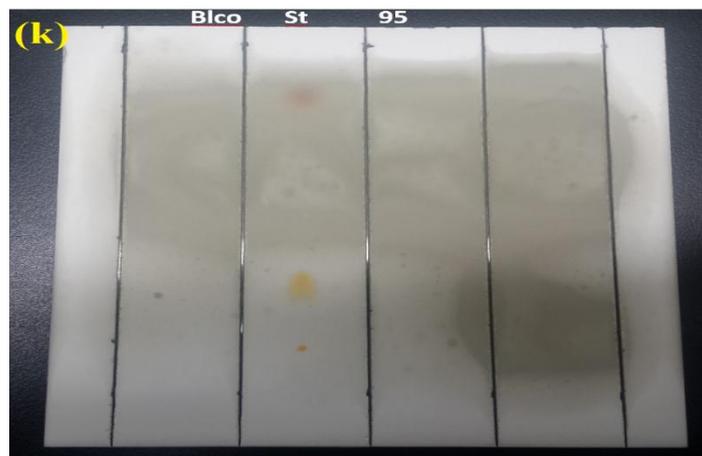
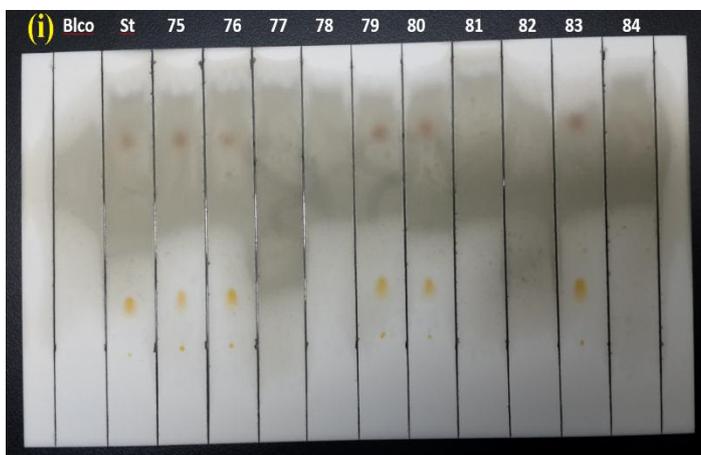
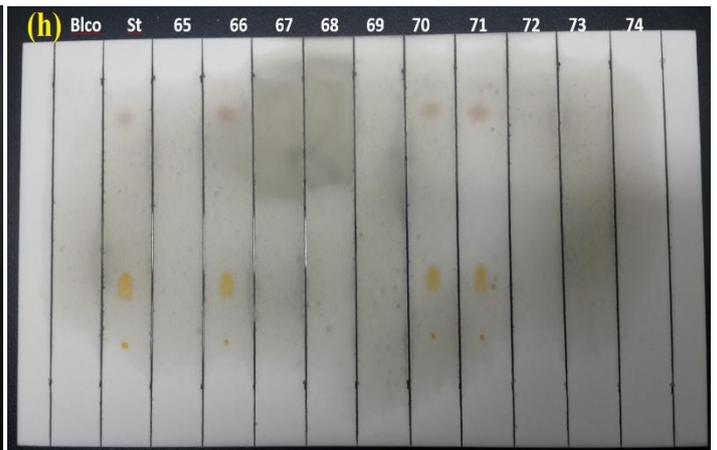
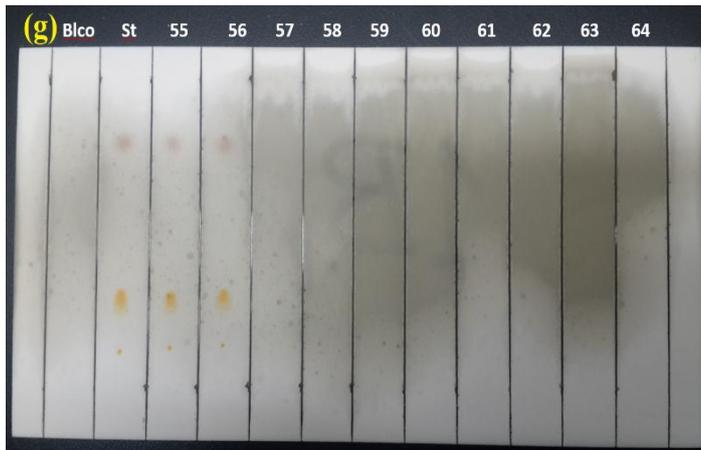


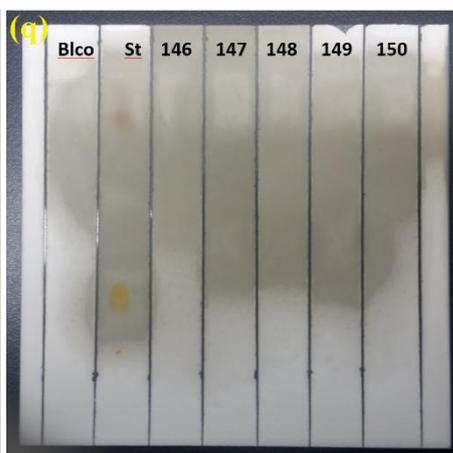
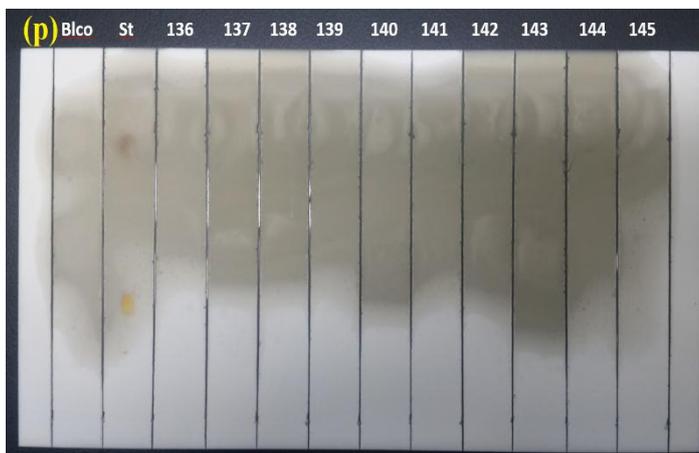
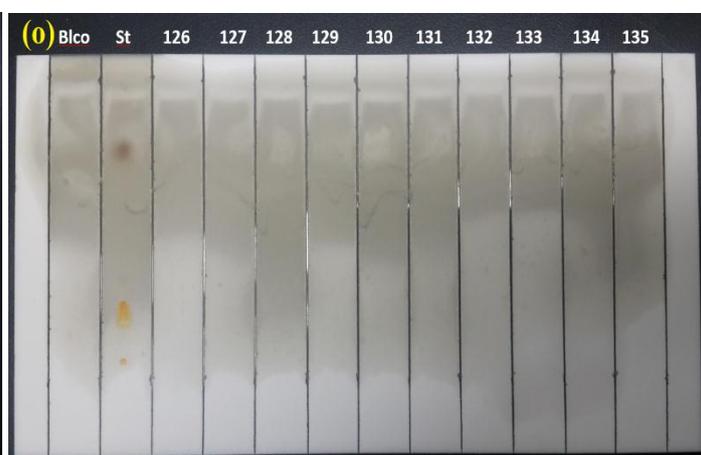
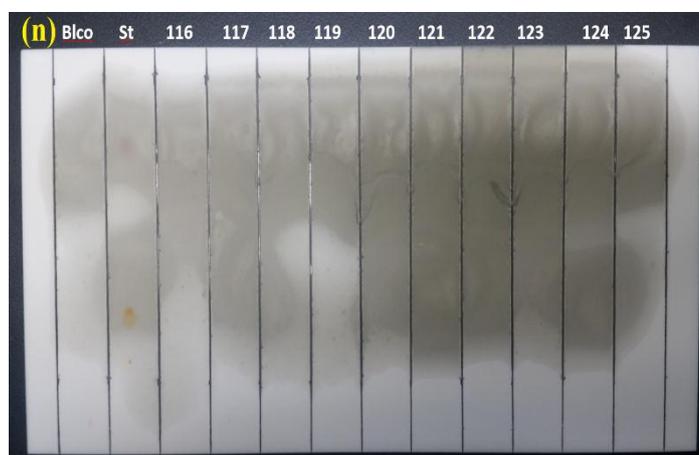
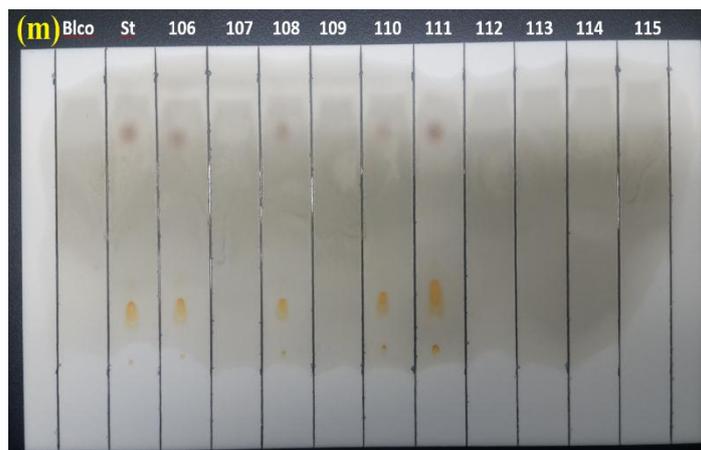
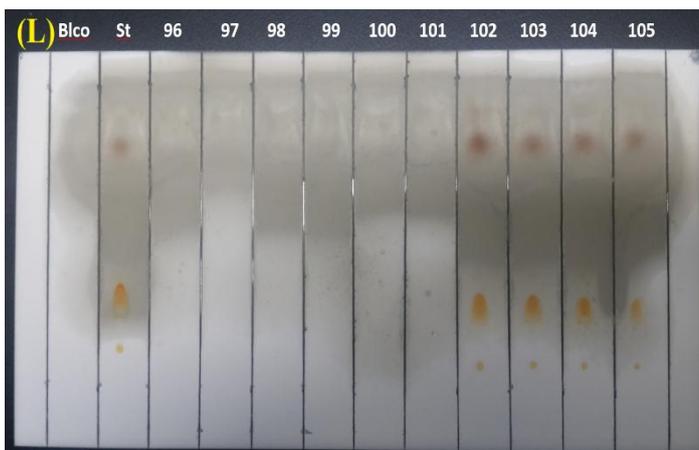
FIGURA 16: Fase Estacionaria y Fase Móvil, en la cuba (ELUCIÓN)



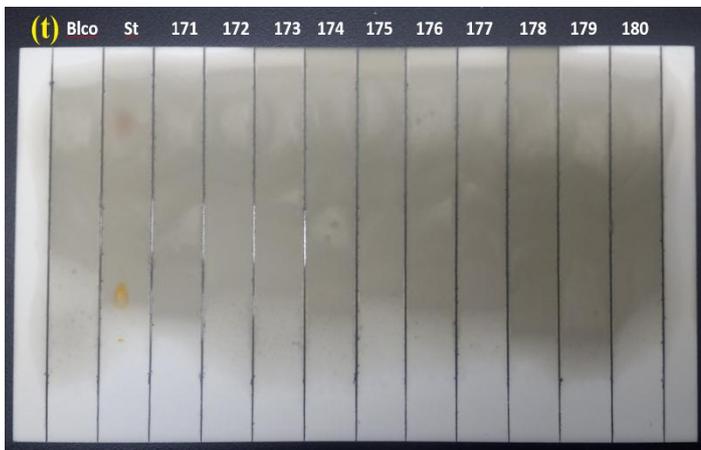
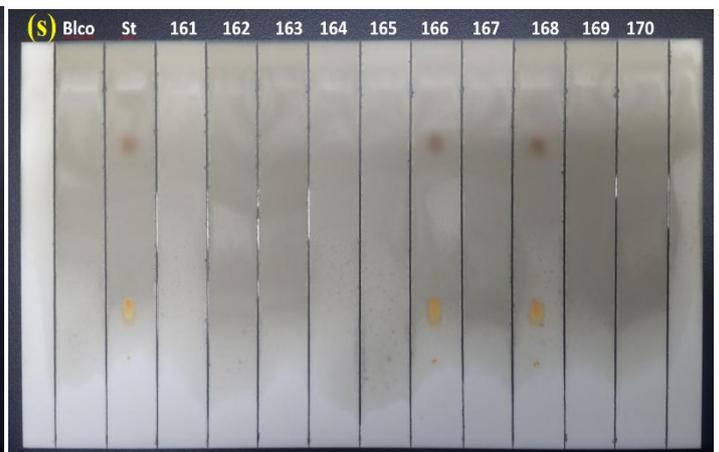
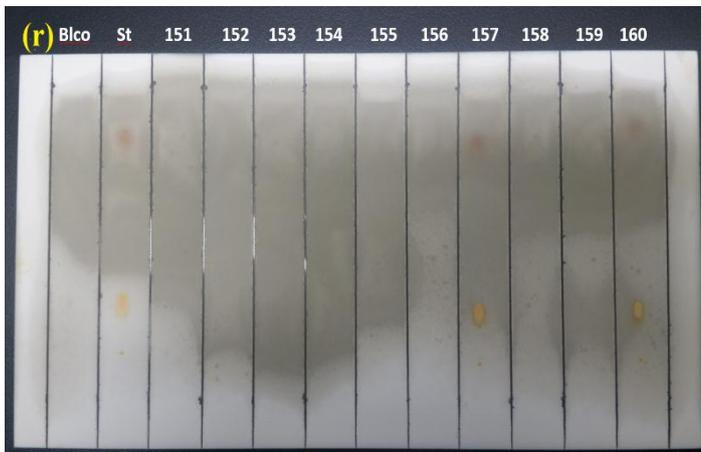
PLACAS DE SÍLICA GEL CON MUESTRAS ANALIZADAS E IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS (COLOR ÁMBAR), CONFORME SE DETALLA: (a) TRES, (b) DOS, (c) NINGUNA, (d) NINGUNA, (e) SIETE, (f) CUATRO.



PLACAS DE SÍLICA GEL CON MUESTRAS ANALIZADAS E IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS (COLOR ÁMBAR), CONFORME SE DETALLA: (g) DOS, (h) TRES, (i) CINCO, (j) NINGUNA, (k) NINGUNA.



PLACAS DE SÍLICA GEL CON MUESTRAS ANALIZADAS E IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS (COLOR ÁMBAR), CONFORME SE DETALLA: (L) CUATRO, (m) CUATRO, (n) NINGUNA, (o) NINGUNA, (p) NINGUNA, (q) NINGUNA.



PLACAS DE SÍLICA GEL CON MUESTRAS ANALIZADAS E IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS (COLOR ÁMBAR), CONFORME SE DETALLA: (r) DOS, (s) DOS, (t) NINGUNA, (u) NINGUNA.