UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

"DR. WILMAN RUÍZ VIGO"

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Determinación de Plaguicidas Organofosforados en Lechugas comercializadas en Puestos del Mercado Modelo de la Ciudad de Cajamarca, octubre - 2015

Jilma Velásquez Guélac

Asesora:

Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera

Cajamarca – Perú

Diciembre – 2016

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

"DR. WILMAN RUÍZ VIGO"

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Determinación de Plaguicidas Organofosforados en Lechugas comercializadas en Puestos del Mercado Modelo de la Ciudad de Cajamarca, octubre - 2015

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Bach. Jilma Velásquez Guélac

Asesora: Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera

Cajamarca – Perú

Diciembre – 2016

COPYRIGHT © 2016 by
JILMA VELÁSQUEZ GUÉLAC
Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

Dando cumplimiento a lo establecido por el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, someto a vuestra consideración y elevado criterio profesional el presente trabajo de investigación intitulado **"Determinación de Plaguicidas Organofosforados en Lechugas comercializadas en Puestos del Mercado Modelo de la Ciudad de Cajamarca, octubre - 2015"**, para poder obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia la oportunidad para manifestar un sincero reconocimiento a mi Alma mater "Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo" y su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a mi formación profesional.

Dejo a vuestro criterio, señores miembros del jurado dictaminador, la calificación del presente trabajo de investigación.

Cajamarca, diciembre del 2016

Jilma Velásquez Guélac
Bachiller en Farmacia y Bioquímica

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

"DR. WILMAN RUÍZ VIGO"

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL

Determinación de Plaguicidas Organofosforados en Lechugas comercializadas en Puestos del Mercado Modelo de la Ciudad de Cajamarca, octubre - 2015

_____

Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez
PRESIDENTE

_____

Q.F. Fredy Martos Rodríguez
MIEMBRO

_____

Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera
MIEMBRO

A:

Mi hija Astrid Victoria, por ser el motivo que me impulsó a iniciar, mantener y culminar mis estudios superiores; por su comprensión y sacrificio que me brindó en todo momento, para concretar mi superación.

En memoria de mi hijo José Misael y mi madre Eloisa, que Dios los tiene en su gloria porque así Él lo quiso, sé que desde allí, aclaman al Todopoderoso para que me ilumine y guíe por el sendero correcto, así como también me de valor y fuerza para levantarme de las caídas y tropiezos que se me presentan en el camino.

Jilma

AGRADECIMIENTOS:

El agradecimiento infinito a mi padre Vidal, mis hermanos Nimia, Adán y Nilton, que en todo momento me brindaron su apoyo incondicional impulsándome para no desistir y culminar mis estudios universitarios.

A la Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera, por sus conocimientos, apoyo, contribución y asesoramiento en la tesis.

A mis colegas y amigos, que en todo momento me brindaron su apoyo en el trabajo para poder asistir a clases, y así lograr mis objetivos de superación.

A todos mis docentes, que gracias a sus conocimientos brindados, es que hoy me siento capaz de llevar a la práctica y ejercer la labor profesional, al haber culminado la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica en la prestigiosa Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

Jilma

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo principal determinar plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en los Puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, y así brindar un aporte a la salud, donde es beneficiada la comunidad Cajamarca.

Es así que previas indagaciones respecto a los días de mayor acopio de estos productos vegetales, todos los lunes del mes de octubre del año 2015, se realizó la compra de lechugas, cuya técnica para seleccionar la muestra, fue adaptada del Manual de Técnicas para Laboratorio de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO), y se realizó la determinación cualitativa a través de la cromatografía en capa fina de 52 lechugas tomadas aleatoriamente.

Los resultados mostraron que son trece los puestos destinados a la comercialización de lechugas en el mercado modelo de la ciudad de Cajamarca, las cuales proceden de la ciudad de Trujillo y de la misma ciudad de Cajamarca. De las 52 lechugas tomadas como muestra para el estudio, 28 procedían de Trujillo y 24 de Cajamarca; además, el 6 (21 %), de las procedentes de Trujillo y el 3 (13 %) de las de Cajamarca, resultaron ser positivas a la presencia de compuestos organofosforados, resultado que se validó con Methamidophos utilizado como estándar de referencia, estableciéndose una concentración de este pesticida $\geq$ 0,3 ppm.

Concluyendo, según el Codex Alimentarius, de la OMS y la FAO, quien establece que el LMR de Metamidophos (utilizado como estándar) es de 0,05 mg/kg, que las lechugas comercializadas en el mercado modelo de Cajamarca contienen residuos de compuestos organofosforados, y que sus valores podrían ser preocupantes, siendo importante que se inicie un control.

PALABRAS CLAVE: Plaguicidas organofosforados, lechugas, Cromatografía en Capa Fina.

ABSTRACT

This research had as main objective to determine organophosphate pesticides in lettuce sold in stalls of model market city of Cajamarca, and thus provide a contribution to health, which is benefited the Cajamarca community.

So that preliminary inquiries regarding the days of greatest collection of these plant products, every monday of october 2015, buying lettuce, whose technique was conducted to select the sample it was adapted from Manual Technical Laboratory of the United Nations Organization for Food and Agriculture (FAO), and the qualitative determination by thin layer chromatography 52 it was performed randomly taken lettuces.

The results showed that thirteen posts for the marketing of lettuces in the market model of the city of Cajamarca, which come from the city of Trujillo and the city of Cajamarca. Of the 52 lettuces taken as a sample for the study, 28 were from Trujillo and Cajamarca 24; In addition, 6 (21 %) of those from Trujillo and 3 (13 %) of Cajamarca, proved positive for the presence of organophosphorus compounds, a result that was validated with Methamidophos used as a reference standard, establishing a this pesticide concentration ≥ 0,3 ppm.

In conclusion, according to the Codex Alimentarius, WHO and FAO, who states that the MRL Metamidophos (used as standard) is 0,05 mg/kg, lettuce sold in the market Cajamarca model containing residues of organophosphorus compounds and that their values could be worrisome and it is important that control starts.

KEYWORDS: Organophosphate pesticides, lettuce, Thin Layer Chromatography.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN……..... IV

JURADO EVALUADOR…….. V

DEDICATORIA…… VI

AGRADECIMIENTO…… VII

RESUMEN…….. VIII

ABSTRACT…… X

ÍNDICE……... XII

ÍNDICE DE TABLAS…… XIV

ÍNDICE DE GRÁFICOS…… XV

I. INTRODUCCIÓN…… 01

II. MARCO TEÓRICO…… 05

2.1. Teorías que sustentan la investigación……. 05

2.2. Bases Teóricas……. 10

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN…… 46

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra……. 46

3.2. Métodos de investigación…….. 47

3.3. Técnicas de investigación…….. 47

3.4. Instrumentos, Equipos, Materiales y Reactivos…… 51

3.5. Técnicas de análisis de datos (estadísticas)……... 52

3.6. Aspectos éticos de la investigación…… 52

IV. RESULTADOS……... 53

V. DISCUSIÓN…… 59

VI. CONCLUSIONES…….. 66

VII. RECOMENDACIONES…… 67

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS……. 68

ANEXOS……... 74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01: Clasificación de Plaguicidas……. 12

Tabla 02: Clasificación de Plaguicidas de la Organización Mundial de la Salud…….……..... 13

Tabla 03: Tipos de Cromatografía y Fases…….. 33

Tabla 04: Valor nutricional de la lechuga en 100g de sustancia……. 45

Tabla 05: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 05 de octubre 2015…… 53

Tabla 06: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 12 de octubre 2015…… 54

Tabla 07: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 19 de octubre 2015……..... 55

Tabla 08: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 26 de octubre 2015…… 56

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 01: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 05 de octubre 2015…….. 53

Gráfico 02: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 12 octubre 2015……..... 54

Gráfico 03: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 19 de octubre 2015…….. 55

Gráfico 04: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 26 de octubre 2015……. 56

Gráfico 05: Resultados porcentuales de Compuestos organofosforados en lechugas expendidas en el mercado modelo de Cajamarca según procedencia (resultados al 100%)……..... 57

Gráfico 06: Total de lechugas analizadas vs presencia de Compuestos organofosforados y lugar de procedencia……. 58

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los profesionales de la salud recomiendan que como parte de la alimentación diaria se debe incluir productos antioxidantes, esto con el fin de prevenir diversas enfermedades, que son consecuencia de diferentes factores como las producidas por radiación ultravioleta, el estilo de vida que llevan las personas, o tipo de alimentación que consumen; actividades que finalmente van a contribuir al incremento y/o acumulación de agentes oxidantes en el organismo.

Los antioxidantes naturales, en su mayoría están constituidas por las frutas y verduras, siendo así que dentro de uno de los principales productos de fácil acceso por su producción y costo en el mercado, son las lechugas, cuyo nombre científico es *Lactuca sativa*, y que viene siendo consumido por gran parte de la población a nivel mundial[1].

Siendo el caso que las lechugas, al igual que otros productos que constituyen parte de la alimentación cotidiana, durante el proceso de sembríos y pre-cosecha, en muchos de los casos utilizan sustancias químicas con el fin de poder combatir a seres biológicos que por naturaleza crecen e impiden el desarrollo normal de los vegetales y su baja calidad, siendo uno de estos productos químicos, los compuestos organofosforados[9].

Para consumir los productos que constituyen fuente de la alimentación diaria, deberían pasar por un control de calidad abocado a los análisis bromatológicos, microbiológicos y toxicológicos, esto con el fin de contribuir a la salud de las personas, lo cual es una obligación del estado, tal como lo estipula la Ley General de Salud N° 26842, que en su Título Preliminar a la letra dice: "La salud pública es responsabilidad primaria del Estado"; sin embargo, son normas que en la actualidad no se cumple[26].

Es así que al revisar los estudios toxicológicos en productos vegetales, se ha encontrado antecedentes llevados a cabo en Perú, así como en diferentes partes del mundo, siendo uno de estos productos analizados, plantas de "lechugas" que en todos los casos ya se encontraban a la venta en los mercados y disponibles para el consumo humano, concluyendo, en su mayoría, que presentaban concentraciones por encima de los valores permitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), CODEX ALIMENTARIUS, y/u otras instituciones de salud de los respectivos países en donde se realizaron tales estudios.

Estos compuestos organofosforados, se comercializan en las agroveterinarias, donde la atención está a cargo de Ingenieros Agrónomos, Veterinarios y Zootecnistas; quienes brindan la información y recomendaciones adecuadas respecto al uso de estos agentes químicos que están destinados a ser utilizados en los sembríos para incrementar productos en cantidad y aspecto durante las cosechas y consecuentemente aumentar las ganancias de los agricultores, pero es allí donde se inicia uno de los problemas de salud, ya que en mucho de los casos,

los agricultores no cumplen a cabalidad lo indicado por los vendedores, teniendo un efecto que repercute en la salud de las personas.

La presente investigación, orientada a la determinación de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, realizada en el mes de octubre del año 2015, no fue con otro fin de brindar un aporte a las autoridades de salud de nuestro medio, para finalmente contribuir a la salud de la comunidad cajamarquina.

Dependiendo de los objetivos para análisis que pueden ser cualitativos o cuantitativos, respecto al analito, se puede utilizar diferentes técnicas y/o equipos de laboratorio como son la cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alta performance HPLC y/o cromatografía de gases; que para la ejecución de la presente tesis, se utilizó la cromatografía en capa fina, y se llevó a cabo en el Laboratorio de Toxicología del Distrito Judicial de Cajamarca, sito en la Av. Vía de Evitamiento Norte N°1083 - Cajamarca.

Por ello se formuló como problema de investigación: **¿Existe presencia de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en los puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, octubre - 2015?**

Planteándose además, como *Objetivo General:* Determinar la presencia de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en los puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, octubre - 2015.

Y como *Objetivos específicos:*

- Cuantificar la concentración de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en el Mercado modelo de la ciudad de Cajamarca, por Cromatografía en Capa Fina (CCF).

- Determinar si las concentraciones de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en el Mercado modelo de la ciudad de Cajamarca, se encuentran dentro de valores permisibles.

- Brindar un aporte a las autoridades de salud, a fin de tomar conocimiento respecto al uso de estos plaguicidas en el área agropecuaria.

Se formuló como hipótesis:

Ha. Las lechugas que son comercializadas en los puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, presentan residuos de plaguicidas organofosforados.

Ho. Las lechugas que son comercializadas en los puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, no presentan residuos de plaguicidas organofosforados.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Teorías que sustentan la investigación

- Murcia A y Stashenko E (2007)[22], en el estudio titulado "Determinación de plaguicidas organofosforados en vegetales producidos en Colombia" realizado en la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga Colombia, se analizó la presencia de plaguicidas organofosforados: clorpirifos, diazinon, disulfotón, metil paratión, malatión, profenofos, y etión, en un total de 35 muestras, entre tomate, cebolla, papa, uva, fresa y manzana, tomadas de manera aleatoria en el mercado de Bucaramanga. Los autores implementaron un método multiresiduo con posterior análisis de las muestras adquiridas, observándose que la muestra analizada contenía 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; además para el plaguicida profenofos se excede el MRL (Límite Máximo Residual) en más del 50 % de los casos. Se encontró una alta contaminación de los alimentos especialmente por plaguicidas como el clorpirifos y el profenofos (están presentes prácticamente en la totalidad de las muestras), además se evidencia el uso indiscriminado de plaguicidas puesto que en el 57 % de los casos se encontraron muestras con 5 o más residuos. Por lo que los autores mencionan que es

importante que el consumidor conozca la calidad de los productos que ingiere, lo que puede lograrse con la implementación de programas de monitoreo de residuos de plaguicidas en la mayoría de los alimentos, con el fin de conocer la tendencia de contaminación y los alimentos que ponen en mayor riesgo tanto a adultos como a niños.

- En la investigación de Castro P et al (2004)[5], titulada "Residuos de plaguicidas organofosforados en muestras de tomate", en el Centro de Investigación en Ingeniería Ambiental de la Universidad de Los Andes-Bogotá, Colombia, se analizó la presencia de residuos de 10 plaguicidas organofosforados (POPs) en tomates adquiridos en la central de abastos y en 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, demetón O, demetón S, diclorofention, dimetoato, famfur, leptofos, metilparation y triclorfon. Asimismo, se analizaron 10 muestras obtenidas en la central mayoritaria de abastos y 8 muestras de una cadena de supermercados. El resultado fue que el 50 % presentaron contaminación con dimetoato, metilparation y clorfevinfos, pero dentro de los límites permitidos (< 1 mg/Kg) y el resto de las muestras no presentaron ningún tipo de contaminación por POPs.

- Estela N, en su libro "Armas letales del siglo XXI" cita el estudio realizado en el 2006 por el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) por la

Alianza por un Mejor Calidad de Vida (Red de Acción en Plaguicidas y sus Alternativas para América latina "RAP-AL") de Santiago de Chile, denominado "Programa de Monitoreo de Residuos de Plaguicidas en Vegetales", en el cual se analizaron 374 muestras (233 hortalizas y 141 frutas) de todo el país de Chile. El estudio 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. El análisis detectó insecticidas y fungicidas de gran toxicidad aguda y crónica. Entre ellos, plaguicidas con efectos cancerígenos y teratogénicos (malformaciones congénitas), y alteradores de los sistemas nervioso, reproductivo e inmunológico. Entre los plaguicidas más peligrosos que se detectaron con mayor frecuencia en el estudio, destacan: metamidofós, azinfos metil, clorpirifós, iprodione, captan, carbendazim, metomil, dicofol, dimetoato, entre otros; 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[9].

- En el Perú se registran estudios de esta naturaleza, siendo uno de los más resaltantes el realizado por Milla O y Palomino W (2002)[20], quienes en su tesis presentada en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos: "Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapongo (Perú) y determinación de residuos de

plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas", reportaron que de un total de 134 muestras biológicas (109 agricultores expuestos a pesticidas inhibidores de la colinesterasa y 25 de un grupo control) de la localidad de Carapongo, distrito de Lurigancho – Chosica, Lima; se encontró que el promedio de la actividad de la colinesterasa sérica en el grupo problema fue de 1827,18 mU/mL D.E. +/- 269,99 (valor máximo: 2540,09 mU/mL; valor mínimo: 1294,54 mU/mL) y en el grupo control fue de 2263,92 mU/mL D.E. +/- 216.40 (valor máximo: 2771,01 mU/mL; valor mínimo: 1959,30 mU/mL) de valores normales de actividad de la colinesterasa sérica: 1800 – 3600 mU/mL 55,05 % de los agricultores que trabajan con los pesticidas presentaron valores por debajo de los niveles normales de la actividad de colinesterasa sérica (58,89 % de los varones y el 36,84 % de las mujeres). El grupo de agricultores cuyos tiempos de trabajo es superior a los 40 años era el que tenía el nivel promedio de actividad de colinesterasa sérica más bajo (1596,99 mU/mL). Además, se realizó el análisis toxicológico en 300 muestras de productos vegetales (*Brassica oleracea* var. botrytis "coliflor", *Lycopersicon esculentum* "tomate", *Apium graveolens "*apio", *Lactuca sativa* "lechuga", y *Passiflora edulis* "maracuyá", detectándose en dichas muestras vegetales antes de la cosecha: metamidofos (24,67 %), clorpirifos (15,33 %), metomilo (14,67 %) y dimetoato (8,67 %), también se encontraron las combinaciones: metamidofos/metomilo (11,33 %), dimetoato/metomilo (6,67 %), metamidofos/ clorpirifos

(11,99 %) y metamidofos/dimetoato (6,67 %). La cuantificación de la actividad de la colinesterasa sérica se realizó por la técnica de Ellman modificada mediante espectrofotometría de luz ultra violeta y el análisis de plaguicidas se realizó por cromatografía en capa fina (CCF).

- Asimismo, en una investigación llevada a cabo por Castro C y Aquino M, (2008)[4], en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y titulada: "Análisis de residuo de plaguicida organofosforado (methamidophos) en muestras de papa de mercados de Lima Metropolitana", se concluyó que de 20 muestras de papa obtenidas de diferentes puestos de venta en el Departamento de Lima, analizadas cualitativamente por cromatografía en capa fina (CCF) y cuantitativamente por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), se determinó presencia de Methamidophos en la totalidad de muestras analizadas, de los cuales 10 muestreos realizados en mercados mayoristas: 7 (70 %) excedían el Límite Máximo Residual (LMR) con una concentración de 2,7055 ppm de Methamidophos y de los 10 muestreos realizados en mercados minoristas: 2 (20 %) excedían el LMR con una concentración de 0,1753 ppm de Metamidophos. Estableciéndose que dichas concentraciones exceden el LMR establecido por el Codex Alimentarius (LMR = 0,05 ppm).

- También se tiene que al margen de los estudios realizados por estudiantes de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Perito Químico Forense Sandoval W, perteneciente al Instituto de

Criminalística y Ciencias Forenses de la Policía Nacional del Perú - Lima, 2008, en su investigación titulada: "Determinación de compuestos organofosforados en lechugas comercializadas en el mercado mayorista de San Juan de Lurigancho", analizó un total de cincuenta lechugas, tomadas al azar del mercado de San Juan de Lurigancho - Lima, obteniendo como resultado la presencia de metamidophos en un 45 % de las muestras analizadas[29].

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Plaguicidas

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), un plaguicida, es cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladoras del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, etc. Ha adoptado definiciones análogas la Comisión del Codex Alimentarius, excluyendo en cada caso los fertilizantes, los nutrientes para plantas o animales, los aditivos alimentarios y los medicamentos de veterinaria[11,25].

Usos[31]: los principales son:

a) ***En la agricultura:*** se calcula que el 85 % de los plaguicidas empleados en el mundo, se destinan al sector agrario y, en este,

a los cultivos de algodón, arroz, frutas y hortalizas. Casi la mitad del consumo mundial de plaguicidas se emplea en trigo, cebada, maíz, arroz y algodón.

b) ***En la salud pública:*** aproximadamente el 10 % de los plaguicidas se dedica a los programas de lucha antivectorial, debido al grave problema de salud pública que generan los vectores causales de enfermedades de climas tropicales, entre ellos, varios de América Latina y el Caribe.

Clasificación de Plaguicidas: Existen diversos criterios de clasificación de los plaguicidas, según su toxicidad, su naturaleza química o su función. En la Tabla 01, se muestra la clasificación citada en la tesis "Determinación de plaguicidas organoclorados (POC) en niños residentes del Ejido Guadalupe Victoria, Valle del Yaqui, Sonora" de Tapia P (2006)[31], y la Tabla 02 muestra la clasificación desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) según su toxicidad expresada en Dosis letal 50 (DL_{50}) en mg/kg.

Tabla 01: Clasificación de Plaguicidas

Criterio	Tipo de Plaguicida
Por concentración	Ingrediente activo, Plaguicida formulado, Plaguicida técnico
Por organismos que controlan	Insecticidas, Bactericidas, Rodenticidas, Avicidas, Acaricidas, Ovicidas, Molusquicidas, Funguicidas, Hervicidas, Nematicidas.
Por su modo de acción	De contacto, Repelentes, Sistemáticos, Fumigantes, de Ingestión, Defoliantes.
Por su composición química	Organoclorados, Ttalimidas, **Organofosforados**, Carbamatos, Dinitrofenoles, Derivados de la urea, Naftoquinonas, Piretroides, Aceites minerales, Caboxamidas, Organoestánicos, Triazinas, Clorofenoxi, Compuestos de cobre, Organoazufrados, Tiocarbamatos, Bipiridilínicos, Tricloropicolínico, Guanidinas.
Uso al que se destinan	Agrícola, Doméstico, Jardinería, Pecuario, Urbano, Forestal, Industrial.
Por su persistencia	Ligeramente persistente (menos de 4 semanas), Poco persistente (de 4 a 26 semanas), Moderadamente persistente (más de 1 año y menos de 20*), Permanentemente (más de 20 años).
Formulaciones comerciales	Sólidos en forma de polvo granulares, Líquidos o Gases.

(*): Organoclorados

Fuente: Tapia P. Determinación de plaguicidas organoclorados (POC) en niños residentes del Ejido Guadalupe Victoria, Valle del Yaqui, CD. Obregón, Sonora. [Tesis de Titulación] Sonora: Instituto Tecnológico de Sonora. 2006[31].

Tabla 02: Clasificación de Plaguicidas de la Organización Mundial de la Salud

Categoría	Definición	Dosis letal 50 (oral aguda en ratas)
Clase I A	Extremadamente tóxicos: paratión, dieldrín.	0- 5 mg/kg
Clase IB	Altamente tóxicos: aldrín, diclorvos.	5 - 50 mg/kg
Clase II	Medianamente tóxicos: DDT, clordano .	50 - 500 mg/kg
Clase III	Ligeramente tóxicos: malatión.	Mayor de 500 mg/kg

Fuente: Modificado de Tapia P. Determinación de plaguicidas organoclorados (POC) en niños residentes del Ejido Guadalupe Victoria, Valle del Yaqui, CD. Obregón, Sonora. [Tesis de Titulación] Sonora: Instituto Tecnológico de Sonora. 2006[31]. y de Fernández DG, Mancipe LC y Fernández DC. Intoxicación por Organofosforados. Rev Fac Med. [Revista en línea] 2010; 18 (1): 84 – 92[11].

2.2.2. Compuestos Organofosforados

Historia

Los compuestos organofosforados, son ésteres o amidas derivadas del ácido fosfórico, cuyo origen se remonta a las investigaciones que se realizaron durante la II Guerra Mundial (1941), sobre los gases neurotóxicos. El descubrimiento de sus propiedades insecticidas se debe a Schader (1939), siendo el tetrafosfato de hexaetilo el primero de estos compuestos con aplicación comercial y que es, en realidad, una mezcla cuyo componente más activo es el pirofosfato de tetraetilo (TEPP). Posteriormente, este mismo científico desarrolló el

paratión, que la empresa Bayer empezó a comercializar desde 1944, para uso exclusivo agrícola como insecticida y lo cual permite obtener mayores ganancias en las cosechas de vegetales[30].

Debido a su estabilidad en solución acuosa, se utiliza ampliamente el metamidophos como insecticida, pero debido a los efectos tóxicos a que conllevan, es que para el empleo de estas sustancias químicas, debe utilizarse equipos de protección especial y de uso correcto[20].

Definición:

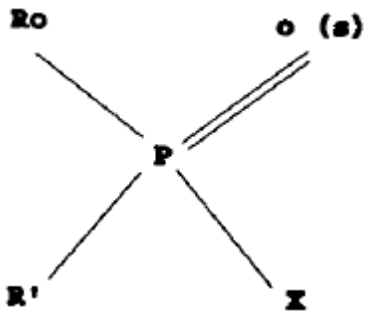
Bajo esta denominación se incluyen más de 200 sustancias químicas que se emplean principalmente como insecticidas y nematicidas; sin embargo, algunas de ellas también se utilizan como herbicidas o fungicidas.

Los compuestos organofosforados son ésteres del ácido fosfórico (unión de un ácido y un alcohol) y una variedad de alcoholes, generalmente liposolubles[14].

Estructura Básica:

Los organofosforados son sustancias orgánicas de síntesis, es decir, fabricadas por el hombre, no existen en forma natural.

Su estructura básica es[14,18]:



En donde R y R´ son cadenas cortas alifáticas, y X es un alcohol apropiado que, en la mayoría de los casos, son derivados alcoxi, fenoxi, tioalquil y sistemas aromáticos.

Cuando el átomo que se une al fósforo con el doble enlace es el oxígeno, el compuesto se denomina OXON, y es un potente inhibidor de la enzima colinesterasa y de otras esterasas. Sin embargo, con el oxígeno en esta posición, también se favorece la hidrólisis del compuesto, especialmente bajo condiciones alcalinas. para hacer estos compuestos más resistentes a esta hidrólisis, y por consiguiente, para prolongar la vida media en el ambiente, muchos organofosforados presentan un átomo de azufre en vez del átomo de oxígeno. Estos organofosforados se denominan TIONES y son inhibidores pobres de la colinesterasa, pero penetran las membranas biológicas más rápidamente que los oxones.

Toxicidad:

- ***Epidemiología:***

  Los reportes de la organización mundial de la salud (OMS) muestran que anualmente a nivel mundial, hay aproximadamente un millón de intoxicaciones accidentales y dos millones de intoxicaciones provocadas (suicidios) con insecticidas, de las cuales aproximadamente 200,000 terminan en la muerte[11].

  Se estima que en diferentes países de Centroamérica, el 3 % de los trabajadores agrícolas que están expuestos a los plaguicidas sufren cada año una intoxicación aguda. La tasa de incidencia para estas intoxicaciones en la región Centroamericana ha mostrado un progresivo aumento del riesgo, pasando de tasas de 6,3 por cien mil habitantes en 1992 a 19,5 en el año 2000. Igualmente las tasas de mortalidad presentan una tendencia al ascenso, pasando de un riesgo de muerte de 0,3 por 100,000 habitantes en 1992 a 2,10 en el año 2000; y según datos reportados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Centroamérica, los doce plaguicidas que están relacionados con el mayor número de intoxicaciones agudas son: paraquat, fosfato de aluminio, metil-paratión, metamidofos, monocrotofós, clorpirofós, terbufós, etoprofós, endosulfan, carbofurán, metomil y aldicarb. Además, estudios epidemiológicos

realizados a nivel mundial han encontrado relación entre la exposición pre y postnatal a pesticidas con el desarrollo de diferentes tipos de cáncer en niños, muerte fetal, retardo del crecimiento intrauterino, nacimientos pretérminos y defectos al nacimiento[11].

- ***Fisiopatología de Toxicidad:***

  Los efectos fisiológicos dañinos de estos compuestos se descubrieron a finales de la década de los treinta, pero no fue sino hasta la década de los cuarenta que empezaron a comercializarse como plaguicidas.

  En el ambiente, los tiones se convierten en oxones por acción del oxígeno y la luz solar, y en el organismo por acción de las enzimas microsomales del hígado. Esto hace que los tiones sean sustancias altamente tóxicas por su capacidad de atravesar las barreras biológicas y por la facilidad de convertirse en oxones dentro del organismo[14].

  Los organofosforados ingresan al organismo por la vía cutánea (ruta común de penetración y más frecuente de intoxicaciones laborales) a través de la piel intacta, respiratoria o digestiva[14,18].

La vida media de los compuestos organofosforados y sus productos de biotransformación es relativamente corta (alrededor de 48 horas), pero tienen un elevado volumen de distribución en los tejidos. El proceso metabólico se da mediante las enzimas oxidasas, hidrolasas y glutatión-S-transferasas, principalmente hepáticas; sufriendo una serie de transformaciones químicas que tienden a aumentar la hidrosolubilidad del plaguicida y por consiguiente facilitan su excreción, la cual se da a nivel renal[11,14].

La toxicidad de los organofosforados se desarrolla a través de la fosforilación de la acetilcolinesterasa (Achasa), la enzima responsable de la destrucción y terminación de la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina (Ach). Con la acumulación de Ach se altera el funcionamiento normal de las fibras nerviosas[11,14,18,23].

La Ach es un neurotransmisor que interactúa con dos tipos de receptores postsinápticos (nicotínicos y muscarínicos), y es responsable de la transmisión fisiológica del impulso nervioso de: a) Las fibras colinérgicas postganglionares simpáticas y parasimpáticas a las células efectoras (receptores muscarínicos). b) Las neuronas preganglionares a las postganglionares en los sistemas parasimpáticos y simpáticos (receptores nicotínicos).

c) Los nervios motores al músculo esquelético (receptores nicotínicos). d) Algunas terminaciones nerviosas en SNC. La acción de la Ach debe ser muy corta, cerca de dos milisegundos, para lo cual, una vez es liberada y ha interactuado con su receptor, la Ach es destruida mediante la acción de la enzima Achasa, la cual reacciona con el neurotransmisor hidrolizándolo y produciendo colina y ácido acético, que entran al pool metabólico presináptico para ser utilizados nuevamente[11].

Los plaguicidas organofosforados reaccionan con la Ach de manera similar a la Ach; pero que a diferencia del neurotransmisor, esta unión es estable, que si no se rompe mediante tratamiento, se hace irreversible, quedando la enzima inhabilitada en su función normal. En un primer paso la parte ácida del compuesto organofosforado se incorpora covalentemente en el sitio activo de la Achasa (zona esterásica) para dar una molécula de Achasa modificada, mientras que se libera su fracción alcohólica. En un segundo paso, una molécula de agua libera la parte ácida del organofosforado, dejando a la enzima libre y, por lo tanto, reactivada. Este proceso de reactivación puede tardar varias horas a días, e incluso puede ser permanente, de aquí que, clínicamente se consideren inhibidores irreversibles pues hacen que la enzima pierda sus propiedades catalizadoras[11,14].

La pérdida de la función enzimática permite la acumulación de acetilcolina en las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto y los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) y en el Sistema Nervioso Central (SNC).

La estructura química de cada organofosforado tiene importancia respecto a su efecto sobre la enzima, al aumentar o disminuir la reactividad del átomo de fósforo con grupos nucleofilicos, es decir, su estructura influye sobre el nivel de toxicidad, incluso puede existir selectividad en la inhibición de la colinesterasa plasmática o de la eritrocitaria. Por ejemplo, clorpirifós, demetón, diazinón, diclorvós, malatión, mipafóx y triclorfón producen una mayor inhibición de la pseudocolinesterasa; en cambio, dimefós, mevinfós, paratión y metilparatión, producen una mayor inhibición de la colinesterasa eritrocitaria[14,23].

Cuando la Achasa es inhibida irreversiblemente por un organofosforado, la restauración de la actividad enzimática depende del tipo de derivado del ácido fosfórico y de la síntesis de nuevas moléculas de enzima.

Respecto a la dosis letal media, se cuenta sólo con pruebas de intoxicación aguda en los intentos de suicidio o de intoxicación deliberada, siendo así que para el mamífero es de casi 1 g/Kg por vía oral y la exposición de la piel da por resultado la absorción general de una fracción pequeña < 10 % [27].

- ***Manifestaciones Clínicas:***

  Las intoxicaciones con compuestos organofosforados pueden generar tres cuadros clínicos: la intoxicación aguda, el síndrome intermedio y una neurotoxicidad tardía.

  El cuadro de *intoxicación aguda* genera un conjunto de signos y síntomas denominados síndrome colinérgico el cual 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. La aparición de este cuadro varía entre pocos minutos hasta doce horas posterior al contacto con el tóxico, dependiendo de la edad del paciente, la cantidad ingerida y la toxicidad intrínseca del organofosforado; en los niños los efectos nicotínicos se observan con mayor frecuencia que en los adultos[11].

Hay una serie de síntomas que suelen aparecer en los estados tóxicos, aunque también son propios de muy distintas enfermedades; estas son: náuseas, vómitos, diarreas, alteraciones de la piel o mucosas (eritemas, urticaria, eccema, petequias, ictericia), dolores sin causa aparente, en región epigástrica, nuca, abdomen, articulaciones, alteraciones del sistema nervioso central y periférico, coma, somnolencia, delirio, ataxia, vértigos, parálisis, convulsiones, temblores, parestesias, analgesias, miosis o midriasis, visión borrosa, alteraciones respiratorias (disnea, bradipnea) o circulatorias (hipertensión, vasoconstricción, cefalalgias, hemorragias), hipertermia, afecciones renales (oliguria, albuminuria, hematuria), etc. Los signos clínicos que aparecen en la lesión hepática son ictericia, prurito, decoloración de las heces, coluria, urobilinuria, bradicardia, defecto de coagulación[2,3,8].

El *Síndrome Intermedio* aparece posterior a los efectos agudos, es decir 24 - 48 horas después de la exposición, pero antes que la neuropatía retardada; se caracteriza por debilidad de los músculos proximales de las extremidades, flexores del cuello, lengua, faringe y músculos respiratorios, con compromiso de la función respiratoria, disminución o ausencia de los reflejos miotendinosos y compromiso de pares craneales (principalmente el sexto). Su incidencia es de 57,1 %. Se ha observado que el

síndrome intermedio sólo ocurre en pacientes con inhibición prolongada de la aAchasa y que su presencia no depende del tipo de agente tóxico involucrado[11].

La *Neuropatía Retardada* se presenta principalmente con los compuestos que contienen flúor; puede iniciarse entre una a cuatro semanas después de la exposición aguda al tóxico. Los posibles mecanismos fisiopatológicos para su aparición son la inhibición de una enzima axonal conocida como esterasa neurotóxica (NTE) del sistema nervioso y el incremento del Ca^{2+} intracelular por alteración de la enzima calcio-calmomodulinaquinasa II, produciendo degenración axonal. Se trata de una polineuropatía predominantemente motora, de tipo flácido, pero también con manifestaciones de tipo sensorial, que afecta a los músculos dístales de las extremidades que se manifiesta con debilidad ascendente pero de predominio distal, ataxia, hipotrofia muscular, hiporreflexia en miembros inferiores, calambres, parestesias, dolor neuropático, e hipoestesia; su recuperación puede ser total o parcial entre 6 - 12 meses con una adecuada rehabilitación. Dentro de los organofosforados que más se han asociado se encuentran el leptofox, mipafox, clorpirifox, triclorfón, fentión y diazinón[11].

- ***Diagnóstico[1,14]:***

El diagnóstico se realizará a través de la historia clínica que debe enfatizar la búsqueda de antecedentes de intoxicación de origen laboral, accidental o con fines de suicidio, vía de penetración y tiempo de exposición, composición química, si fuese posible, cantidad de producto a la que ha sido expuesto, antídotos caseros que se haya ingerido, posible contaminación de otras personas, etc.

El examen físico, en el que debe tenerse en cuenta que los signos y síntomas pueden presentarse con mayor frecuencia, según el nivel de intoxicación.

Para diagnosticar la profundidad de inconciencia o coma es útil, el método *Edimburgo*, basado en las respuestas del paciente al dolor (presión en el borde de la oreja, desaconsejándose la fricción del esternón) y a las órdenes; los cuatro grados del coma quedan así:

- ✓ Grado 0: Totalmente consciente.
- ✓ Grado 1: Confuso, pero obedece órdenes orales.
- ✓ Grado 2: No obedece órdenes, pero responde bien al dolor.

- ✓ Grado 3: Responde poco al dolor.
- ✓ Grado 4: No reacciona al dolor.

Pruebas de Laboratorio en sangre para determinar la actividad colinesterásica. Es muy importante tener presente, al momento de interpretar un resultado de colinesterasa, cuál fue el método utilizado y los valores normales que se obtienen con el método.

Es importante recordar que el descenso de la pseudocolinesterasa en el plasma y/o de la actividad de los eritrocitos, constituyen los índices bioquímicos más importantes para el diagnóstico, ya que hacen evidente la absorción excesiva de organofosforados.

El diagnóstico de la intoxicación basado en la inhibición de la actividad colinesterásica plasmática, debe hacerse cuando dicha actividad caiga entre 20 % y 30 % o más.

Pueden hacerse pruebas de laboratorio en orina dentro de las 48 horas de exposición, ya que los organofosforados son hidrolizados en el organismo a fosfatos alquílicos y fenoles dentro de ese tiempo.

También se realiza la prueba diagnóstica-terapéutica que consiste en administrar sulfato de atropina por vía endovenosa o intramuscular. La dosis recomendada es de 1 mg en adultos y 0,01 mg/kg en niños menores de 12 años.

El diagnóstico diferencial se realizará con síndrome convulsivo, coma hipo o hiperglicémico, intoxicaciones con otros tóxicos como fluoracetato de sodio, hidrocarburos clorados, depresores del sistema nervioso central (alcohol etílico, metílico y opiáceos), edema pulmonar, intoxicación por hongos, entre otras.

- ***Tratamiento[11]:***

El tratamiento inicial se enfoca en asegurar la permeabilidad de la vía aérea y la adecuada función cardiovascular. Es esencial una adecuada aspiración de secreciones. Se debe realizar una descontaminación adecuada según la vía de entrada del tóxico, ya sea con baño corporal, lavado del cabello, retiro de ropa, uso de carbón activado a dosis convencional y catártico.

En los casos de intoxicación por vía cutánea el paciente debe ser lavado con abundante agua y jabón, recordando que todo el personal médico y de enfermería debe tener las precauciones

necesarias para evitar convertirse en otra víctima de intoxicación. El lavado gástrico no debe retardar la administración del tratamiento específico, y es recomendado solamente en pacientes en quienes se sospeche la presencia de restos tóxicos en el estómago (ingestión < 2 horas) o en pacientes con intubación orotraqueal para minimizar el riesgo de broncoaspiración.

La Atropina se utiliza para el manejo de los efectos muscarínicos por competición de receptores con la acetilcolina. Su administración debe iniciarse una vez esté asegurada la vía aérea. La dosis inicial es de 1 a 5 mg IV (niños 0,02 a 0,05 mg/kg), evaluando la respuesta a intervalos de cinco a diez minutos, buscando como guía terapéutica la aparición de signos de atropinización (aumento de la frecuencia cardiaca, disminución de secreciones respiratorias, midriasis, resequedad o normalidad de piel y mucosas), y vigilando la aparición de angina, excitación de origen central (delirio, alucinaciones) y retención urinaria. En pacientes con intoxicaciones severas, posteriormente se puede requerir un goteo contínuo de atropina entre 0,01 y 0,08 mg/kg/h que deberá retirarse gradualmente para evitar bradiarritmias.

Las Oximas actúan mediante la reactivación de la colinesterasa eliminando su grupo fosfato. Idealmente deben ser empleadas en las primeras seis horas para evitar la unión irreversible entre el tóxico y la colinesterasa. Aunque existen diferentes oximas y protocolos de administración, la más empleada es la pralidoxima (amp 1 g/20 mL) a una dosis de 25 a 50 mg/kg (1 a 2 g), diluido en 100 cc de solución salina 0,9 % para pasar en 30 minutos, seguido de una infusión continua a 8 mg/kg/h por 24 horas. Otra alternativa es la administración de 1 a 2 g por vía IV o IM cada cuatro horas. Se recomiendan reservar el uso de oximas para los pacientes con intoxicaciones moderadas a severas por organofosforados. Dentro de sus efectos adversos se ha descrito hipertensión, náuseas, cefalea, taquicardia, larigoespasmo, hepatotoxicidad. La terapia temprana con oximas durante las primeras 24 horas de la intoxicación aguda por organofosforados, ha demostrado una disminución en la incidencia del síndrome intermedio y una recuperación más rápida de los efectos a nivel del SNC.

La administración de Sulfato de magnesio a una dosis de 4 g/día, se relaciona con una disminución en el número de días de hospitalización. También se ha empleado para el manejo de la hipertensión y algunos tipos de arritmias que se pueden presentar durante la intoxicación aguda por organofosforados.

En caso se presentan convulsiones la primera elección son las benzodiacepinas a dosis usuales. En caso de síndrome intermedio, se debe realizar intubación orotraqueal y traslado a UCI. Se debe realizar monitorización electrocardiográfica para el manejo específico de las arritmias.

En el caso de intención suicida se recomienda la valoración por psiquiatría. La valoración del paciente a las 2 - 4 semanas después de haber sido dado de alta es importante para evaluar la presencia de signos de neuropatía retardada; para ello se requiere la confirmación mediante neuroconducciones y electromiografía y el inicio de rehabilitación.

2.2.3. **Cromatografía**:

En 1910, Tswett M, botánico ruso, describió por primera vez, esta técnica aplicada a la separación de pigmentos de plantas, denominándolo "cromatografía" por las bandas coloreadas de pigmentos que se separaban por su adsorción selectiva sobre columnas de yeso. En 1930, Kuhn y Lederer aplicaron la cromatografía para la separación de carotenoides; es a partir de este momento, que su uso se extendió a lo largo de la historia, desarrollándose versiones de la misma: cromatografía de reparto (Martin y Synge, 1941), de papel (Consden, Gordon y Martin, 1944), de capa fina (Stahl, 1958), de gas-líquido (Martin y James 1952), etc.

Hoy en día casi no hay campo de la química, biología, medicina, etc., en el que no se utilice la cromatografía en algunas de sus formas, tanto en su vertiente preparativa como en la analítica[19].

Conceptos básicos:

La cromatografía es esencialmente un método físico de separación, que consiste en un conjunto de técnicas basadas en el principio de retención selectiva, cuyo objetivo es separar los distintos componentes de una mezcla, permitiendo identificar y determinar las cantidades de dichos componentes[28].

La definición oficial de la International Unión of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) dice: la cromatografía es un método físico de separación en el cual los componentes serán separados y distribuidos entre dos fase una de las cuales es estacionaria (fase estacionaria) mientras que la otra (la fase móvil) moviéndose en una dirección definida[19]. Es decir, los componentes a separar se distribuyen entre dos fases, una inmóvil (lecho estacionario), y otra móvil (fase móvil) la cual percola a través de la primera. La separación se da como resultado de repetidos procesos de sorción – desorción durante el movimiento de los componentes de la mezcla arrastrados por la fase móvil a lo largo del lecho estacionario (elución), produciéndose la separación debido a las diferencias en las constantes de distribución de los componentes de la mezcla entre la fase estacionaria y la fase

móvil. A la distribución final de los componentes en función de su posición sobre el lecho estacionario, o el tiempo en que eluyen se le denomina cromatograma[19].

Tipos de cromatografía: Existen diferentes criterios de clasificación de la cromatografía[19,28]:

a) Por la naturaleza de sus fases:

- Cromatografía líquido - líquido
- Cromatografía gas - líquido
- Cromatografía líquido -. sólido
- Cromatografía gas - sólido

b) Atendiendo al proceso químico-físico que va a protagonizar el proceso de separación:

- Cromatografía de Adsorción (líquido - sólido o cromatografía de fases normales).
- Cromatografía de Reparto (o líquido - líquido.
- Cromatografía de Intercambio iónico
- Cromatografía de Exclusión.

c) Con base en la naturaleza del soporte en el que se aloja la fase estacionaria:

- Cromatografía plana:
  - ✓ Cromatografía en papel (*paper chromatography*),.
  - ✓ Cromatografía en capa fina (TLC) - (Thin layer chromatography), es una técnica utilizada para la separación de mezclas de dos o más compuestos en una solución, por distribución entre dos fases, una de las cuales está constituida por una placa de vidrio con recubierta de sílica gel o alúmina (fase estacionaria) y una solución de líquidos orgánicos que por capilaridad van a ascender a través de la fase estacionaria, separando los analitos. (fase móvil o eluyente).

- Cromatografía en columna:
  - ✓ Cromatografía de gases (GC.
  - ✓ Cromatografía líquida (LC)

Tabla 03: Tipos de Cromatografía y Fases

TIPOS	FASE MÓVIL	FASE ESTACIONARIA
Cromatografía en papel	Líquido	Papel de celulosa.
Cromatografía en capa fina	Líquido	Gel de sílice o alúmina
Cromatografía de gases	Gas	Columnas capilares de sílice fundida, columnas empacadas con tierras diatomeas hechas de tubos de vidrio o metal
Cromatografía líquida en fase reversa	Líquido polar	Empaques de siloxano de octilo o siloxano de octadecilo.
Cromatografía líquida en fase normal	Líquido menos polar	Empaques de sílice, alúmina o un soporte al que se unen químicamente grupos polares (ciano, amino, etc)
Cromatografía líquida de intercambio iónico	Líquido polar	Resinas de intercambio iónico.
Cromatografía líquida de exclusión	Líquido	Empaques de pequeñas partículas de sílice o polímeros con red de poros uniforme.
Cromatografía líquida de adsorción	Líquido	Partículas finamente divididas de sílice o de alúmina.
Cromatografía de fluidos supercríticos	Líquido	Columnas abiertas de sílice fundida con recubrimientos internos de varios tipos de siloxanos enlazados y de enlaces cruzados.

Fuente: Machado L. Control de Calidad de Productos Fitoterapéuticos: Cromatografía en Capa Fina (CCD o TLC) y Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (CLAE o HPLC). En Sharapin N, editor. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Santafé de Bogotá – Colombia: Convenio Andrés Bello. 2000; pp.157 - 164[17].

Concepto de Factor de Retención o Relación de Frentes (R.F)

Se define como RF al factor de retención o relación de frentes considerados desde el punto de origen o aplicación[28].

$$RF = \frac{\text{Distancia que recorre la muestra desde el punto de aplicación}}{\text{Distancia que recorre el disolvente hasta el frente del eluyente}}$$

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)[28].

Factores que influyen en una separación por Cromatografía de Capa Fina[28]

a) *Temperatura*: a menor temperatura las sustancias se adsorben más en la fase estacionaria.
b) 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*: facilitan la extracción total de los analitos.

2.2.4. *Lactuca sativa* "Lechuga"

El origen de la lechuga no parece muy claro, aunque algunos autores afirman que procede de la India, los botánicos no se ponen de acuerdo, por existir un seguro antecesor de la lechuga de origen silvestre que es *Lactuca scariola* L., que crece en los terrenos baldíos y rocosos desde Asia y norte de África hasta el norte de Europa. Las variedades actualmente cultivadas son hibridación de las distintas especies[13].

El nombre genérico "*Lactuca"* procede del latín *"lac"* que significa leche, en referencia al líquido lechoso (de apariencia "láctea") principalmente savia que exudan sus tallos; y *sativa* hace referencia a su carácter de especie cultivada[13].

En la actualidad, la lechuga es una hortaliza, que debido a la tendencia por consumir alimentos frescos como las ensaladas, su consumo se ha incrementado. En Europa, representa el 6 % de la producción de hortalizas, en cuarto lugar después de tomate, cebolla y zanahoria. En España, su cultivo se da en el 16,7 % de la superficie cultivada y cerca de un 12 % de la producción total. En el Perú la lechuga es una de las hortalizas más conocidas y populares en nuestro país y su consumo es mayor durante el verano.

a) Clasificación Taxonómica

- ✓ **Reino** : Plantae
- ✓ **Subreino** : Tracheobionta
- ✓ **Superdivisión** : Spermatophyta
- ✓ **División** : Magnoliophyta
- ✓ **Clase** : Magnoliopsida
- ✓ **Subclase** : Asteridae
- ✓ **Orden** : Asterales
- ✓ **Familia** : Asteraceae
- ✓ **Género** : *Lactuca* L.
- ✓ **Especie** : *Lactuca sativa* L.
- ✓ **Nombre Vulgar** : Lechuga

b) Descripción Botánica[15]

- ➢ **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 dependiente del suelo; así un suelo suelto tendrá lechugas con un sistema radicular más denso y profundo que un suelo compacto.

- **Tallo**

  El tallo de la lechuga es muy corto y al llegar a la floración se alarga hasta un metro, desarrollando un capítulo de 15 a 25 flores de color amarillo, pequeñas, reunidas en anchas cimas corimbosas y con numerosas bractéolas.

  En todas las especies de lechuga se encuentra un jugo lechoso al interior del tallo, que da el nombre al género *Lactuca* al cual pertenece la lechuga, que viene de la palabra latina *lac*, que se refiere a dicho jugo.

- **Hojas**

  Sus hojas son basales, numerosas y grandes en densa roseta, además ovales, oblongas, brillantes y opacas, dependiendo del tipo y variedad.

c) Hábitat[1,15]

- **Temperatura.**

  La temperatura óptima de germinación de la lechuga oscila entre 18 – 20 ºC. Durante la fase de crecimiento del cultivo se requieren temperaturas entre 14 – 18 ºC por el día y 5 – 8 ºC por la noche, pues la lechuga exige que haya diferencia de temperaturas entre el día y la noche. Durante el acogollado

se requieren temperaturas en torno a los 12 ºC por el día y 3 – 5 ºC por la noche.

Este cultivo soporta más las temperaturas elevadas que las bajas, ya que como temperatura máxima puede soportar hasta los 30 ºC y como mínima temperaturas de hasta – 6 ºC. Cuando la lechuga soporta temperaturas bajas durante algún tiempo, sus hojas toman una coloración rojiza.

- **Humedad Relativa.**

El sistema radicular de la lechuga es muy reducido en comparación con la parte aérea, por lo que es muy sensible a la falta de humedad y soporta mal un periodo de sequía, aunque éste sea muy breve.

La humedad relativa conveniente para la lechuga es del 60 al 80 %, aunque en determinados momentos soporta menos del 60 %.

Los problemas que presenta este cultivo en invernadero es que se incrementa la humedad ambiental, por lo que se recomienda su cultivo al aire libre, cuando las condiciones climatológicas lo permitan.

- **Suelo.**

Los suelos preferidos por la lechuga son los ligeros, arenoso - limosos, con buen drenaje, situando el pH óptimo entre 6,7 y

7,4. En los suelos humíferos, la lechuga vegeta bien, pero si son excesivamente ácidos será necesario realizar ciertas modificaciones.

En cultivos de primavera, se recomiendan los suelos arenosos, pues se calientan más rápidamente y permiten cosechas más tempranas.

En cultivos de otoño, se recomiendan los suelos francos, ya que se enfrían más lento que los suelos arenosos.

En cultivos de verano, preferible son los suelos ricos en materia orgánica, pues hay un mejor aprovechamiento de los recursos hídricos y el crecimiento de las plantas es más rápido.

d) Cultivo[1]

- **Semillero**

La multiplicación de la lechuga suele hacerse con planta en cepellón obtenida en semillero. Se recomienda el uso de bandejas de poliestireno de 294 alveolos, sembrando en cada alveolo una semilla a 5 mm de profundidad. Una vez transcurridos 30 - 40 días después de la siembra, la lechuga será plantada cuando tenga 5 - 6 hojas y una altura de 8 cm. desde el cuello del tallo hasta las puntas de las hojas.

- **Preparación del terreno.**

  En primer lugar se procederá a la nivelación del terreno, especialmente en el caso de zonas encharcadizas, luego se procederá al asurcado formando varios blancos para marcar la ubicación de las plantas y otros pequeños surcos para tener donde alojar la tubería portagoteros.

  Se recomienda cultivar lechuga después de leguminosas, cereal o rastrojo, no deben cultivarse como precedentes crucíferos o compuestos, manteniendo las parcelas libres de malas hierbas y restos del cultivo anterior. No deberán utilizarse el mismo terreno para más de dos campañas con dos cultivos a lo largo de cuatro años, salvo que se realice una sola plantación por campaña, alternando el resto del año con barbechos, cereales o leguminosas.

- **Plantación.**

  La plantación se realiza en caballones a una altura de 25 cm para que las plantas no estén en contacto con la humedad, además de evitar los ataques producidos por hongos.

  La plantación debe hacerse de forma que la parte superior del cepellón quede a nivel del suelo, para evitar podredumbres al nivel del cuello y la desecación de las raíces.

- **Riego.**

  Los mejores sistemas de riego, que actualmente se están utilizando para el cultivo de la lechuga son, el riego por goteo (cuando se cultiva en invernadero), y las cintas de exudación (cuando el cultivo se realiza al aire libre).

  Existen otras maneras de regar la lechuga como el riego por gravedad y el riego por aspersión, pero cada vez están más en recesión, aunque el riego por surcos permite incrementar el nitrógeno en un 20 %.

  Los riegos se darán de manera frecuente y con poca cantidad de agua, procurando que el suelo quede aparentemente seco en la parte superficial, para evitar podredumbres del cuello y de la vegetación que toma contacto con el suelo.

- **Abonado.**

  El 60 – 65 % de todos los nutrientes son absorbidos en el periodo de formación del cogollo y éstas se deben de suspender al menos una semana antes de la recolección.

  El aporte de estiércol en el cultivo de lechuga se realiza a razón de 3 kg/m^2, cuando se trata de un cultivo principal desarrollado de forma independiente de otros. No obstante, cuando se cultiva en invernadero, puede no ser necesaria la estercoladura, si ya se aportó estiércol en los cultivos anteriores.

La lechuga es una planta exigente en abonado potásico, debiendo cuidar los aportes de este elemento, especialmente en épocas de bajas temperaturas; y al consumir más potasio va a absorber más magnesio, por lo que habrá que tenerlo en cuenta a la hora de equilibrar esta posible carencia. Sin embargo, hay que evitar los excesos de abonado, especialmente el nitrogenado, con objeto de prevenir posibles fitotoxicidades por exceso de sales y conseguir una buena calidad de hoja y una adecuada formación de los cogollos.

También se trata de un cultivo bastante exigente en molibdeno durante las primeras fases de desarrollo, por lo que resulta conveniente la aplicación de este elemento vía foliar, tanto de forma preventiva como para la corrección de posibles carencias.

- **Recolección.**

La madurez está basada en la compactación de la cabeza. Una cabeza compacta es la que requiere de una fuerza manual moderada para ser comprimida, es considerada apta para ser cosechada. Una cabeza muy suelta está inmadura y una muy firme o extremadamente dura es considerada sobremadura. Las cabezas inmaduras y maduras tienen mucho mejor sabor que las sobremaduras y también tienen menos problemas en postcosecha.

- **Almacenamiento.**

  Una temperatura de 0 ºC y una humedad relativa mayor del 95 % se requiere para optimizar la vida de almacenaje de la lechuga. El enfriamiento por vacío (vacuum cooling) es generalmente utilizado para la lechuga tipo *Iceberg*, sin embargo el enfriamiento por aire forzado también puede ser usado exitosamente.

  El daño por congelamiento puede ocurrir si la lechuga es almacenada a menos de – 0,2 ºC, cuya manifestación es un oscurecimiento translúcido o un área embebida en agua, la cual se torna legamosa y se deteriora rápidamente o después de descongelarse.

  Durante el almacenamiento pueden producirse pudriciones blandas bacterianas (bacterial soft-rots), causadas por numerosas especies de bacterias, dando lugar a una destrucción legamosa del tejido infectado. Las pudriciones blandas pueden dar pie a infecciones por hongos. La eliminación de las hojas exteriores, enfriamiento rápido y una baja temperatura de almacenamiento reducen el desarrollo de las pudriciones blandas bacterianas.

  Los hongos pueden producir una desorganización acuosa de la lechuga (ablandamiento acuoso) causado por *Sclerotinia* o por *Botritis cinerea*, estas se distinguen de las pudriciones blandas bacterianas por el desarrollo de esporas negras y

grises. La eliminación de las hojas y la baja temperatura también pueden reducir la severidad de estas pudriciones.

e) Plagas y Enfermedades[1]

TRIPS (*Frankliniella occidentalis*)

Se trata de una de las plagas que causa mayor daño al cultivo de la lechuga, pues es transmisora del virus del bronceado del tomate (TSWV). La importancia de estos daños directos (ocasionados por las picaduras y las hendiduras de puestas) depende del nivel poblacional del insecto (aumentando desde mediada la primavera hasta bien entrado el otoño).

Normalmente, el principal daño que ocasiona al cultivo no es el directo sino el indirecto transmitiendo el virus TSWV, cuya presencia de este virus empieza por provocar grandes necrosis foliares, y rápidamente éstas acaban muriendo.

f) Valor Nutricional[1]

La lechuga es una hortaliza pobre en calorías, aunque las hojas exteriores son más ricas en vitamina C que las interiores.

Tabla 04: Valor nutricional de la lechuga en 100g de sustancia

Valor nutricional de la lechuga en 100 g de sustancia	
Carbohidratos (g)	20,1
Proteínas (g)	8,4
Grasas (g)	1,3
Calcio (g)	0,4
Fósforo (mg)	138,9
Vitamina C (mg)	125.7
Hierro (mg)	7,5
Niacina (mg)	1,3
Riboflavina (mg)	0,6
Tiamina (mg)	0,3
Vitamina A (U.I.)	1155
Calorías (cal)	18

Fuente: Agricultura ecológica on line. El cultivo de la Lechuga [en línea]. infoAgro.com, 2013; [Accesado 02 de agosto del 2015][1].

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

Estuvo constituida por las lechugas comercializadas en los puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca.

3.1.2. Universo

Todas las lechugas comercializadas en los puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca.

3.1.3. Muestra

Un total de 52 unidades de lechugas, procedentes de 13 puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca.

- **Criterios de inclusión:** Las lechugas que presentaron mejor aspecto, es decir las más frescas y voluminosas, al momento de la toma de muestra.

- **Criterios de exclusión:** Las lechugas que estuvieron marchitas y pequeñas, al momento de la toma de muestra.

3.2. Métodos de investigación

3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue:

Aplicada, ya que se buscó transformar el conocimiento puro en conocimiento útil; tras la búsqueda de conocimientos teóricos o métodos para determinar la presencia de compuestos organofosforados en las lechugas comercializadas en el mercado modelo de Cajamarca, se buscó informar para mejorar su comercialización sin ocasionar daños a la salud.

3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:

No Experimental, transversal, debido a que no hay una manipulación de las variables, es decir no hay causa efecto; además que no se ha manipulado el factor causal para que las muestras presenten o no, residuos de plaguicidas, simplemente a través de la aplicación de técnicas se ha observado su presencia o ausencia; y la recolección de datos se ha dado en un solo momento y en un tiempo único, para finalmente describir las variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado.

3.3. Técnicas de investigación

Se desarrolló la investigación aplicando el mismo Protocolo que viene siendo utilizado por el Instituto de Criminalística y Ciencias Forenses de la

Policía Nacional del Perú, en la ciudad de Lima y por sus Órganos descentralizados en algunas ciudades del país como Cajamarca, Chiclayo, Trujillo, Arequipa y Huancayo[21].

3.3.1. Procedimientos y técnicas para la selección de la muestra:

La Técnica de Muestreo fue adaptada del Manual de Técnicas para Laboratorio, aplicadas por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO)[24], donde se indica que cuando el material es a granel de 1 a 10 costales, se toma una muestra de cada uno, siendo en todo momento la más representativa, por lo que para la presente investigación se tomaron criterios de inclusión y exclusión, que están detallados en el acápite 3.1.3.

Estas muestras fueron compradas de trece puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, donde las lechugas para ser vendidas, eran extraídas del interior de un costal de plástico; y fueron adquiridas los días lunes del mes de octubre 2015, debido a que en estos días de la semana hubo mayor acopio de los mencionados vegetales.

3.3.2. Preparación de la muestra:

- Debido a que los productos organofosforados son de acción sistémica, cada lechuga tuvo que ser triturada en su totalidad, con ayuda de un mortero y pilón.

- Este contenido fue trasvasado a un vaso de precipitación de 250mL, donde se adicionó agua ultra pura, entre 80 a 110 mL.
- Se calentó por 10 minutos en plancha metálica a 50 °C agitando constantemente y agregando pequeñas cantidades de sulfato de amonio hasta un total de 5 g, esto con el fin de facilitar la extracción del analito (compuesto organofosforado).
- Se dejó enfriar - reposar por 15 minutos.
- Se filtró con papel filtro en vasos de precipitación.

3.3.3. Extracción de la muestra:

El analito presente en el filtrado obtenido en el procedimiento anterior, para poder ser sembrado en las placas cromatográficas, tuvo que ser extraído, aplicando los siguientes procedimientos:

- El filtrado fue trasvasado a una pera de bromo de 250 mL.
- Utilizando H_2SO_4 10%, la solución fue cambiado a pH = 5,5, ya que este pH es el adecuado para realizar la extracción de estas sustancias químicas.
- Se agregó 10 mL de éter etílico y se agitó por 2 minutos, y se dejó en reposo por un minuto; este procedimiento se repitió tres veces.
- Se descartó la fase acuosa y la fase orgánica fue trasvasada a un vial donde se lo evaporó a sequedad.

- La fase orgánica seca, que es la muestra, se diluyó con III gotas de éter etílico para posteriormente realizar el sembrado en las placas cromatográficas.

3.3.4. Análisis por Cromatografía en Capa Fina:

Esta fase concierne a la parte directa de cromatografía en capa fina, cuyo procedimiento corresponde a: sembrado, elución, revelado e interpretación de la placa cromatográfica, que se llevó a cabo de la siguiente manera:

- Las placas cromatográficas fueron de sílica gel en soporte de vidrio (Fase Estacionaria), donde se procedió a la aplicación de la muestra (sembrado), utilizando como blanco agua ultra pura y como estándar Metamidophos de 0,3 ppm.
- Posteriormente la Fase Estacionaria (FE) fue introducida en una cuba en la que previamente se había acondicionado la Fase Móvil (FM) o eluyente consistente en 100 mL de los solventes orgánicos cloroformo y cetona (1:1), 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 $PdCl_2$.
- 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 analizados en porcentajes, para lo cual se utilizó tablas elaboradas en programa Excel versión 2014.

3.4. Instrumentos, Equipos, Materiales y Reactivos

3.4.1. Instrumentos

- Hoja de cálculo del office Excel versión 2014,

3.4.2. Equipos

- Cámara extractora de gases, marca Esco.
- Cromatógrafo de Capa Fina, marca Camag.
- Cámara develadora, marca Camag.
- Atomizador, marca Camag.
- Plancha calentadora, marca HOT PLATE

3.4.3. Materiales

Materiales de vidrio y otros de uso común en el Laboratorio de Toxicología:

3.4.4. Reactivos

- Agua ultra pura (H_2Oqp).
- Ácido sulfúrico (H_2SO_4) al 10%
- Éter Etílico

- Cloroformo
- Acetona $CH_3(CO)CH_3$.
- Cloruro de paladio ($PdCl_2$)
- Sulfato de Amonio

3.5. Técnicas de análisis de datos (estadísticas)

Los resultados obtenidos fueron organizado en tablas en el programa Excel y se evaluaron las cantidades porcentuales y contrastados con las hipótesis, y se determinó si la presencia de compuestos organofosforados.

3.6. Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación se limitó al estudio específico de compuestos químicos (plaguicidas organofosforados) en lechugas, no se estudiaron personas ni animales de experimentación; pero se tuvo en cuenta los principios de confidencialidad de los proveedores.

IV. RESULTADOS

Tabla 05: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 05 de octubre 2015.

LUNES 05 OCT 2015

Nro.	HORA	LUGAR DE COMPRA		PROCEDENCIA	Nro. de bolsas	Lechugas en venta	Nro. de muestras	RESULTADO	
								POSITIVO	NEGATIVO
1	07:40	PUESTO 154	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	26	1		1
2	08:25	PUESTO 174	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	40	1		1
3	08:55	PUESTO 187	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	28	1		1
4	09:20	PUESTO 208	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	31	1	1	
5	09:30	PUESTO 209	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	30	1		1
6	09:55	PUESTO 215	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	25	1		1
7	10:20	PUESTO 252	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	27	1		1
8	07:30	PUESTO 129	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	35	1		1
9	07:55	PUESTO 155	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	27	1		1
10	08:05	PUESTO 157	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	28	1		1
11	08:45	PUESTO 185	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	26	1		1
12	10:00	PUESTO 216	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	26	1		1
13	10.10	PUESTO 218	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	23	1		1
				TOTAL	13	372	13	1	12

Fuente: Elaborado por la tesista.

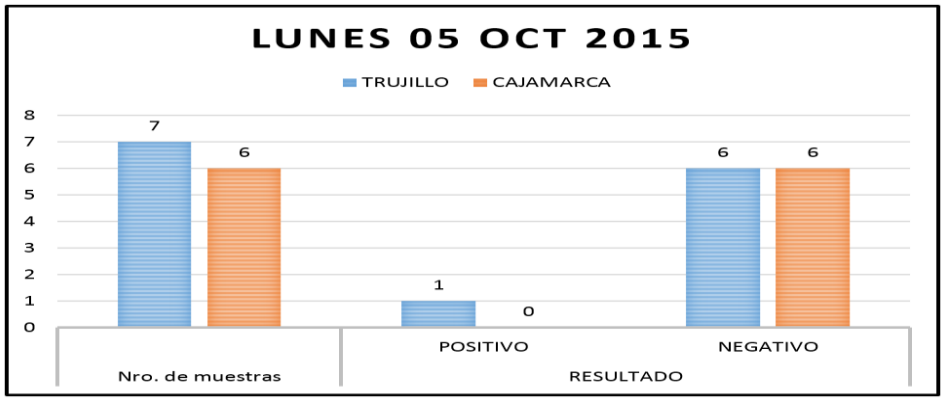


Gráfico 01: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 05 de octubre 2015.

Interpretación: De 13 muestras adquiridas del mercado modelo de Cajamarca el 05 de octubre del 2015, procedentes de Trujillo y Cajamarca, se observa que solo una de ellas (Trujillo) dio positivo a la presencia de compuestos organofosforados.

Tabla 06: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 12 de octubre 2015.

LUNES 12 OCT 2015

Nro.	HORA	LUGAR DE COMPRA		PROCEDENCIA	Nro. de bolsas	Lechugas en venta	Nro. de muestras	RESULTADO	
								POSITIVO	NEGATIVO
1	07:30	PUESTO 154	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	21	1		1
2	08:05	PUESTO 174	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	42	1		1
3	08:25	PUESTO 187	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	24	1		1
4	08:40	PUESTO 208	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	29	1	1	
5	08:50	PUESTO 209	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	32	1	1	
6	09:05	PUESTO 215	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	21	1		1
7	09:40	PUESTO 252	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	22	1		1
8	07:20	PUESTO 129	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	32	1		1
9	07:40	PUESTO 155	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	20	1		1
10	07:55	PUESTO 157	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	22	1		1
11	08:20	PUESTO 185	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	21	1		1
12	09:10	PUESTO 216	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	24	1		1
13	09:20	PUESTO 218	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	18	1		1
				T O T A L	13	328	13	2	11

Fuente: Elaborado por la autora de la tesis.

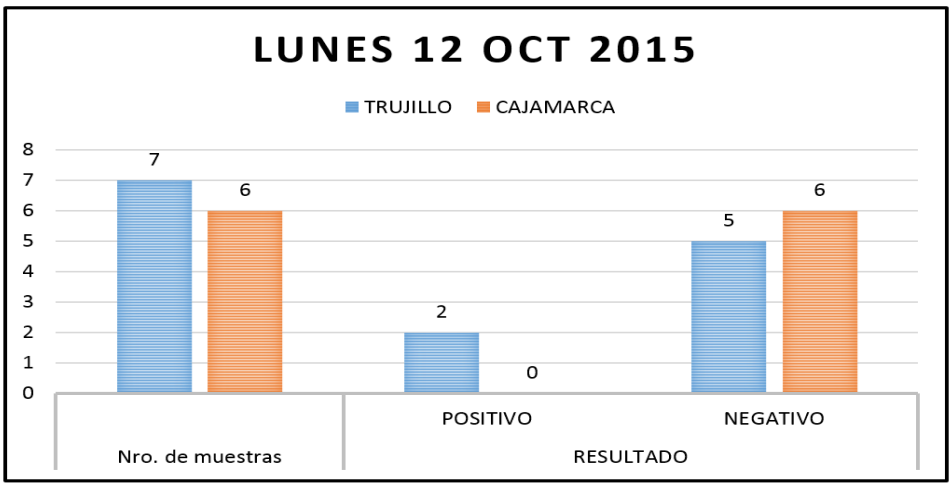


Gráfico 02: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 12 octubre 2015.

Interpretación: De 13 muestras adquiridas del mercado modelo de Cajamarca el 12 de octubre del 2015, procedentes de Trujillo y Cajamarca, dos (Trujillo) dieron positivo a la presencia de compuestos organofosforados.

Tabla 07: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 19 de octubre 2015.

LUNES 19 OCT 2015

Nro.	HORA	LUGAR DE COMPRA		PROCEDENCIA	Nro. de bolsas	Lechugas en venta	Nro. de muestras	RESULTADO	
								POSITIVO	NEGATIVO
1	08:20	PUESTO 154	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	24	1		1
2	08:45	PUESTO 174	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	40	1	1	
3	09:00	PUESTO 187	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	24	1		1
4	09:15	PUESTO 208	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	30	1		1
5	09:20	PUESTO 209	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	30	1	1	
6	09:35	PUESTO 215	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	26	1		1
7	10:10	PUESTO 252	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	26	1		1
8	08:00	PUESTO 129	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	33	1	1	
9	08:25	PUESTO 155	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	28	1		1
10	08:30	PUESTO 157	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	25	1		1
11	08:55	PUESTO 185	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	25	1		1
12	09:45	PUESTO 216	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	24	1		1
13	09:55	PUESTO 218	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	21	1		1
				TOTAL	13	356	13	3	10

Fuente: Elaborado por la autora de la tesis.

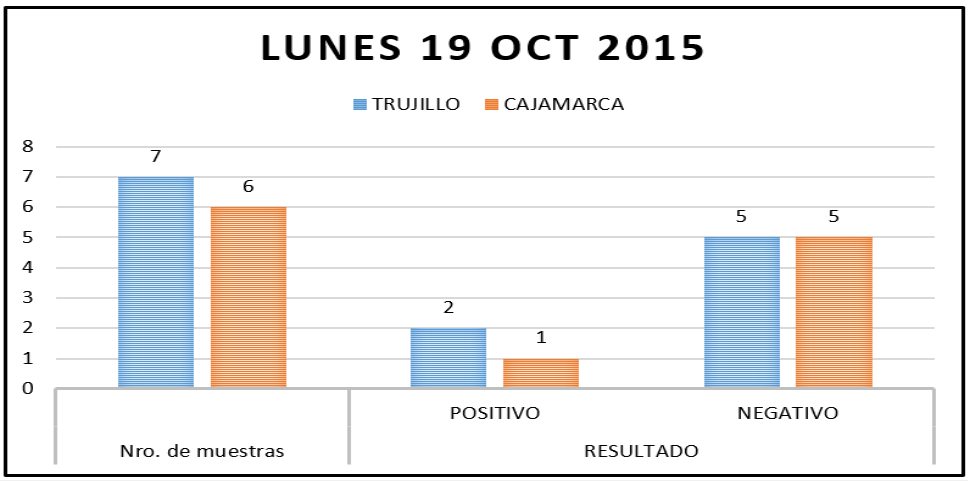


Gráfico 03: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 19 de octubre 2015.

Interpretación: De 13 muestras adquiridas del mercado modelo de Cajamarca el 19 de octubre del 2015, procedentes de Trujillo y Cajamarca, tres (Trujillo: 2, Cajamarca 1) dieron positivo a la presencia de compuestos organofosforados.

Tabla 08: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 26 de octubre 2015.

LUNES 26 OCT 2015

Nro.	HORA	LUGAR DE COMPRA		PROCEDENCIA	Nro. de bolsas	Lechugas en venta	Nro. de muestras	RESULTADO	
								POSITIVO	NEGATIVO
1	07:55	PUESTO 154	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	25	1		1
2	08:25	PUESTO 174	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	43	1	1	
3	08:45	PUESTO 187	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	22	1		1
4	09:00	PUESTO 208	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	35	1		1
5	09:05	PUESTO 209	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	32	1		1
6	09:15	PUESTO 215	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	24	1		1
7	09:45	PUESTO 252	MERCADO MODELO CAJ	TRUJILLO	1	24	1		1
8	07:45	PUESTO 129	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	35	1	1	
9	08:00	PUESTO 155	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	25	1		1
10	08:10	PUESTO 157	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	24	1		1
11	08:40	PUESTO 185	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	27	1	1	
12	09:20	PUESTO 216	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	29	1		1
13	09:30	PUESTO 218	MERCADO MODELO CAJ	CAJAMARCA	1	19	1		1
				TOTAL	13	364	13	3	10

Fuente: Elaborado por la autora de la tesis.

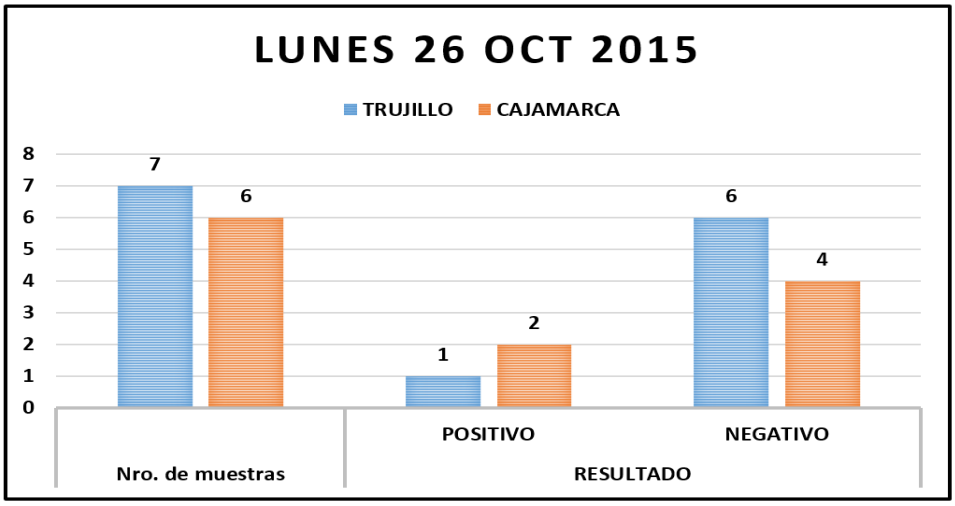


Gráfico 04: Muestras de lechugas según proveedor, procedencia y presencia de compuestos organofosforados: compra del lunes 26 de octubre 2015.

Interpretación: De 13 muestras adquiridas del mercado modelo de Cajamarca el 26 de octubre del 2015, procedentes de Trujillo y Cajamarca, tres (Trujillo: 1; Cajamarca: 2) dieron positivo a la presencia de compuestos organofosforados.

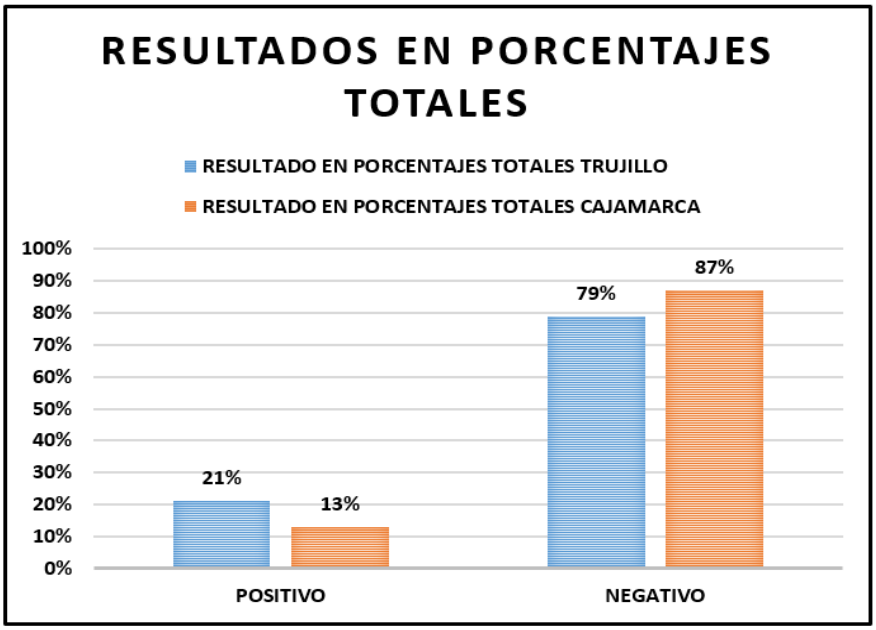


Gráfico 05: Resultados porcentuales de Compuestos organofosforados en lechugas expendidas en el mercado modelo de Cajamarca según procedencia (resultados al 100%).

Interpretación: Del 100% de muestras analizadas, adquiridas en el mercado modelo de Cajamarca el 21% procedentes de Trujillo presentaron compuestos organofosforados y de Cajamarca el 13%, las demás dieron negativo a la presencia de organofosforados.

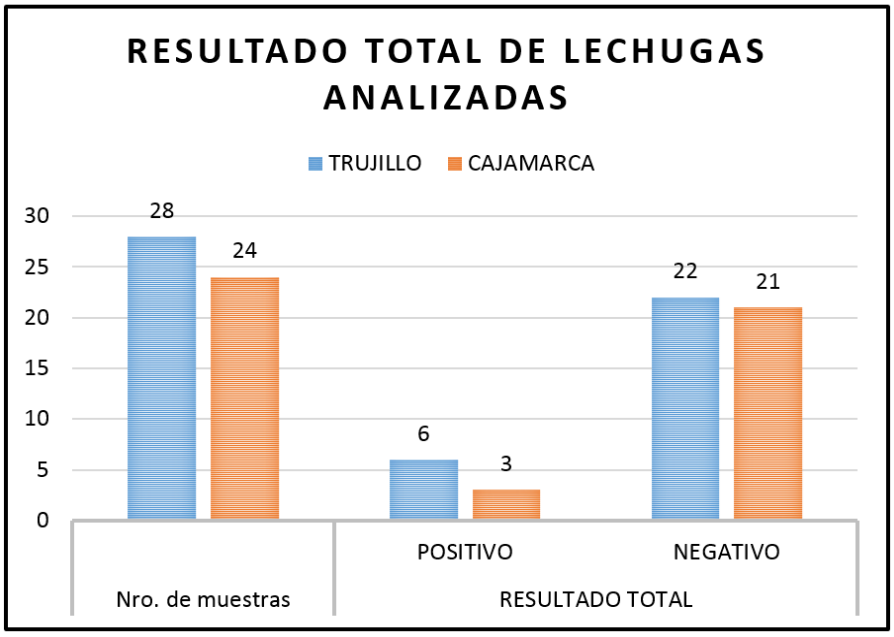


Gráfico 06: Total de lechugas analizadas vs presencia de Compuestos organofosforados y lugar de procedencia.

Interpretación: De 1as 52 muestras adquiridas en el mercado modelo de Cajamarca 28 procedían de Trujillo y 24 de Cajamarca, observándose que la mayoría dieron negativo a la presencia de compuestos organofosforados (Trujillo 22 y Cajamarca 21).

V. DISCUSIÓN

En la lucha por incrementar la producción agrícola, el hombre se ha visto en la necesidad de desarrollar tecnologías que les permita obtener un mayor rendimiento y mejora de sus cultivos, dentro de ellos se encuentra el proteger a los cultivos de plagas a través del uso de pesticidas. Sin embargo, se ha caído en el uso indiscriminado de estas sustancias, ocasionando con ello contaminación de agua, suelos y alimentos. Diversos estudios ya han demostrado que los pesticidas organofosforados, por su poca degradabilidad se bioacumulan por periodos mayores a diez años, siendo así una amenaza persistente para el medio ambiente y la salud, no solo de los agricultores que frecuentemente manipulan estos compuestos, sino también para los consumidores de sus productos.

La Food and drug aministration (FDA) es la encargada a nivel internacional de verificar según sus estándares los requerimientos mínimos para su comercialización y el impacto en la salud que pueden tener los productos que contengan compuestos organofosforados; no olvidemos que en el Perú no se cuenta con un organismo regulador de estos pesticidas, existiendo un gran desconocimiento de los productos alimenticios que se consumen, por ello la presente investigación buscó determinar la presencia o no de compuestos organofosforados en lechugas comercializadas en puestos del mercado modelo de Cajamarca.

Para ello, se realizó un análisis individual a un total de cincuenta y dos (52) muestras de lechugas adquiridas en el Mercado Central de la ciudad de

Cajamarca, todos los días lunes del mes de octubre 2015; dicha muestra se tomó considerando como criterios de inclusión las que presentaban mejor aspecto, es decir las más frescas y voluminosas. Así mismo, cabe mencionar que para el muestreo correspondiente, se utilizó como modelo la técnica establecida en el Manual de Técnicas para Laboratorio, establecido por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO)[10], y el análisis cualitativo fue a través de la cromatografía en capa fina.

Los resultados mostraron que en el mercado modelo de la ciudad de Cajamarca, son trece los puestos que se dedican a la comercialización de lechugas (Tabla 5), que proceden de la ciudad de Trujillo y de la misma ciudad de Cajamarca. De las 52 lechugas tomadas como muestra para el estudio, 28 procedían de Trujillo y 24 de Cajamarca (gráfico 5); encontrándose además, que en 6 (21 %), de las procedentes de Trujillo y en 3 (13 %) de las de Cajamarca, presencia de compuestos organofosforados (gráfico 5 y 6), resultado que se validó con Methamidophos utilizado como estándar de referencia, y como se puede notar, el mayor porcentaje de muestras con resultado positivo a la presencia de compuestos organofosforados son de la ciudad de Trujillo.

Los factores determinantes para la presencia de estos compuestos organofosforados podrían ser el uso indiscriminado o excesivo por parte de los agricultores, que lo realizan con el único propósito de obtener mayores ganancias en las cosechas, que se traduce en un beneficio propio, sin importarles el impacto que ello, va a tener en la población. Asimismo, en estos resultados podrían estar influyendo el uso inadecuado de tales sustancias químicas, esto en el sentido de que todos estos productos organfosforados al momento de su expendio en las

agroveterinarias, vienen adjuntas o impresas en el frasco, un inserto en el que especifica que "luego de su aplicación en los sembríos, se tiene que esperar como mínimo 21 días, para la respectiva degradación oxidativa"; indicación que en muchos de los casos no estarían cumpliendo los agricultores, pudiendo ser por querer ganar más tiempo y así incrementar las ganancias.

Es importante mencionar que similares situaciones se ve en otros lugares, tal es el caso de Bucaramanga, Colombia, donde los investigadores Murcia A y Stashenko E (2007)[22], encontraron que muestras de tomate, cebolla, papa, uva, fresa y manzana contenían: el 6 % de las residuos de 2 plaguicidas, el 17 % de 3, el 20 % de 4, el 46 % de 5 y el 11 % de 6; concluyendo los autores que existe en su país, uso indiscriminado de plaguicidas, ya que más del 50 % de muestras resultaron con residuos. Asimismo, en Santiago de Chile, se indicó que no se están respetando derechos básicos de sus ciudadanos en su calidad de consumidores; se concluyó ello en respuesta a que el estudio del SAG (2006)[9] determinó que el 63% de las frutas y verduras que consumimos en el país contiene residuos de plaguicidas peligrosos, y que en ese contexto, existe la necesidad de un monitoreo permanente sobre la producción de alimentos en el país para asegurar la calidad e inocuidad de los alimentos. Dentro de los alimentos evaluados estuvieron las lechugas en las que hallaron que, siete plaguicidas sobrepasaron la norma; en el caso del metamidophos, cuyo Límite Máximo de Residuos (LMR) es 0,05 mg/kg, se detectó una cifra máxima de 10,83 mg/kg, en el caso de carbendazim, cuyo LMR es de 0,05 mg/kg, se detectó una cifra máxima de 5,95 mg/kg.

El Perú no es ajeno a esta situación, como se menciona en la tesis de Milla O y Palomino W (2002)[20], titulada "Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de

la localidad de Carapongo (Perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas", en la cual de 300 muestras de productos vegetales analizadas, entre las cuales se encontró a *Lactuca sativa* "lechuga"; los autores detectaron en las muestras vegetales antes de la cosecha: metamidofos (24,67 %), clorpirifos (15,33 %), metomilo (14,67 %) y dimetoato (8,67 %), también se encontraron las combinaciones: metamidofos/metomilo (11,33 %), dimetoato/metomilo (6,67 %), metamidofos/ clorpirifos (11,99 %) y metamidofos/dimetoato (6,67 %), análisis realizado, al igual que esta tesis, por cromatografía en capa fina (CCF). Por otro lado, Sandoval W (2008)[29], en su investigación titulada: "Determinación de compuestos organofosforados en lechugas comercializadas en el mercado mayorista de San Juan de Lurigancho", determinaron, de cincuenta lechugas tomadas al azar del mercado de San Juan de Lurigancho - Lima, la presencia de metamidophos en el 45 % de la muestra.

Entre otros factores determinantes para el uso indiscriminado de estos compuestos químicos en las lechugas comercializadas en el mercado modelo de Cajamarca, podría asumirse a que, se desconoce las aguas que estarían utilizando para el regadío en algunas zonas, tanto en Trujillo como en Cajamarca, donde en muchos de los casos se efectúa con aguas servidas, utilizando estos químicos para evitar la proliferación de seres biológicos que impidan el normal crecimiento de los vegetales.

La muestra analizada en el presente estudio con resultado positivo fue menor al 50% y si bien es cierto, el análisis se realizó de manera cualitativa y no cuantitativamente; sin embargo, el Protocolo del Instituto de Criminalística y

Ciencias Forenses de la Policía Nacional del Perú[21], bajo el cual se realizó el análisis de la muestra de lechugas de este trabajo de investigación, establece que si hay formación de coloración ámbar en la placa cromatográfica, no solo se dice que el resultado es positivo a la presencia de compuestos organofosforados, sino que se hablaría de una concentración ≥ 0,3 ppm, por lo tanto el 34 % de la muestra de lechugas adquiridas en el mercado modelo de Cajamarca, es un resultado preocupante.

Como se mencionó inicialmente, en nuestro país no se ha establecido reglamentos detallados de los alimentos, de tal manera que el control de la calidad de los alimentos se norma según los límites máximos para residuos (LMR) de la Comisión del Codex Alimentarius, de la OMS y la FAO, quien establece que el LMR de Metamidophos (utilizado como estándar) es de 0,05 mg/kg.[6]

Además, el Metamidophos es un plaguicida organofosforado, sistémico, de contacto y estomacal, utilizado para combatir insectos mascadores y chupadores. Como todos los agrotóxicos del grupo químico de los organofosforados, este principio activo es de gran toxicidad aguda y crónica para insectos, animales vertebrados, incluidos los seres humanos y otras especies. Afecta principalmente al sistema nervioso central. El uso agrícola del metamidofós causa graves problemas de salud en todo el mundo, por eso ha sido prohibido en la Unión Europea y en Estados Unidos fue retirado de los registros en los últimos años; ello debido a que Poison Control Center señaló que el metamidophos ocupó el segundo lugar en porcentaje de casos de envenenamiento ocupacional con signos y síntomas que podrían ser mortales y en un estudio realizado por el Organismo para la Protección del Medio Ambiente (EPA) de los Estados Unidos (1996)[32]

para evaluar el riesgo agudo de exposición de los trabajadores en las condiciones de empleo de sustancias químicas peligrosas existentes en Indonesia, se estimó para el metamidofos una Dosis de Metamidofos "DMEO" (DSEO/nivel de exposición previsto) de < 1. El EPA considera en general que una DMEO inferior a 100 presenta un riesgo inaceptable[7,32] (anexo 1).

La OMS clasifica a este plaguicida, de acuerdo con su toxicidad oral y dérmica, en la categoría 1b, donde se agrupan los plaguicidas "altamente peligrosos". En tanto, la Agencia para la Protección del Medio Ambiente de Estados Unidos (EPA) lo clasifica en la categoría 1, "sumamente tóxico". Por su parte, la Unión Europea lo ubica en la categoría "T+", que corresponde a muy tóxico. En los países europeos se aplican a este principio activo las siguientes frases de riesgo: R24, Tóxico en contacto con la piel; R26/28, Muy tóxico por inhalación y por ingestión, y R50, muy tóxico y peligroso para el medio ambiente. En estudios de toxicidad aguda efectuados con animales de laboratorio y sistemas in vitro se estableció por vía oral una dosis letal DL50 (i.a.; mg/kg de peso corporal) de 10-50 y por vía dérmica DL50 (i.a.; mg/kg de peso corporal) de 50 - 110 en diferentes especies de experimentación. Se observaron eritemas y edemas moderados en ensayos en piel de la oreja de conejos. Además, se demostró que el metamidophos también causa irritación en los ojos[12,32].

Sin embargo, en la mayoría de los países de América Latina y de otras regiones del hemisferio sur se usa profusamente; por lo que es importante, este tipo de estudios en nuestra región y en nuestro país y que los resultados sean informados, para tomar las medidas pertinentes en el control de este plaguicida, a fin de poder determinar los riesgos de un uso continuado; asimismo, los registradores y/o la

autoridad competente deberán examinar con detenimiento los preparados que se utilizan efectivamente en nuestro país, la toxicidad del ingrediente activo es alta, pero en muchos preparados se incluirán probablemente en una categoría de peligro mucho menor, y ello debe ser controlado. Y no solo del metamidophos, sino de otros plaguicidas como por ejemplo: abamectin, azoxistrobin, benzoato de emamectina, cicloxidim, ciromazina, difenoconazol, fenamidona, fenhexamide, metomilo, entre otros, utilizados no solo en el cultivo de la lechuga, sino en el de otros productos vegetales destinados al consumo humano. Estos pesticidas, también son peligrosos para el medio ambiente y para la salud, por lo que en muchos países, se ha iniciado la lucha para ser prohibidos, y se está potenciando el uso de los cultivos orgánicos.

VI. CONCLUSIONES

- Se determinó la presencia de plaguicidas organofosforados en lechugas comercializadas en los puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, octubre - 2015.

- A través de la Cromatografía en Capa Fina (CCF), se determinó que de las lechugas comercializadas en el Mercado modelo de la ciudad de Cajamarca, 6 (21 %) procedentes de Trujillo y 3 (13 %) procedentes de Cajamarca, presentan residuos de compuestos organofosforados.

- Se determinó, utilizando metamidophos como estándar, que la concentración de plaguicidas organofosforados ($\geq$ 0,3 ppm) en las lechugas comercializadas en el Mercado modelo de la ciudad de Cajamarca, se encuentran dentro de valores permisibles, aun así son cifras preocupantes que deben evaluarse con mayor profundidad.

- La presente tesis podría ser utilizada como instrumento de información para que las autoridades tomen conocimiento respecto a las condiciones en que se están comercializando estos productos vegetales que constituyen parte de la alimentación de un gran porcentaje de la comunidad cajamarquina.

VII. RECOMENDACIONES

- La Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, a través de sus representantes, deberían realizar las gestiones pertinentes a fin de que las diferentes autoridades comprometidas: Ministerio de Salud, Gobierno Regional, Municipalidad Provincial de Cajamarca, entre otras, tomando en cuenta la presente tesis, realicen análisis continuos con tendencia a identificar compuestos organofosforados en diversos vegetales que forman parte de la alimentación cotidiana, como son: verduras, frutas, tubérculos, etc.

- Se debe motivar a que los estudiantes de pre y/o postgrado, profundicen estudios de esta naturaleza, debiendo para ello agenciarse de equipos con tecnología más sofisticada como Cromatógrafo de Gases y/o Cromatografía Líquida de Alta Resolución o Performance (HPLC).

- Promocionar el cultivo orgánico, a fin de disminuir, incluso eliminar de nuestra región y país el uso de pesticidas organofosforados.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agricultura Ecológica On line. El Cultivo de la Lechuga [en línea]. infoAgro.com, 2013. [Accesado 02 de agosto del 2015]. Disponible en: http://www.infoagro.com/hortalizas/lechuga.htm
2. Bertram G. Farmacología Básica y Clínica: 9na ed. México: El Manual Moderno; 2005. Pp. 979.
3. Brunton L, Lazo J y Parker K. Goodman L & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ava ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2007. Pp. 203 - 211.
4. Castro C. y Aquino M. Análisis de residuo de plaguicida organofosforado (Methamidophos) en muestras de papa de mercados de Lima Metropolitana. [Tesis para Título de Químico Farmacéutico]. Lima - Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2008.
5. Castro P, Ramos J, Estévez S y Rangel A. Residuos de plaguicidas organofosforados en muestras de tomate. Revista de Ingeniería [Revista en línea]. 2004; 20: 14 - 22 [Accesado 13 de enero 2016]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012149932004000200002&script=sci_arttext.
6. Codex Alimentarius: Normas internacionales de los alimentos [Sede web]. Organización Mundial de la Salud y la Organización de la Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. 1963. [Accesado 18 de

enero 2016]. Disponible en: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-home/es/

7. Documento de orientación para la toma de decisiones sobre la aplicación del procedimiento de ICP a plaguicidas sumamente peligrosos para la salud humana en las condiciones de empleo existentes en los países en desarrollo. [En línea]. Santiago de Chile: RAP-AL.org; 1997. [Accesado 10 de marzo 2016]. Disponible en: http://archive.pic.int/DGDs/DGD_Metamidofos_ES.pdf
8. Dreisbach R, True BL. Manual de Toxicología Clínica de Dreisbach: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. 7ma ed. México: El Manual Moderno; 2003. Pp. 104 - 105.
9. Estela N. Las Armas Letales del siglo XXI. [En línea]. Chile: Lulu.com; 2008. [Accesado 10 de marzo 2016]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=TOLdAgAAQBAJ&pg=PA215&lpg=PA215&dq=Estela+E.+Las+Armas+Letales+del+siglo+XXI.&source=bl&ots=QXpRsvcaWG&sig=UC5YB_f2At0SHYlregbOADJ_qg&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiU25zWpMHLAhWESSYKHQm_BK0Q6AEIGzAA#v=onepage&q=Estela%20E.%20Las%20Armas%20Letales%20del%20siglo%20XXI.&f=false
10. FAO: Alimentación y Nutrición. Manuales para el control de calidad de los alimentos: Análisis de residuos de plaguicidas en laboratorios de inspección alimentaria. Roma: Organización para la Agricultura y la Alimentación; 1994. Pp. 1 – 100.

11. Fernández DG, Mancipe LC y Fernández DC. Intoxicación por Organofosforados. Rev Fac Med. [Revista en línea] 2010; 18 (1): 84 - 92 [Accesado 08 enero 2015]. Disponible en: http://www.umng.edu.co/documents/63968/75951/Articulo%208%20Vol%2018-1.pdf
12. Ficha técnica realizada por la Oficina de Comunicaciones y Administración de RAP-AL. Metamidofós. Enlace [Revista en línea] 2011; 92 – 93: 20 – 24 [Accesado 12 septiembre 2016]. Disponible en: http://www.rap-al.org/articulos_files/Enlace_92_93.pdf
13. García M. El cultivo de la lechuga. Palencia: Universidad de Valladolid; 2013. Pp. 1 – 32.
14. Henao S y Nieto O. Plaguicidas de Tipo Órganofosforados y Carbamatos. Medellín: INCAP MDE; 2002. Pp. 2 - 5.
15. Japón J. La lechuga. Hojas Divulgadoras del Ministerio de Agricultura. [Revista en línea] 1977; 10 (77): 1 – 20. [Accesado 01 de maro 2016]. Disponible en: http://www.magrama.gob.es/ministerio /pags/biblioteca /hojas/hd_1977_10.pdf
16. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J, Moro M y Portolés A. Velásquez - Farmacología Básica y Clínica. 18ava ed. Madrid: Médica Panamericana; 2009. Pp. 126 - 131.
17. Machado L. Control de Calidad de Productos Fitoterapéuticos: Cromatografía en capa fina (CCD o TLC) y cromatografía líquida de alta eficiencia (CLAE o HPLC). En: Sharapin N, editor. Fundamentos de

tecnología de productos fitoterapéuticos. Santafé de Bogotá-Colombia: Convenio Andrés Bello. 2000. Pp. 157 - 164.

18. Mathews CK, Van Holde KE y Ahern KG. Bioquímica 3era ed. España: Pearson Addison Wesley; 2006. Pp. 876 - 878.
19. McNAIR Harold M and MILLER James M, Basic Gas Chromatography. 2ª ed. 2009, United stated: John Wiley. Pp. 239.
20. 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 – Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos: Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2002.
21. Mirashiro M. Guía de Procedimientos Criminalísticos PNP. ed. Perú: Editora y Librería Jurídica Grijley E.I.R.L. 2005.
22. Murcia A y Stashenko E. Determinación de plaguicidas organofosforados en vegetales producidos en Colombia. Agro Sur [Revista en línea] 2008; 36 (2): 71 - 81 [Accesado 01 de febrero 2016]. Disponible en: http://mingaonline.uach. cl/pdf/agrosur/v36n2/art03.pdf
23. Murray R, Mayas P, Granner D y Rodwell V. Harper Bioquímica Ilustrada: 16ava ed. México: El Manual Moderno; 2004. Pp. 470.
24. Olvera M, Martínez C, Real E. Manual de Técnicas para Laboratorio de Nutrición de Peces y Crustáceos. [En línea]. Depósito de documentos de la FAO, mayo 1993; [Accesado 07 de febrero del 2015]. Disponible en: http://www.fao.org/docrep/field/003/ab489s/AB489S02.htm

25. Padrón C. Extracción Micelar de Compuestos Organoclorados y Organofosforados. Aplicación a su Determinación por Cromatografía líquida en Muestras Medioambientales. [Tesis Doctoral]. Las Palmas, España: Universidad de las Palmas de Gran Canaria. Departamento de Química. 2005.
26. Perú. Congreso de la República. Ley General de Salud N° 26842. D.S. N°007-98-SA. 09 julio 1997. Diario Oficial El Peruano. Lima, Perú, (20 de julio de 1997. Pp. 1 - 30).
27. Ramírez JA y Lacasaña M. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. Arch Prev Riesgos Labor [Revista en línea] 2001; 4 (2): 67 – 75. [Accesado 10 de marzo 2016]. Disponible en: http://sistemamid.com/panel/uploads/biblioteca/2014-05-01_11-59-0899004.pdf.
28. Reich E y Schibli A. High-Performance Thin-Layer Chromatography for the Analysis of Medicinal Plants. New York: Stuttgart; 2006. Pp. 67 - 73.
29. Sandoval W. Análisis toxicológico en lechugas en el Mercado Mayorista de San Juan de Lurigancho. Lima – Perú: Instituto de Criminalística y Ciencias Forenses PNP Lima; 2009.
30. Sánchez M y Sánchez C. Los plaguicidas adsorción y evolución en el suelo. [Monografía en línea]. Salamanca: Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología – Consejo Superior de Investigaciones Científicas CSIC; 1984. [Accesado 20 de febrero 2016]. Disponible en: http://digital.csic.es/bitstream/10261/12919/1/plaguicidas.pdf

31. Tapia P. Determinación de plaguicidas organoclorados (POC) en niños residentes del Ejido Guadalupe Victoria, Valle del Yaqui, CD. Obregón, Sonora. [Tesis de Titulación] Sonora: Instituto Tecnológico de Sonora. 2006.
32. US Environmental Protection Agency – EPA. Office of Pesticide Programs. Reregistration Eligibility Decision for Methamidophos. [En línea]. US: epa.gov; 2006 [Actualizado 14 de octubre del 2016; accesado 16 de octubre del 2016]. Disponible en: https://www.epa.gov/pesticides

ANEXOS

ANEXO

GALERÍA DE FOTOS

Puestos del Mercado Modelo de la ciudad de Cajamarca, de donde se realizaron las compras de lechugas.

Lechugas seleccionadas, en campana extractora.

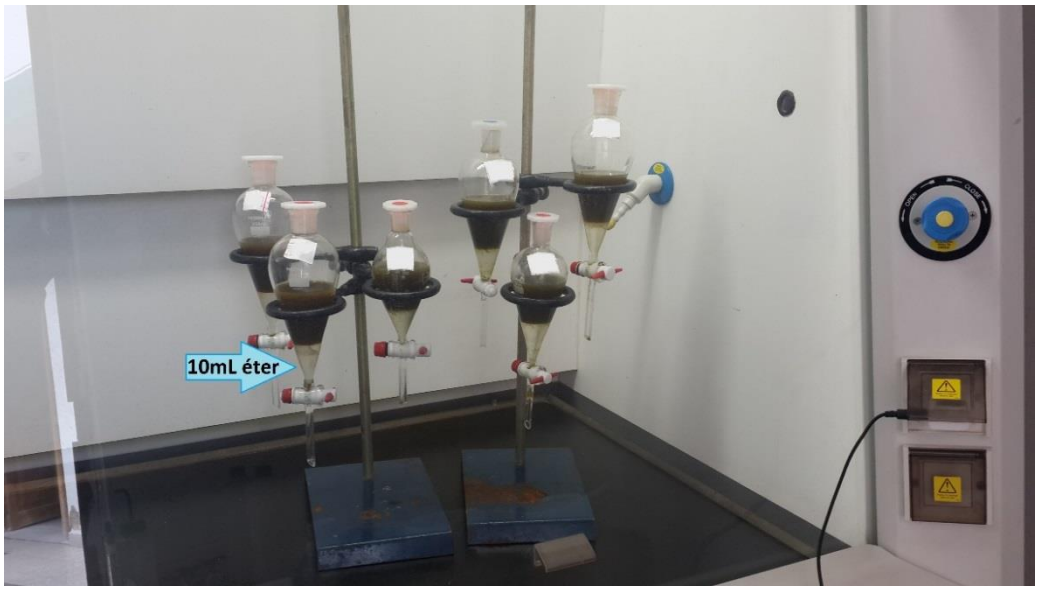
Triturado las lechugas utilizando pilón y mortero.

Muestra triturada, trasvasada a un vaso de precipitación, agua csp. y sometiendo a temperatura de 50 °C, utilizando plancha metálica y agregando 5 g de sulfato de amonio.

Reposar por 15 minutos.

Filtración y agrega de gotas de H_2SO_4, para cambio a pH = 5.

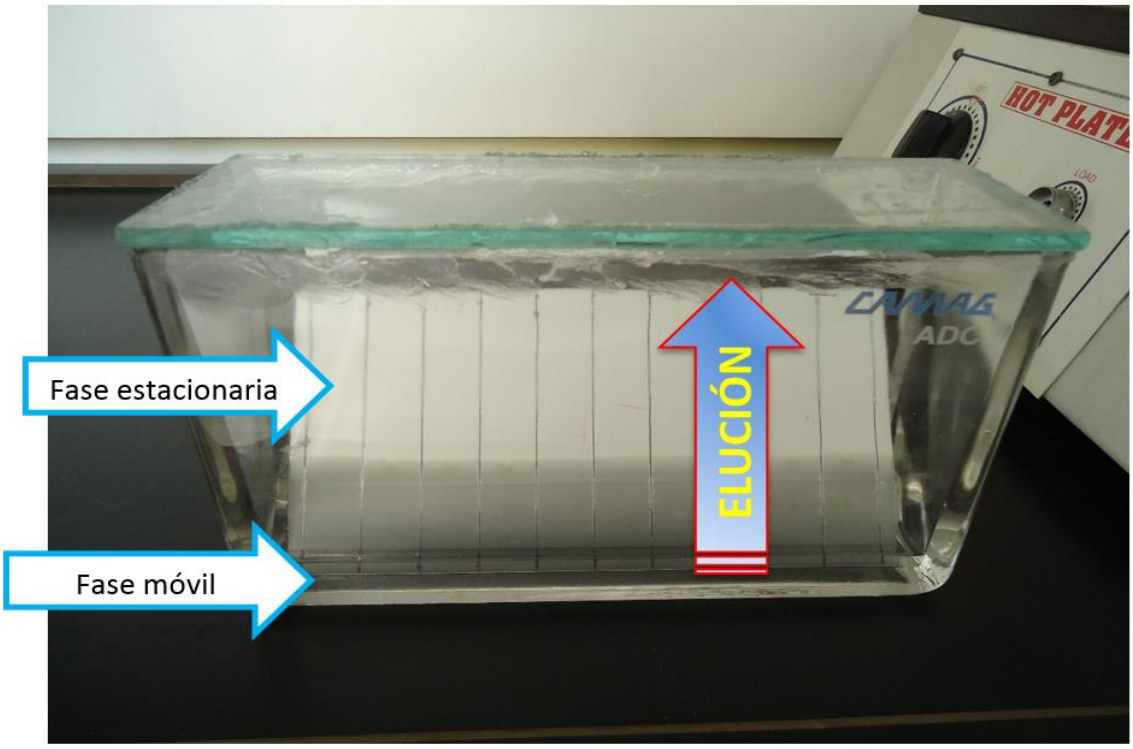
Pera de bromo, conteniendo muestra filtrada, pH = 5, más 10 mL de éter etílico.



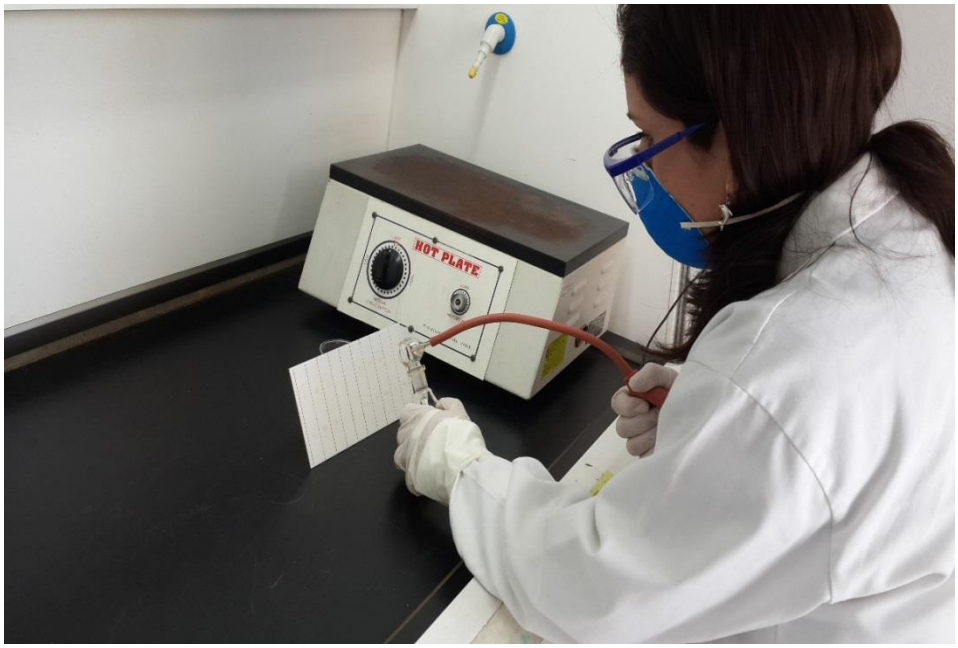
Concentración de la muestra: Plancha metálica y viales conteniendo éter etílico más analito.

Sembrado de la muestra en placas de sílica gel.

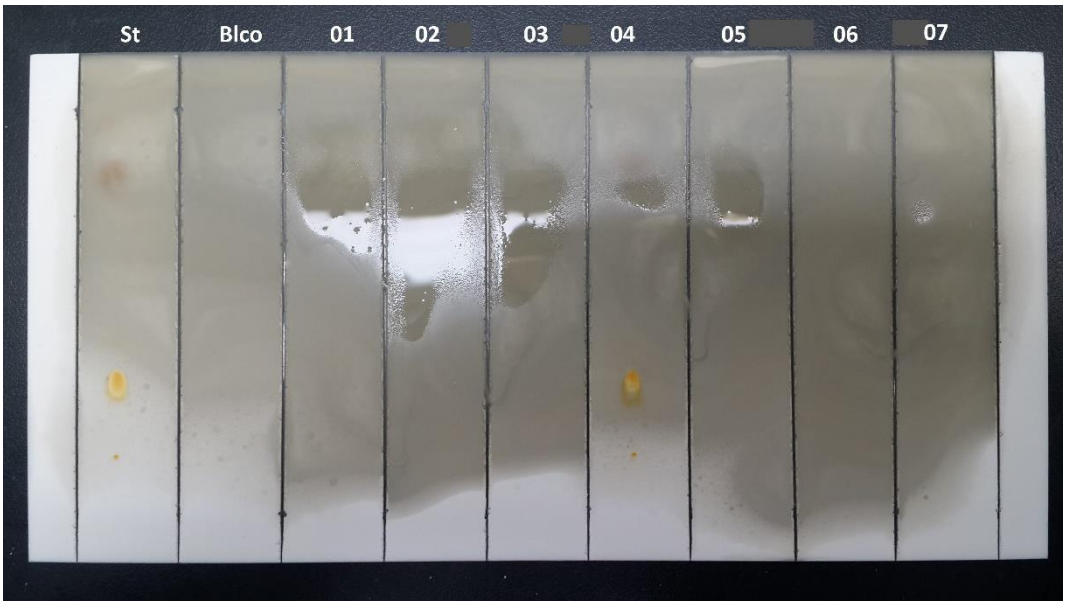
Cuba conteniendo Fase Estacionaria y Fase Móvil, produciéndose la elución.

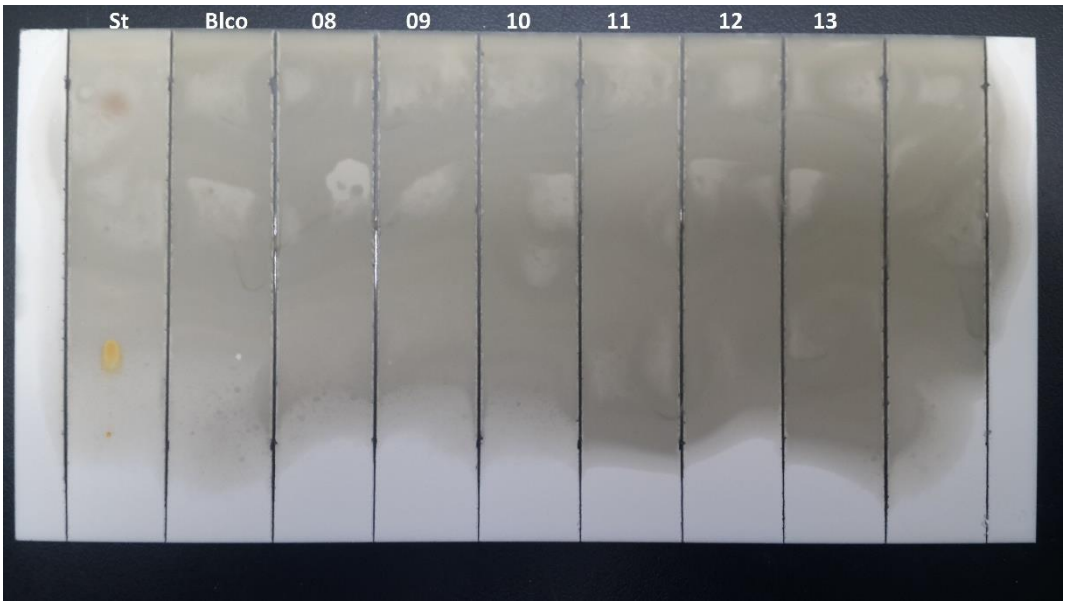


Aplicación del revelador: $PdCl_2$

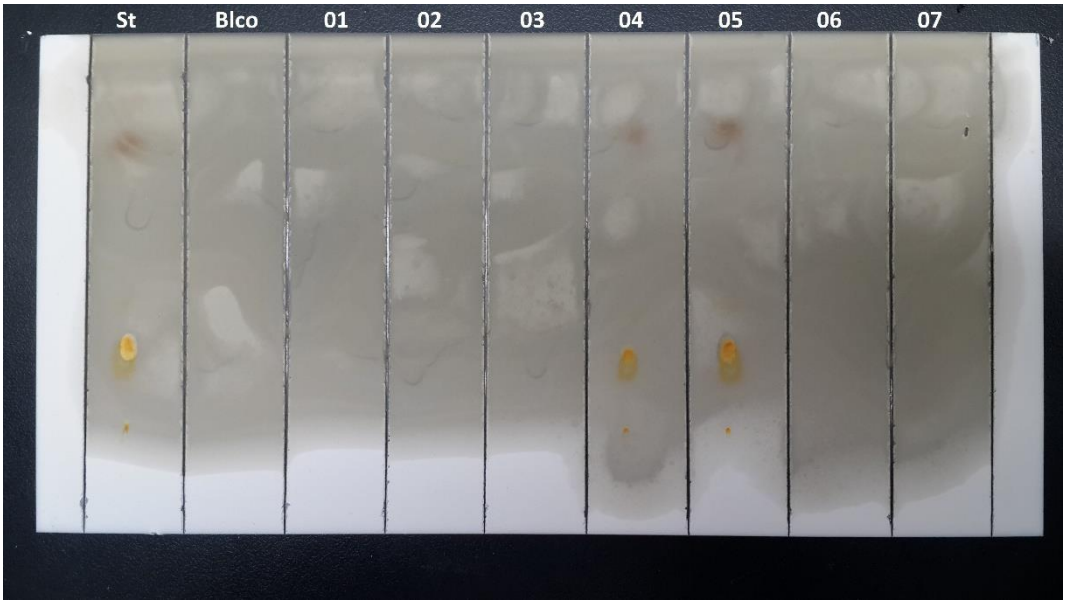


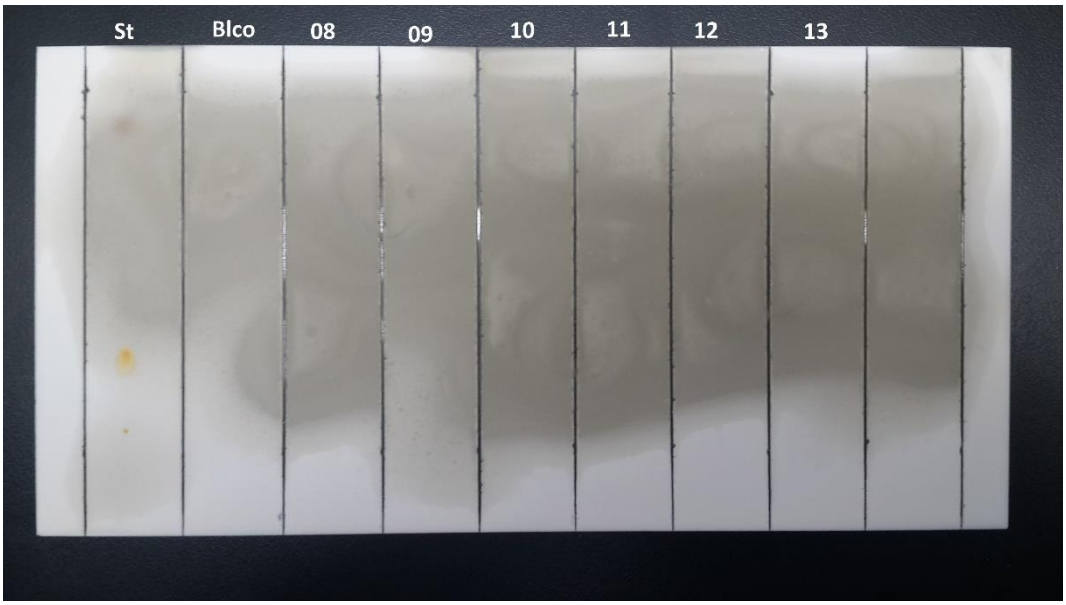
Placas de sílica gel, con trece muestras analizadas, e indicación de compuestos organofosforados (color ámbar). Lunes 05 de octubre 2015.



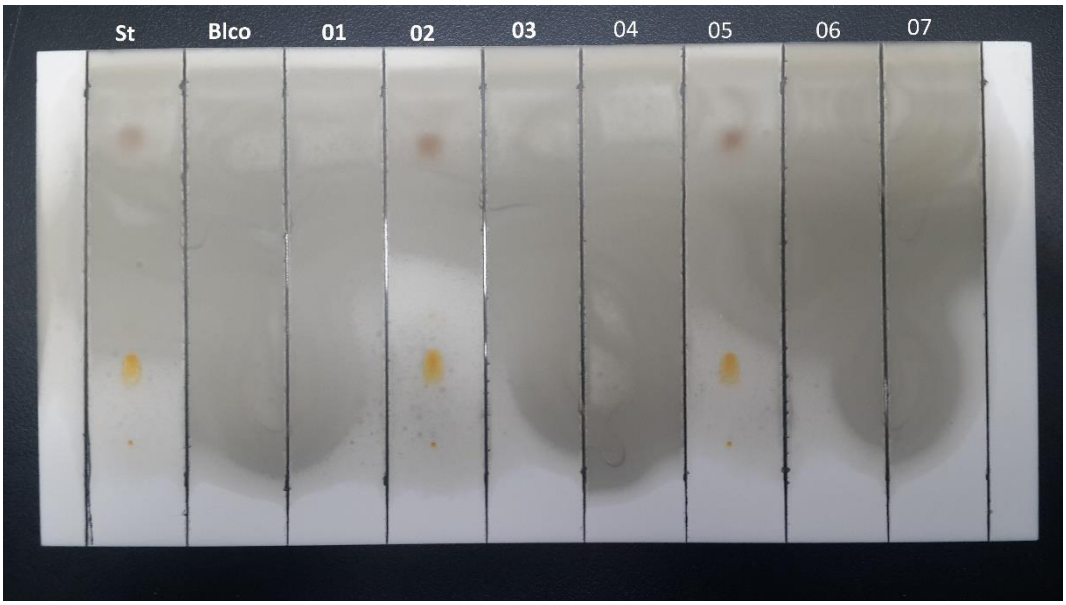


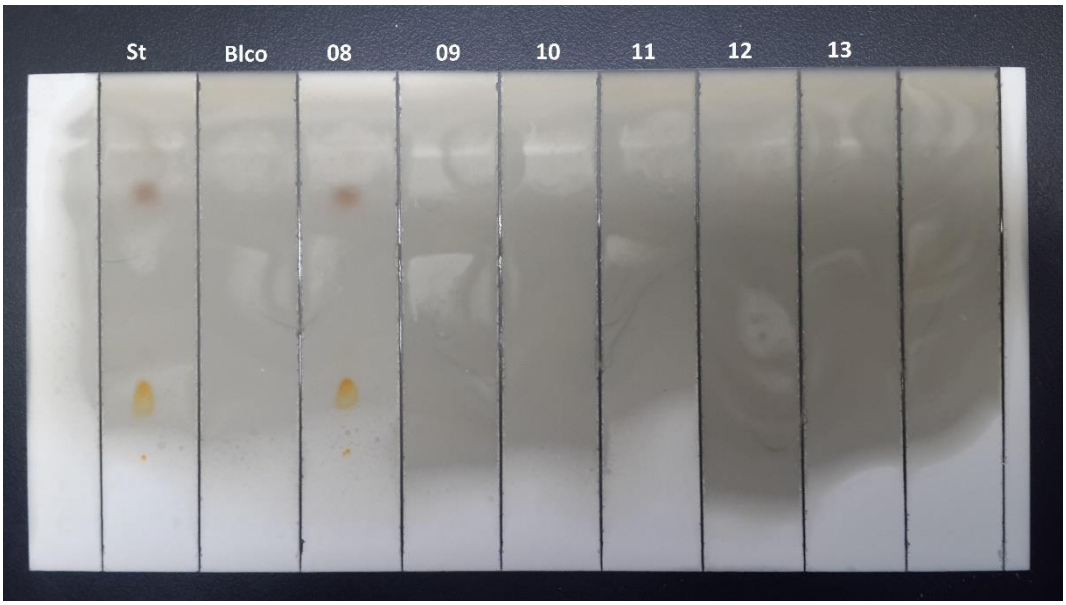
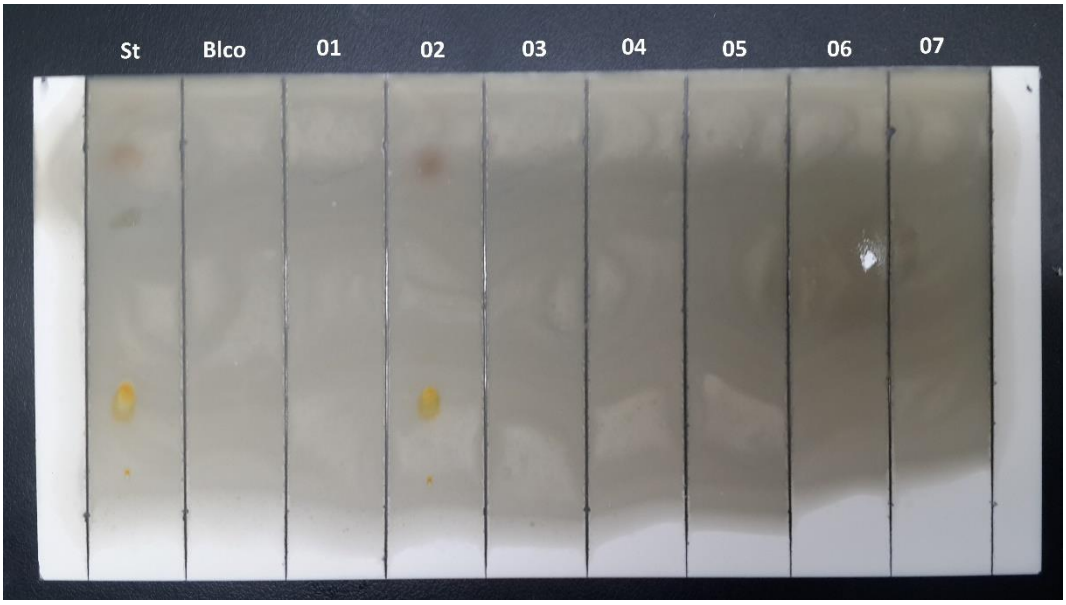
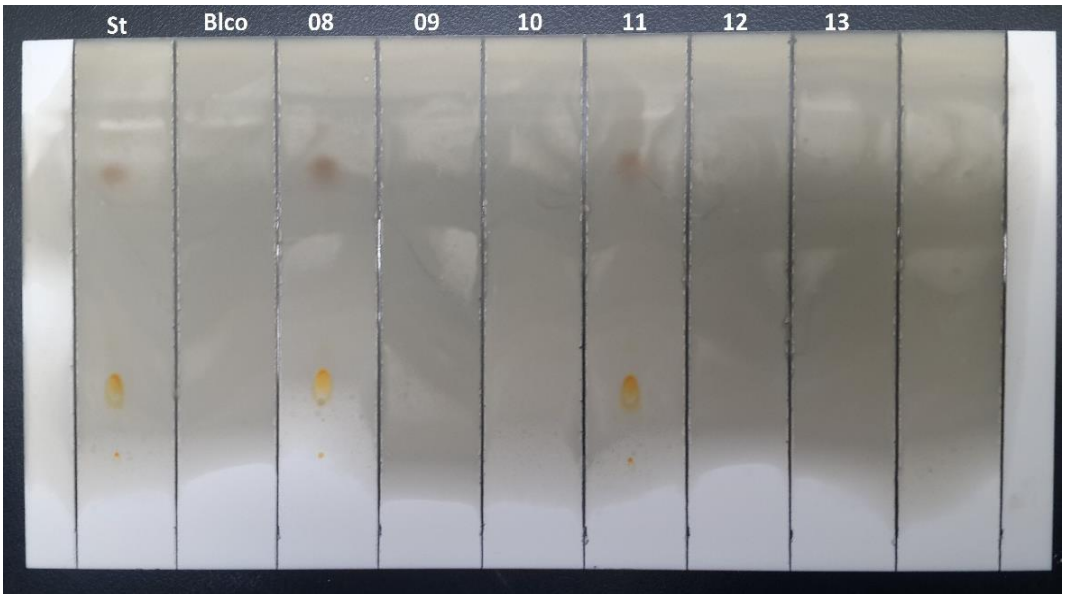
Placas de sílica gel, con TRECE muestras analizadas, e indicación de compuestos organofosforados (color ámbar). Lunes 12 de octubre 2015.





Placas de sílica gel, con trece muestras analizadas, e indicación de compuestos organofosforados (color ámbar). Lunes 19 de octubre 2015.





Placas de sílica gel, con trece muestras analizadas, e indicación de compuestos organofosforados (color ámbar). Lunes 26 de octubre 2015.