



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TITULO:

**NIVELES DE COLINESTERASA SÉRICA Y SU RELACIÓN
CON LOS FACTORES DE RIESGO EN FUMIGADORES DEL
ÁREA AGRÍCOLA DE MONTERREY AZUCARERA LOJANA
EN LA CIUDAD DE CATAMAYO.**

Autor:

LEONARDO ALEXANDER JUÁREZ QUEZADA

TESIS PREVIA LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIADO EN
LABORATORIO CLÍNICO

Directora:

DRA. MARICELA DEL ROSARIO LÓPEZ MOROCHO, MG. SC.

LOJA - ECUADOR

2015

Loja, 03 de julio del 2015

Dra. Maricela del Rosario López Morocho, Mg. Sc

Docente de la Universidad Nacional de Loja, del área de la Salud Humana

Certifica:

Que el presente trabajo de investigación titulado "NIVELES DE COLINESTERASA SÉRICA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN FUMIGADORES DEL ÁREA AGRÍCOLA DE MONTERREY AZUCARERA LOJANA EN LA CIUDAD DE CATAMAYO", elaborado por el aspirante Leonardo Alexander Juárez Quezada, ha sido desarrollado, corregido y orientado bajo mi dirección, el mismo que ha cumplido con los requisitos académicos y reglamentarios correspondientes para su aprobación, por lo tanto faculta a la autoría realice los trámites correspondientes para su representación, disertación y defensa.

Atentamente


Dra. Maricela del Rosario López Morocho, Mg. Sc

Directora de tesis

Autoría

Yo, Leonardo Alexander Juárez Quezada, declaro ser autor del trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja, y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de la tesis en el Repositorio Institucional - Biblioteca Virtual.

Autor:



.....
Cedula: 1104734700

Fecha: 03 de julio de 2015

Carta de autorización

Yo, Leonardo Alexander Juárez Quezada, declaro ser autor de la tesis titulada: "NIVELES DE COLINESTERASA SÉRICA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN FUMIGADORES DEL ÁREA AGRÍCOLA DE MONTERREY AZUCARERA LOJANA EN LA CIUDAD DE CATAMAYO", como requisito para optar por el grado de Laboratorio Clínico, es por ello que autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido por medio del Repositorio Digital Institucional.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o la copia de la tesis que realice una tercera persona.



Firma

Autor: Leonardo Alexander Juárez Quezada

Cedula: 1104734700

Dirección: Yahuarcoma

Correo electrónico: alexlein11@hotmail.com

DATOS COMPLEMENTARIOS.

Director de tesis: Dra. Maricela del Rosario López Morocho, Mg. Sc

Tribunal de grado:

Presidente: Dr. Luis Morocho

Vocal: Dra. Fabiola Barba

Vocal: Lic. María del Cisne Loján

Dedicatoria

El presente trabajo investigativo lo dedico a DIOS por ser mi gran maestro, guía y refugio espiritual.

A mis padres Noemí y Patricio, quienes con su amor, apoyo y ejemplo, supieron guiar cada uno de mis pasos, inculcándome día a día fortaleza y dedicación, gracias a ellos que sin importar las adversidades de la vida y gracias a su gran sacrificio he culminado con éxito mis estudios universitarios.

De igual forma a mis hermanos Cristian y Nelson y a mis abuelitas queridas que por su apoyo en todo momento y por ser ejemplos de perseverancia, superación y éxito.

Compañeros y amigos con quienes he compartido gratas experiencias de mi vida estudiantil y me han inspirado confianza y deseos de superación en cada etapa de mi existencia.

De manera especial a mi querida y amada esposa María Patricia Sarmiento Salcedo, mi alma gemela y el ser más hermoso de mi vida, por ser mí compañera y amiga incondicional en todo momento, la cual me fortalece e inspira para llegar a conseguir mis objetivos.

Leonardo JQ.

Agradecimiento

Al culminar con éxitos mis estudios universitarios, quiero dejar constancia de mi profundo agradecimiento hacia todos aquellos quienes hicieron posible la exitosa culminación de la presente investigación.

De manera especial agradezco a la Universidad Nacional de Loja, al Área de la Salud Humana, mediante la Carrera de Laboratorio Clínico, por acogerme en sus prestigiosas aulas, donde adquirí los conocimientos puestos en práctica en este trabajo y base fundamental para mi vida profesional.

Un agradecimiento fraterno quiero expresar a la Dra. Mg. Sc. Maricela López, quien con su experiencia supo guiarme en la realización, dirección y revisión del trabajo de investigación aquí expuesto.

Así mismo dejo constancia de mi especial consideración de gratitud al Laboratorio del Dr. Tito Carrión, al Ing. Ralf Scneidewind, a la Dra. Ana Palacios y a la Lcda. Carmen Ullauri, por la apertura y colaboración proporcionada, sin la cual no hubiera sido posible desarrollar esta investigación.

Y a todas las personas que en su debida oportunidad en la medida de sus posibilidades colaboraron material e intelectualmente para el desarrollo de la presente tesis de grado.

Título:

Niveles de colinesterasa sérica y su relación con los factores de riesgo en fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana en la ciudad de Catamayo.

Resumen

La colinesterasa es una enzima sérica que se encuentra en el hígado, páncreas, corazón, en la sustancia blanca del cerebro y en el plasma, se considera indicativa de una posible intoxicación por insecticidas organofosforados los cuales la inactivan, por lo cual el nivel de esta enzima sirve como un indicador de exposición y toxicidad a estos compuestos. Los compuestos organofosforados tienen como característica farmacológica inhibir a las enzimas con actividad esterásica, más específicamente de la acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, lo que genera una acumulación de acetilcolina y, como consecuencia, se altera el funcionamiento del impulso nervioso. Es por ello que la presente investigación se enfoca en determinar los niveles de colinesterasa sérica y relacionarlos con los factores de riesgo en fumigadores de área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana, en la ciudad de Catamayo. Este trabajo es de tipo descriptivo y de corte transversal. Se analizaron muestras de 53 fumigadores de sexo masculino, con edades comprendidas entre los 20 a 60 años; obteniendo como resultado que el 73.6% presentaron valores normales de colinesterasa, mientras que el 26.4% obtuvieron valores disminuidos de la misma; estos valores están relacionados a los compuestos inhibidores de la enzima colinesterasa sérica presentes en los plaguicidas y a los diferentes factores de riesgo, tales como uso inadecuado de las medidas de protección, un mal estado del equipo de fumigación y por consumir alimentos en el lugar de trabajo, lo que provoca que existan intoxicaciones tanto agudas como crónicas las cuales si no se diagnostican a tiempo traen consigo consecuencias graves al estado de salud tales como alteración en el funcionamiento del impulso nervioso, somnolencia, delirio, alucinaciones, agresividad, incluso llegan a producir la muerte.

Palabras Claves: Colinesterasa, organofosforados, fumigadores, enzima.

Summary

Cholinesterase is an enzyme that is found in the liver, pancreas, heart, in the white substance of the brain and in plasma; it is considered an indicative of a possible intoxication by organophosphorus pesticides, which inactivate it, as a result this enzyme serves as an indicator of exposition and toxicity to these components. The organophosphates components have as a pharmacologic characteristic to inhibit the enzymes with esteric activity, specifically the acetylcholinesterase in the nerve endings, which generates an accumulation of acetylcholine and, as a consequence, it is altered the functioning of the nerve impulse. It is therefore that the present investigation is focused to determine the levels of serum cholinesterase and to relate them with risk factors in fumigators of the agricultural area of Monterrey Azucarera Lojana, in the city of Catamayo. This is a descriptive and cross-sectional work. It has been analyzed the samples of 53 male fumigators, in the ages between 20 to 60 years; having as a result that 73.6% showed normal values of cholinesterase, while the 26.4% had lower levels of it; these values are related to the inhibitors components of the serum cholinesterase enzyme present in pesticide and to the different risk factors; such as the inadequate use of the protective measures, the poor condition of the fumigation equipment and for consuming food in the work place, which provokes that there exist acute as well as chronic intoxications, which if not diagnosed on time, could bring serious consequences to the health state such as: altering in the functioning of the nerve impulse, drowsiness, delirium, hallucinations, aggressiveness, and even death.

Keywords: Cholinesterase, organophosphates, fumigators, enzyme.

Introducción

La colinesterasa es una enzima sérica que se encuentra en el hígado, páncreas, corazón, en la sustancia blanca del cerebro y en el plasma. Desde el punto de vista clínico, se considera indicativa de una posible intoxicación por insecticidas organofosforados los cuales la inactivan, por lo cual el nivel de esta enzima sirve como un indicador de exposición y toxicidad a estos compuestos. Es sintetizada en el hígado, por lo que su medición puede usarse como test de función hepática. Una disminución en su actividad refleja una síntesis alterada. Los compuestos organofosforados tienen como característica farmacológica la acción de inhibir enzimas con actividad esterásica, más específicamente de la acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, lo que genera una acumulación de acetilcolina y como consecuencia se altera el funcionamiento del impulso nervioso (Mancipe, G. & Fernández, A. 2010).

La intoxicación con pesticidas organofosforados es un problema de salud pública, principalmente en países en vías de desarrollo. Los insecticidas organofosforados son comunes, algunos incluyen malatión, paratión, dimetoato, fentión, propoxur y diclofenotión. Se utiliza en la agricultura, horticultura y en uso doméstico, presentándose esta intoxicación en fumigadores, cosechadores, por ingestión de alimentos contaminados e ingestión intencional. Las vías de intoxicación incluyen la vía oral, inhalación o absorción cutánea (Mancipe, G. & Fernández, A. 2010).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que anualmente, a nivel mundial, existen 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 (Santiago, S. 2011).

Para los países más pequeños de América Latina, se refieren de 1,000 a 2,000 intoxicaciones anuales (García 1998); señalando que más del 50 % se presentan en

países menos desarrollados y el 3 % corresponde a trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas (Henaó, & Arbelaez, 2002).

En México según el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE), las IAP han mostrado una tendencia ascendente, reportándose 3849 casos para el año 2003, cifra que se incrementó a 3902 para el 2005. En el Estado de México su incidencia ha oscilado, reportándose 73 casos para el año 2002, cifra que se incrementó a 127 en el 2003 y disminuyó a 88 en el año 2005 (Kamel, F., Engel, L., Gladen, B., Hoppin, J., Alavanja M. & Sandler, D. 2005).

En Ecuador, se realizó un estudio observacional y retrospectivo, analizando los datos entre el 2001 al 2007 del Registro Nacional de las Admisiones, del INEC y también datos del MSP, el envenenamiento por plaguicidas ocurre en individuos de ambos sexos que tienen entre 15 y 25 años de edad y trabaja en condiciones adversas como lo son los agricultores; el envenenamiento se produce sobre todo en plantaciones de flores y bananeras en todo el país, 71% de los casos se deben a intoxicaciones por organofosforados, que provocan la muerte en el 4% de los casos y, de ellos el 57% mueren en las primeras 48 horas, debido a la acción de los inhibidores de la acetil colinesterasa (Gonzales, F., López, R. & Esteves, E. 2010).

En la ciudad de Loja, un estudio en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Isidro Ayora, se determinó que la colinesterasa antes y después de la administración de atropina en pacientes intoxicados por organofosforados cuyos resultados evidencian que el 100% de pacientes que acudieron con cuadro de intoxicación por organofosforados presentaron la colinesterasa disminuida, de los cuales luego de administrar atropina el 96,3% lograron alcanzar valores normales (5.320 – 12.920 U/L) y únicamente el 3,7% mantuvieron valores bajos (< 5.320 U/L) lo que provocó la muerte de los pacientes, el 50% de las

intoxicaciones en los pacientes ingresados fueron por contacto laboral de agricultores y fumigadores (Medina, S. 2012).

En la ciudad de Catamayo no se ha realizado estudios similares en lo que se refiere a valores de colinesterasa en personas intoxicadas o expuestas a componentes organofosforados y que padezcan de intoxicaciones por los mismos a pesar de la elevada tasa de morbimortalidad a nivel mundial y en Latino América, esto se debe principalmente a elevados costos de este tipo de pruebas, el bajo control que existe para los trabajadores expuestos, lo que imposibilita realizarlas de forma rutinaria e impide la valoración inmediata que permita determinar el nivel de toxicidad al que puede estar enfrentando las personas y así actuar de manera oportuna y valorar las probabilidades de vida de los pacientes.

Considerando estos antecedentes, y el hecho de que la colinesterasa es un importante indicador de exposición y toxicidad, el presente estudio tuvo como objetivo determinar los niveles de colinesterasa sérica y su relación con los factores de riesgo en fumigadores de área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana en la ciudad de Catamayo y así verificar el grado de toxicidad, para que se brinde el tratamiento adecuado por parte del médico en las personas que mostraron valores disminuidos de la enzima.

Esta investigación, de tipo descriptivo y corte transversal, tuvo como muestra 53 pacientes de sexo masculino que pertenecen al área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana y que fueron incluidos según los criterios establecidos para esta investigación. De las 53 muestras procesadas, el 73.6 % (39) de fumigadores presentan valores normales de colinesterasa sérica y el 26.4 % (14) presentan valores disminuidos, con un rango menor a 5100 U/I; y por consiguiente presentaron riesgo de intoxicación por plaguicidas. El 73.6% utiliza medidas adecuadas de protección y el 26.4% no lo hace. Los herbicidas son los agroquímicos más utilizados en las labores de fumigación con un

66%, seguido de los insecticidas con un 34%. Los fumigadores consumen alimentos o bebidas dentro del lugar de trabajo en un 39.6%, mientras que el 60.4% no lo realizan.

Revisión de literatura

Colinesterasa sérica

En bioquímica, la colinesterasa es un término que se refiere a una de las dos siguientes enzimas:

La acetilcolinesterasa, también llamada colinesterasa de glóbulo rojo (CGR) o colinesterasa eritrocítica, se encuentra principalmente en sangre y sinapsis nerviosas. La pseudocolinesterasa, o colinesterasa sérica o butirilcolinesterasa, se encuentra principalmente en el hígado, cerebro, intestino, páncreas y riñón (Pagana, K. 2009).

Ambos compuestos catalizan la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina sobrante en el espacio sináptico en colina y ácido acético, reacción necesaria para permitir que la neurona colinérgica retorne a su estado de reposo luego de la activación, evitando así una transmisión excesiva de acetilcolina, que produciría una sobre estimulación del músculo y, como consecuencia, debilidad y cansancio (Pagana, K. 2009).

La colinesterasa sérica o plasmática, denominada también pseudocolinesterasa, se sintetiza en el hígado y se encuentra en el plasma, hígado, cerebro, intestino, páncreas, riñón, adipocitos, piel, glándulas exocrinas, músculo estriado y liso.

Los valores de colinesterasa se encuentran dentro de un amplio rango de normalidad, con variación intra individual. Además, hay que considerar que los valores de referencia para estas enzimas varían (Pagana, K. 2009).

Química de la acetilcolina

La acetilcolina (ACh) es una molécula simple sintetizada a partir de la colina y de la acetil-CoA por la acción de la colina acetiltransferasa. Las neuronas que sintetizan ACh se llaman neuronas colinérgicas. Si un potencial de acción llega al terminal de una neurona pre-sináptica se abre un canal de calcio. Ingresando iones de calcio (Ca^{2+}),

estimula la exocitosis de las vesículas pre-sinápticas que contienen la ACh, y se libera hacia la brecha sináptica (Farreras, R. 2006).

Liberada, la ACh debe ser retirada para nueva repolarización; ello es gracias a la enzima acetilcolinesterasa, presente en las terminaciones nerviosas, ancladas en la membrana plasmática a través de un glicolípido (Farreras, R. 2006).

Síntesis de acetilcolina

Los receptores de ACh son canales de cationes compuestos de cuatro diferentes subunidades polipeptídicas. Dos clases principales de receptores de ACh han sido identificados: los receptores muscarínicos y los receptores nicotínicos, que se hallan en abundancia en el cerebro humano. Los receptores nicotínicos se encuentran en las uniones neuromusculares y en las sinapsis neuronales. La activación de los receptores de la ACh lleva a un ingreso de Na^+ a la célula y una salida de K^+ , resultando en una despolarización de la neurona pos-sináptica (Farreras, R. 2006).

Anticolinesterasa

Los productos químicos que interfieren con la acción de la colinesterasa son potentes neuropatas, causando excesiva salivación y ojos llorosos en bajas dosis, seguido por espasmos musculares y finalmente muerte. Más allá de las armas bioquímicas, los anticolinesterásicos son también utilizados en anestesia o en el tratamiento de miastenia gravis y enfermedad de Alzheimer. La fisostigmina es un inhibidor natural de la acetilcolina (Farreras, R. 2006).

Los Inhibidores de Colinesterasa son;

- Veneno de serpiente
- Gas sarín

- Metomil: un insecticida a base de carbamatos usados para el control de plagas en hortalizas.
- Glucoalcaloides como la solanina, tomatina (familia solanaceae).
- Plaguicidas de síntesis de naturaleza fosfática (Farreras, R. 2006).

Utilidad clínica

Si disminuye la capacidad de síntesis de las células hepáticas, sus niveles bajan. Además, es índice de intoxicación por insecticidas organofosforados, los cuales son inhibidores de la colinesterasa produciendo un complejo inactivo. Este efecto se traduce en una disminución de colinesterasa, proporcional al grado de intoxicación. Por otra parte, algunos individuos presentan una variante genética de colinesterasa denominada “atípica”, incapaz de hidrolizar al suxametonio relajante muscular administrado durante la anestesia. En estos individuos se observa una apnea post-anestésica prolongada y en algunos casos, fatal. La apnea también se relaciona con bajos niveles de colinesterasa total (Farreras, R. 2006).

Exposición

La inhibición de colinesterasa debido al contacto con estas familias de pesticidas puede causar efectos agudos o retardados que van desde envenenamiento leve a severo. Cada persona tiene un nivel base de colinesterasa que es considerado normal para ese individuo (Farreras, R. 2006).

La exposición a pesticidas carbamatos y organofosforados inhibe la colinesterasa, provocando la sobreexcitación continua de la comunicación nervio-nervio y nervio-músculo (Farreras, R. 2006).

La exposición extrema a pesticidas que inhiben la colinesterasa exposición originada, por ejemplo, de derrame de concentrados en uno mismo puede causar malestar de inmediato. Las exposiciones menores pueden causar síntomas que no son inmediatamente evidentes. No obstante; con el tiempo, pequeñas y repetidas exposiciones a dichos pesticidas puede reducir los niveles de colinesterasa en las personas. Estas exposiciones repetidas pueden, en última instancia, desencadenar síntomas leves, moderados, o severos de sobreexposición. Las personas que ocasionalmente están expuestas a estos pesticidas a través de residuos localizados dentro o en los alrededores de estructuras o jardines o a través de residuos en comidas no son consideradas personas en riesgo de envenenamiento (Farreras, R. 2006).

Con respecto a las reacciones de seres humanos a la inhibición de colinesterasa, la sintomatología de una exposición aguda o efectos retrasados por una exposición repetida no está claramente delimitada. Por ejemplo, un manejador de pesticidas expuesto a una gran dosis de un pesticida que inhibe la colinesterasa podría inmediatamente sufrir efectos agudos. Sin embargo, si durante un periodo prolongado, el manejador de pesticidas está expuesto a varias cantidades pequeñas de dichos pesticidas, el nivel de colinesterasa del manejador de pesticidas podría reducirse ligeramente en cada exposición hasta que los síntomas de envenenamiento se presenten. En este caso, la sintomatología puede surgir inmediatamente después de la exposición, pero solo después de la reducción en colinesterasa debido a exposiciones anteriores (Farreras, R. 2006).

Insecticidas organofosforados

Generalidades

El uso de los plaguicidas en el mundo se ha duplicado durante los últimos 20 años. Aunque el uso de plaguicidas ha generado beneficios concretos en la producción agrícola a nivel mundial, el empleo inadecuado de los mismos expresados en tipos de plaguicida, toxicidad, número de aplicaciones y sobredosificación han producido diferentes formas de contaminación ambiental y de la salud humana (Fernández, A. & Mancipe, G. 2010).

Los daños a la salud ocasionados por los plaguicidas organofosforados están relacionados con su capacidad para inhibir la actividad de un grupo de enzimas llamadas colinesterasa. Esta inhibición se produce en el tejido nervioso, propiciando una acumulación de ACh endógena, con los consecuentes signos y síntomas (Fernández, A. & Mancipe, G. 2010).

Existen varias formas de clasificar a los plaguicidas, de acuerdo con su uso y tipo de organismo que afecta (insecticidas, acaricidas, fungicidas y herbicidas); modo de acción (contacto, ingestión, sistémicos); por su naturaleza química, (inorgánicos, orgánicos); por su composición química, etc. Considerando esta última, que ha sido la empleada con mayor frecuencia para evaluar los efectos a la salud (Fernández, A. & Mancipe, G. 2010).

Absorción y distribución

La absorción por la piel no es uniforme en toda la superficie corporal para un determinado compuesto. En el caso del paratión, la absorción dérmica en distintas zonas del cuerpo humano varía desde el 0 %, en el arco plantar, hasta el 100 %, en el

escroto; entre ambas cifras extremas están: 8.6 % en la cara ventral del antebrazo, alrededor del 33 % en distintos puntos de la cara y el 63% en las axilas. La temperatura ambiental elevada es otro factor importante que contribuye a favorecer la absorción cutánea (Fernández, A. & Mancipe, G. 2010).

La absorción por vía inhalatoria debe ser tomada especialmente en consideración cuando se trata de plaguicidas que se emplean en forma de aerosoles o cuyo ingrediente activo pasa fácilmente al estado de vapor o se trata de un gas. En general, la absorción por esta vía es muy elevada (Fernández, A. & Mancipe, G. 2010).

Una vez absorbidos, los organofosforados y sus metabolitos se distribuyen rápidamente por todo los órganos y tejidos, aunque las concentraciones más elevadas se alcanzan en el hígado y los riñones, antes de ser eliminados de manera prácticamente total por la orina y las heces. No obstante, los compuestos más lipofílicos pueden almacenarse en pequeña proporción en los tejidos grasos y el tejido nervioso, dada su riqueza en lípidos, de donde pueden ser posteriormente liberados (Fernández, A. & Mancipe, G. 2010).

Fisiopatología

Pueden penetrar al organismo por inhalación, ingestión y a través de la piel intacta, debido a su alta liposolubilidad, característica que hace que pasen las barreras biológicas más fáciles, y por su volatilidad facilitando su inhalación, una vez absorbidos y distribuidos en el organismo, los plaguicidas organofosforados son metabolizados, principalmente en el hígado. Una vez que entran en el organismo poseen una vida media corta en el plasma y un elevado volumen de distribución en los tejidos. Los organofosforados son metabolizados por una serie de enzimas (esterasas, enzimas microsomales, transferasas) fundamentalmente en el hígado, sufriendo una serie de

transformaciones químicas. Estas transformaciones tienden a aumentar la hidrosolubilidad del plaguicida y por consiguiente facilitan su excreción, la cual se da a nivel renal (Fernández, A. & Mancipe, G. 2010).

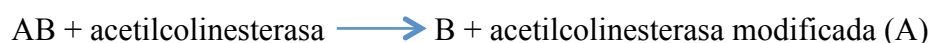
Mecanismo de Acción

Los compuestos organofosforados reaccionan con la enzima de manera similar a la acetilcolina es decir inhiben competitivamente la actividad colinesterásica comportándose como sustancias anticolinesterásicas permitiendo así que la acetilcolina siga ejerciendo su actividad (García, J. 2011).

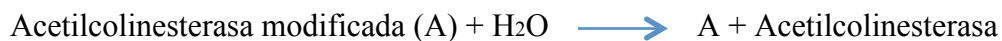
La enzima acetilcolinesterasa es la responsable de la destrucción y terminación de la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina, al estar esta enzima inhibida se acumula acetilcolina en el espacio sináptico alterando el funcionamiento normal del impulso nervioso (García, J. 2011).

Seguidamente se muestra de qué manera los plaguicidas de tipo organofosforados actúan sobre el organismo humano.

Paso 1:



Paso 2:



Donde AB representa la molécula del organofosforado (García, J. 2011).

En el primer paso, la parte ácida (A) del plaguicida se incorpora covalentemente en el sitio activo de la enzima, mientras que se libera su fracción alcohólica (B). En el segundo paso, una molécula de agua libera la parte ácida (A) del plaguicida, dejando la enzima libre y, por lo tanto, reactivada (García, J. 2011).

Manifestaciones Clínicas

Las intoxicaciones con compuestos organofosforados pueden generar tres cuadros clínicos: la intoxicación aguda, el síndrome intermedio y una neuropatía retardada (García, J. 2011).

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 ACh, 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 (García, J. 2011).

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%. Algunos estudios han mostrado que el síndrome intermedio sólo ocurre en pacientes con inhibición prolongada de la acetilcolinesterasa y que la presencia del síndrome no depende del tipo de agente tóxico involucrado. Se ha observado que los agentes más asociados a la aparición de este síndrome son el fentiión, dimetoato, monocrotofos y metamidofos (García, J. 2011).

La neuropatía retardada se presenta con organofosforados de baja actividad anticolinesterasa, parece obedecer a la fosforilación y envejecimiento de alguna enzima esterasa en los axones. Aparece entre los siete y los 21 días después de la exposición.

Inicia con parestesias y con dolor muscular en la región de los gemelos, seguidos de debilidad en los músculos distales de la pierna con caída del pie y luego en los músculos pequeños de las manos; marcha atáxica; sin afectación de los nervios craneales ni del sistema autónomo. Es común que los pacientes requieran de 7 a 15 días (y hasta 21 días) en manejo con apoyo ventilatorio. En los casos graves pueden existir secuelas (García, J. 2011).

Los pacientes expuestos a concentraciones altas de organofosforados muestran un síndrome neuroconductual denominado trastorno neuropsiquiátrico crónico inducido por organofosforados, que incluye somnolencia, confusión, letargia, ansiedad, labilidad emocional, depresión, fatiga e irritabilidad; alteración en las respuestas de pruebas neuropsicológicas, problemas de memoria visual, signos extrapiramidales como reacciones diatóxicas, esquizofrenia y cambios electroencefalográficos; delirio, alucinaciones, agresividad (García, J. 2011).

El cuadro progresa de forma retrógrada y ascendente, pudiendo afectarse las extremidades superiores. Con clínica similar a la afectación de las extremidades inferiores, el paciente puede quedar tetrapléjico. Las manifestaciones más frecuentes del sistema nervioso autónomo son frialdad y sudoración en pies y piernas, así como fenómenos vasculares periféricos. Raramente afectación de los esfínteres vesical y rectal (García, J. 2011).

Diagnóstico

El diagnóstico de envenenamiento por organofosforado es primordialmente clínico, aunque idealmente podría ser confirmado con la medición de la actividad de la butirilcolinesterasa plasmática o acetilcolinesterasa de los glóbulos rojos. La actividad de butirilcolinesterasa (pseudocolinesterasa) no está relacionada con la severidad del

cuadro clínico, pero es un marcador de la exposición a agentes organofosforados u otros inhibidores de colinesterasa y también es útil para medir la eliminación corporal del pesticida. Cuando la actividad de la colinesterasa es menor del 80% del rango menor de referencia, es muy sugestivo de exposición significativa a un organofosforado. Algunos estudios sugieren que la actividad de la acetilcolinesterasa de los hematíes es un buen marcador de la función sináptica y las necesidades de atropina en un paciente intoxicado, y probablemente un marcador de severidad. Los pacientes con una actividad de acetilcolinesterasa mayor del 30% mantienen una función muscular normal y no requieren de la atropina. Cuando la actividad enzimática desciende por debajo de 10% la actividad muscular empeora y requiere el uso de altas dosis de atropina. La actividad enzimática entre 10 y 30% se caracterizan por manifestaciones musculares moderadas y menor necesidad de atropina (Cabrera, A. & Varela, W. 2009).

Tratamiento

En el caso de paciente sintomático, la vida dependerá de la rapidez con que se apliquen las medidas de soporte vital básico, así como de la aplicación del antagonista específico atropina, cuya dosis obedecerá a la gravedad de la intoxicación (Cabrera, A. & Varela, W. 2009).

El uso de Atropina es amplio como antídoto en caso de intoxicaciones por organofosforados, ya que relaja la musculatura lisa y así evita la muerte por asfixia que producen estas sustancias. Se utiliza para el manejo de los efectos muscarínicos por competición de receptores con la acetilcolina. La atropinización debe iniciarse una vez esté asegurada la vía aérea. La dosis inicial es de 1 a 5 mg I.V. (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 como 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 continuo de atropina entre 0,01 y 0,08 mg/kg/h que deberá retirarse gradualmente para evitar bradiarritmias (Cabrera, A. & Varela, W. 2009).

Métodos de diagnóstico

El análisis de la colinesterasa en el plasma sanguíneo consiste en el estudio de las enzimas de acetilcolinesterasa de los glóbulos rojos y de la pseudocolinesterasa o colinesterasa del plasma. Se realiza en el control preoperatorio ya que durante la anestesia se utiliza succinilcolina, que es un agente paralizante, también se utiliza para evaluar la exposición intensa a insecticidas organofosforados, los cuales inactivan la colinesterasa, y el nivel de estas enzimas sirve como un indicador de la exposición y de los riesgos de su toxicidad. A veces puede ser un indicador de ciertas enfermedades hepáticas. Para realizar este análisis no se precisa estar en ayunas (Sanford, T. 2005).

Rangos de referencia y variación analítica

Los valores de colinesterasa son bajos en lactantes y aumentan gradualmente hasta alcanzar los niveles de adulto alrededor de los cuatro meses, en hombres los valores no cambian a partir de este momento hasta los 45 años (5100-11700 U/L), en mujeres (4000-12600) disminuyen alrededor de un 10% después de la menopausia. Los valores en los hombres son aproximadamente entre un 15 y 20% más altos que en las mujeres, los contraceptivos orales causan disminución de hasta 15% de la actividad de la colinesterasa. Un índice de masa corporal elevado se asocia a niveles elevados de

colinesterasa mientras que una baja ingesta de proteínas conduce a descenso de la misma (Sanford, T. 2005).

Determinación cuantitativa de colinesterasa (CHE) en suero y plasma Spinreact butiriltiocolina. Cinético

Principio del método.

El Método utiliza butiriltiocolina como sustrato específico para colinesterasa (CHE). La Colinesterasa cataliza la hidrólisis del sustrato de butiriltiocolina formando butirato y tiocolina. La tiocolina reduce el hexacianoferrato La disminución en absorbancia es directamente proporcional a la actividad de CHE en la muestra.

Muestras.

Suero fresco, plasma (EDTA heparina) no hemolizado y separado rápidamente de los glóbulos rojos. No utilizar fluoruro de sodio como anticoagulante porque inhibe la colinesterasa. Estabilidad: 15 días a 2- 8°C.

Valores de referencia.

Adultos (37°C)

Hombres: 5100-11700 U/L

Mujeres: 4000-12600 U/L

Interferencias

Se han descrito varias sustancias que causan cambios fisiológicos en la actividad del suero colinesterasa. Se han observado interferencias menores al 5% en hemoglobina (hasta 500 mg/dL), bilirrubina (hasta 20 mg/dL) y triglicéridos (hasta 1000 mg/dL).

Materiales y métodos

Tipo de estudio:

Este trabajo de investigación es un estudio de tipo descriptivo de corte transversal

Universo:

678 trabajadores de Monterrey Azucarera Lojana de la ciudad de Catamayo.

Muestra:

53 fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana.

Criterio de inclusión:

- Fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana y que se hallan en contacto permanente con agroquímicos.
- Que acepten participar en la investigación y firmen el consentimiento informado.
- Que se encuentren en condiciones adecuadas para la toma de muestra. (Anexo 4)

Técnicas y procedimientos:

Fase pre analítica

- Solicitud al Gerente del grupo Monterrey Azucarera Lojana, para que brinde el permiso respectivo para la realización del trabajo de investigación en esta institución (Anexo 1).
- Solicitud a trabajadores para que sean parte de esta investigación (Anexo 2).
- Solicitud al Laboratorio del Dr. Tito Carrión para que se realice el análisis de las muestras (Anexo 7).

- Aplicación de encuesta sobre hábitos y costumbres de los trabajadores del área de fumigación (Anexo 5).
- Explicación a los participantes sobre las condiciones adecuadas, para la toma de muestra de sangre (Anexo 4).
- Elaboración de un registro de datos del paciente (Anexo 6).
- Formato de entrega de resultados (Anexo 8).
- Extracción de sangre.

Fase analítica

- Análisis de muestras por el método cinético para suero o plasma (Anexo 3).

Fase post analítica

- Registro de resultados obtenidos en el estudio de colinesterasa sérica. (Anexo 6).
- Entrega de resultados (Anexo 8).
- Los resultados fueron entregados a la responsable de Salud Ocupacional del Centro Médico de Monterrey Azucarera Lojana, quien brindó el tratamiento adecuado en los casos necesarios.

Análisis de resultados

La tabulación y análisis de resultados se realizó mediante representaciones de tablas y gráficos en el programa informático Microsoft Excel.

Resultados

Resultados para el primer objetivo: Determinar los niveles de colinesterasa en fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana.

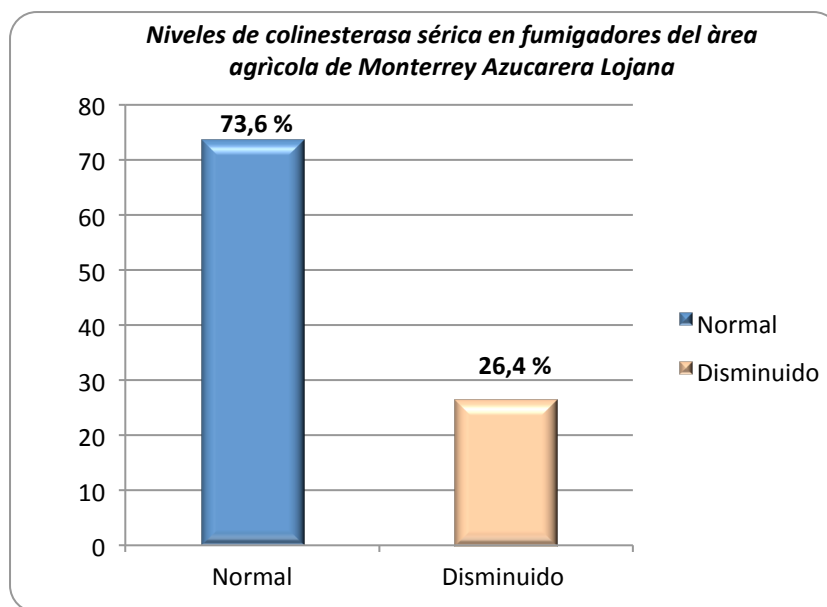
Tabla 1.

Niveles de colinesterasa sérica en fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana, 2015

Niveles de colinesterasa Valor Referencial (5100-11700 U/L)	F	%
Normal	39	73.6
Disminuido	14	26.4
Total	53	100

Fuente: Resultados de análisis de muestras

Elaboración: Leonardo Alexander Juárez Quezada



Fuente: Resultados de análisis de muestras.

Elaboración: Leonardo Alexander Juárez Quezada

Análisis e interpretación: De las 53 muestras procesadas, según los valores de colinesterasa sérica, el 73.6 % (n=39) de fumigadores presentan valores normales y el 26.4 % (n=14) de fumigadores presentan valores disminuidos con un rango menor a 5100 U/L.

Resultados para el segundo objetivo: Establecer los factores de riesgo asociados a los hábitos de manejo y exposición a agroquímicos en fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera.

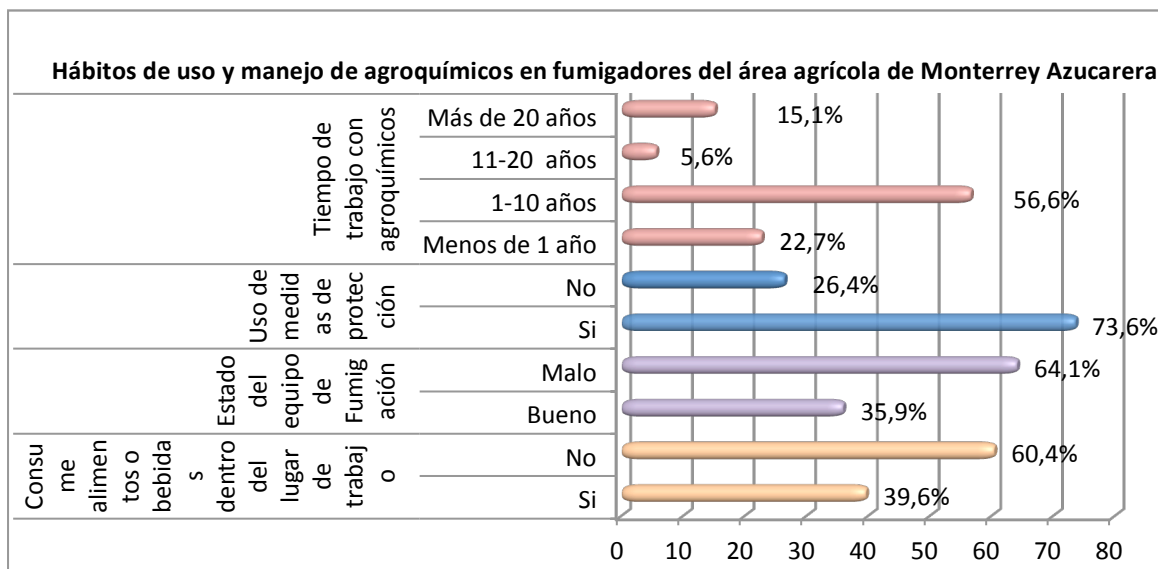
Tabla 2.

Hábitos de uso y manejo de agroquímicos en fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera

Factores de riesgo		Frecuencia	(%)	Total
Tiempo de trabajo con agroquímicos	Menos de 1 año	12	22.7	100%
	1-10 años	30	56.6	
	11-20 años	3	5.6	
	Más de 20 años	8	15.1	
Uso de medidas de protección	Si	39	73.6	100 %
	No	14	26.4	
Estado del equipo de Fumigación	Bueno	19	35.9	100 %
	Malo	34	64.1	
Consume alimentos o bebidas dentro del lugar de trabajo	Si	21	39.6	100 %
	No	32	60.4	

Fuente: Encuesta realizada a fumigadores.

Elaboración: Leonardo Alexander Juárez Quezada



Fuente: Encuesta realizada a fumigadores.

Elaboración: Leonardo Alexander Juárez Quezada

Análisis e interpretación: De los 53 fumigadores encuestados, en su mayoría con un 56.6 % (n=30) de trabajadores lleva fumigando de 1-10 años. En cuanto al uso de medidas de protección el 26.4% (n=14) de fumigadores no ocupa las medidas de protección durante la fumigación; un 64.1% (n=34) de fumigadores tienen su equipo de fumigación en mal estado. Los fumigadores consumen alimentos o bebidas dentro del lugar de trabajo en un 39.6% (n=21).

Resultados para el tercer objetivo: Relacionar los niveles de colinesterasa sérica y los factores de riesgo de los fumigadores que están en contacto permanente con agroquímicos.

Tabla 3.

Relación entre niveles de colinesterasa sérica y factores de riesgo en fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera.

Factores de riesgo	Valores de colinesterasa				TOTAL %
	Normales		Disminuidos		
	F	%	F	%	
Tiempo de fumigación menos de 1 año	7	13.3	5	9.4	100%
Tiempo de fumigación 1-10 años	24	45.3	6	11.3	
Tiempo de fumigación 11-20 años	1	1.9	2	3.7	
Tiempo de fumigación más de 20 años	7	13.2	1	1.9	
Uso de medidas de protección adecuadas	39	73.6	0	0	100%
Uso de medidas de protección inadecuadas	0	0	14	26.4	
Estado del equipo de Fumigación bueno	19	35.9	0	0	100%
Estado del equipo de Fumigación malo	20	37.7	14	26.4	
Consume alimentos o bebidas dentro del lugar de trabajo SI	12	22.6	9	17.0	100%
Consume alimentos o bebidas dentro del lugar de trabajo NO	27	51.0	5	9.4	

Fuente: Encuesta realizada a fumigadores y resultados de análisis de muestras.
Elaboración: Leonardo Alexander Juárez Quezada.

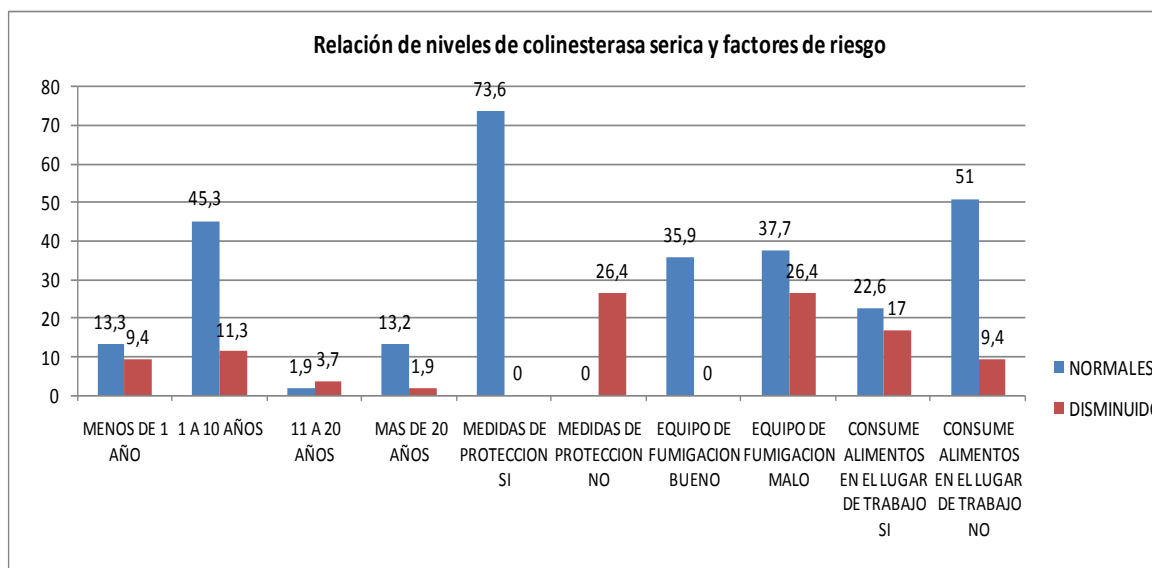


Figura 3. Relación entre niveles de colinesterasa sérica y factores de riesgo en fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera.

Fuente. Encuesta realizada a fumigadores y resultados de análisis de muestras.

Análisis e interpretación: De los 53 fumigadores que llevan menos de 1 año fumigando el 9.4% (n=5) de fumigadores registraron valores disminuidos de colinesterasa, de 1-10 años el 11.3 % (n=6) registraron valores disminuidos de colinesterasa, de 11-20 años el 3.7 % (n=2) registraron valores disminuidos de colinesterasa, y los que llevan más de 20 años el 1.9 % (n=1) registraron valores disminuidos de colinesterasa.

En cuanto al uso de medidas de protección adecuadas el 26.4% (n=14) de fumigadores registraron valores disminuidos de la enzima.

El 26.4% (n=14) de fumigadores que tienen su equipo de fumigación en mal estado presentaron valores disminuidos de colinesterasa.

De los trabajadores que si consumen alimentos y bebidas en el área de trabajo el 17% (n=9) presento valores disminuidos de la enzima.

Y los que no consumen alimentos ni bebidas dentro del área de trabajo el 9.4% (n=5) presentaron valores disminuidos de colinesterasa sérica.

Discusión

Los organofosforados son ésteres de ácido fosfórico, con acción inhibitoria sobre las esterasas, fundamentalmente la colinesterasa, los principales organofosforados son los plaguicidas los cuales son útiles para el control de plagas en el ámbito doméstico, agrícola y veterinario, ocupan los primeros lugares en las intoxicaciones agudas por el uso inadecuado (García, J. 2011).

Ecuador es el cuarto país, después de Brasil, México y Colombia, en el consumo de plaguicidas en América Latina; en donde el uso de estas sustancias supero los 28 millones de kilogramos (INEC, 2006).

Este importante incremento de plaguicidas, en una población ecuatoriana donde el 51.8% de ella es rural en la sierra, el 39,1 en la costa, el 7,5 en la Amazonia y el 0,1 en la Región Insular, predisponen un mayor número de pacientes a la intoxicación con dichos productos (INEC, 2006); así en el 2008 se reportó, 2536 intoxicaciones por plaguicidas; 992 en la Sierra, 1764 en la Costa, 229 en la Amazonía y 1 en Galápagos (INEC, 2006).

Según Terán (2007), la Organización Internacional de las Uniones de Consumidores, realizó una investigación que abarca países asiáticos donde el número de intoxicaciones varía entre 1.500.000 y 2.000.000 anuales, el número aproximado de defunciones anuales es de 40.000 fumigadores (Terán, G. 2007).

Según FAO (2004) un estudio realizado en Sudamérica, estimó que 3 % de los fumigadores expuestos sufren cada año una intoxicación aguda por plaguicidas (IAP). Más del 50 % de las IAP se presenta en los países subdesarrollados. La tasa de incidencia para las IAP en Sudamérica ha mostrado un progresivo aumento del riesgo para el periodo 1992-2006, pasando de tasas de 6.3 por cien mil habitantes a 19.5 (FAO, 2004).

En el Caribe, se realizó un estudio para determinar colinesterasa por intoxicación con organofosforados en una población expuesta a insecticidas, en los que el 41% se evidenció una alta proporción de intoxicaciones en actividades laborales agrícolas y un 24% accidentalmente por ingerir alimentos contaminados con compuestos tóxicos; siendo en un 55% la vía de intoxicación oral que se da con mayor frecuencia (Fernández, 2013). En comparación con la presente investigación el 26.4% de los pacientes se intoxican por contacto laboral, esto se debe principalmente a que el personal que labora con estos compuestos no tiene conocimiento de las sustancias a las que se exponen y de los efectos nocivos que pueden causar en su salud y no usan las barreras de protección adecuadas para efectuar los trabajos, tal como se evidencia en la encuesta.

En el 2012, en la localidad de Carapongo (Perú), se realizó la determinación de colinesterasa sérica en 109 muestras de agricultores que trabajan con pesticidas inhibidores de colinesterasa. El 55.5% de los fumigadores, presentaron valores disminuidos de colinesterasa sérica; 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 (Milla, O. & Palomino, W. 2012).

Estudios de vigilancia epidemiológica efectuados en el estado de Sao Paulo, Brasil, indican que, de aproximadamente 5000 trabajadores fumigadores examinados, 900 (18%) presentaban disminución de la colinesterasa plasmática; es decir un caso de intoxicación por cada 6 trabajadores examinados (García, J. 2011).

Dicha muestra es bastante amplia comparada con el presente trabajo ya que se realizó en 53 pacientes de los cuales el 26.4% corresponden fumigadores con niveles bajos de colinesterasa.

En la ciudad de Loja en 2012, un estudio realizado en 54 pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Isidro Ayora, se determinó la colinesterasa en pacientes intoxicados por organofosforados, cuyos resultados evidencian que el 100% de pacientes que acudieron con cuadro de intoxicación por organofosforados, presentaron la colinesterasa disminuida; siendo el 50% de las intoxicaciones por contacto laboral en fumigadores (Medina, S. 2012). Este estudio tiene similitud con la presente investigación en cuanto al número de muestras (53), en los cuales el 26.4% (14) de fumigadores presentaron valores disminuidos; a diferencia de dicho estudio, en el cual el 100% presentaron valores disminuidos debido a que presentaban un cuadro de intoxicación previo al análisis; y de los cuales el 50% fue por contacto laboral.

En el 2014, en el barrio Alumbre de la ciudad de Loja, durante el periodo marzo-julio, se realizó un estudio en 63 agricultores expuestos a agroquímicos; dando como resultado que el 84% (53) de agricultores presentaron valores normales de colinesterasa y el 16%(10) disminuidos (Pizarro, S. 2014). Valores que se asemejan con los obtenidos en el presente estudio.

Conclusiones

Una vez concluido el presente estudio

- De las 53 muestras tomadas y analizadas se encontró que 14 trabajadores presentaron niveles de colinesterasa sérica por debajo de los valores normales (5100-11700 UL), por lo que los compuestos inhibidores de la enzima colinesterasa sérica (organofosforados y carbamatos) presentes en los plaguicidas afectan considerablemente al nivel de actividad de dicha enzima en la sangre de los agricultores de la zona.
- El mayor número de intoxicaciones se presenta en los pacientes que llevan de 1 a 10 años de tiempo de trabajo en esta área con un total de 6 trabajadores, que representa el 11.3 %; seguido de los que llevan menos de un año de trabajo con un total de 5 trabajadores; luego se encuentran los fumigadores que llevan de 11 a 20 años de servicio con un total de 2 trabajadores, que representa el 3,7% y finalmente con un 1,9% se encuentra un trabajador el cual lleva más de 20 años en esta área.
- El 26.4% (14) de los fumigadores, presentaron niveles disminuidos de esta enzima debido a que no usaron las medidas de protección.
- Otro factor de alteración de la enzima colinesterasa es el mal estado del equipo de fumigación, dando como resultado que el 26.4% (14) de trabajadores, presentaron niveles de colinesterasa disminuidos.

Recomendaciones

- Ejecutar charlas sobre las medidas de bioseguridad que deben aplicar los trabajadores expuestos a agroquímicos, del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana en la ciudad de Catamayo, con la finalidad de disminuir las tasas de intoxicación y sus posteriores perjuicios en su salud.
- Realizar controles periódicos de los niveles de colinesterasa sérica a los fumigadores del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana.
- Que se continúe con investigaciones afines al presente estudio de manera multidisciplinaria y en diferentes grupos de riesgo, con el fin de concientizar y disminuir la tasa de mortalidad causada por intoxicaciones con compuestos agroquímicos.

Referencias bibliográficas

Cabrera, A. & Varela, W. (2009); *Intoxicación por Órganofosforados (Revisión del Diagnóstico y Manejo)*, Revista médica de Costa Rica y Centroamérica pp 161-167

Caracterización de las Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas: Perfil Ocupacional y Conductas de uso de Agroquímicos en una Zona Agrícola del Estado de México, México 2009, recuperado en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S018849992007000400001&script=sci_arttext_20-04-2015

Colinesterasa; recuperado en: <http://www.tuotromédico.com/temas/colinesterasa.htm>, 2012. 20-04-2015

Cholinesterase (Che) Byosistem disponible en; http://www.biosystems.es/products/diagnostics/automated_systems/reagents_for_automated_systems/cholinesterase_%28che%29/cholinesterase_%28CHE%29.20-04-2015

Cuaspud, J. & Beatriz, V. (2010) *Determinación de Colinesterasa Eritrocitaria en Trabajadores Agrícolas Expuestos a Plaguicidas Organofosforados y Carbamatos Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Central del Ecuador, Química Central Vol. 01, No. 01: 71-82*, recuperado en: <http://www.uce.edu.ec/documents/22782/3210976/09.pdf>. 20-04-2015

Dávila, G., Fernández, A., Liliana, C., Mancipe, G. & Diana, C. (06/2010), *Intoxicación por Organofosforados*, Revista Med, vol. 18, núm. 1, Universidad Militar Nueva Granada. Págs. 84-92.

Determinación Cuantitativa de Colinesterasa (CHE) en suero y plasma SPINREACT Butiriltiocolina. Cinético disponible en: http://www.spinreact.com/files/Inserts/Bioquimica/beis51_che_Liq_2013.pdf

FAO, (2004). *Los niños corren mayores riesgos de intoxicación por plaguicidas*. Sala de Prensa. Recuperado en: <http://www.fao.org/newsroom/es/news/2004/51018/index.html>

Farreras, R. (2006); *Medicina interna*; 15ava Ed; Editorial Elsevier España S.A. Págs. 2593 – 2614.

Kasper, Longo, & Braunwald (2001); *Principios de Medicina Interna*; 16ava Ed. Editorial Mc Graw-Hill. Interamericana.; Págs. 1431-1434; 2842- 2852

Fernández, D. (3 de Octubre del 2011). “*Intoxicación por organofosforados*” recuperado en (<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/588/art9.pdf>). 20-04-2015

- García, J. (21/10/2011) “*Intoxicación por Órganofosforados*” recuperado en: (http://www.hazmatargentina.com/descargas/toxicologia/atencion_organofosforados.pdf). 20-04-2015
- González, F., López, R., & Estévez, E. (2010 13-08). *Acute pesticide poisoning in Ecuador: a short epidemiological report Journal of Public Health*. Vol. 18. Recuperado en: <http://www.doctorfabricio.com/2010/08/acute-pesticide-poisoning-in-ecuador.html>. 20-04-2015
- Henao, S. & Arbeláez, M. (2002). *Situación epidemiológica de las intoxicaciones agudas por plaguicidas en el Istmo Centroamericano*. OPS/OMS. En: Boletín Epidemiológico, 23.
- Kamel, F., Engel, L., Gladen, B., Hoppin, J., Alavanja, M. & Sandler, D. (2005). *Neurologic symptoms in licensed private pesticide applicators in the agricultural health study*. *Environ. Health Perspect.* Pags 113, 877–882.
- Mancipe, G. & Fernández, A. (2010); *Intoxicación por Órganofosforados*, 84-92 recuperado en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v18n1/v18n1a09.pdf>. 20-04-2015
- Medina, S. (2012), “*Determinación de Colinesterasa en pacientes Intoxicados por Órganofosforados que se encuentran hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Isidro Ayora de la Ciudad De Loja*”, repositorio virtual UNL.

Ministerio de Salud Pública (Mayo 2013) Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica Subsecretaría Nacional de Vigilancia de La Salud Pública Sistema Integrado De Vigilancia Epidemiológica, Manual de Procedimientos del Subsistema Alerta Acción. Recuperado en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/manual_de_procedimientos_sive-alerta.pdf. 20-04-2015

Milla, O. & Palomino, W. (2012). *Niveles de Colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapungo (Perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas*, Lima Perú.

Organización Mundial de la Salud (OMS) Comité de Evaluación Ética de la Investigación (CEI) recuperado en: <http://www.puce.edu.ec/documentos/Consentimiento-Clinico.pdf>. 20-04-2015.

Pagana, K. & Jiménez, M. (2009). *Guía de Pruebas Diagnósticas y de Laboratorio*; 8va Ed. Editorial Elsevier Mosby. España.; *Medicina de Urgencias*; 2da Ed; Editorial Elsevier S.A. Págs. 288, 289, 290

Pizarro, S. (2014) *Determinación de Colinesterasa sérica en usuarios de organofosforados en labores agrícolas y su relación con la frecuencia de su*

uso en los habitantes del barrio Alumbre de la ciudad de Loja durante el periodo marzo-julio 2014. Repositorio virtual UNL.

Roso, R. (2004) *Toxicología Practicas y Procedimientos* Vol. 2; 1era Ed. Editorial Ediciones Medicas Latinoamericanas S.A. Bogotá-Colombia. Págs.84 – 93.

Santiago, S. (10/2011). *Primaria, diagnóstico y Tratamiento Oportuno de la Intoxicación Aguda por Agroquímicos*” recuperado en; http://www.cvsp.cucs.udg.mx/guias/todas/ssa_100_08_intoxicacion_aguda_por_agroquimicos/ssa_100_08_eyr.pdf 20-04-2015

Saracco,S.(2012)“*Recomendaciones para la Atención de las Intoxicaciones por Agentes Anticolinesterasicos*” recuperado en: ([http://www.bayercropscience.com.mx/bayer/cropscience/bcsmexico.nsf/files/brochures/\\$file/manejo_intoxicaciones.pdf](http://www.bayercropscience.com.mx/bayer/cropscience/bcsmexico.nsf/files/brochures/$file/manejo_intoxicaciones.pdf)) 20-04-2015


Terán, G. (2008) *Guía de Práctica Clínica. “Prevención Primaria, Diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la intoxicación aguda por agroquímicos en el primer nivel de atención”*. Editor General Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. México. Secretaría de salud. Págs. 8- 47.

Todd, S. & Davidshon. (2005), *el Laboratorio en el Diagnóstico Clínico*, Marban libros Madrid España. Págs.: 291-292.

Anexos

Catamayo, 5 de noviembre de 2014

Ingeniero;
Ralf Schneidewind
GERENTE DE MONTERREY AZUCARERA LOJANA C.A
Ciudad.-



autorizado
05-11-2014

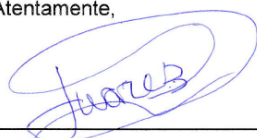
De mi consideración:

Yo, **LEONARDO ALEXANDER JUAREZ QUEZADA**, con CI; 1104734700 egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, a usted muy respetuosamente expongo y solicito:

En vista de encontrarme realizando el proyecto de investigación para la Licenciatura en la carrera de Laboratorio Clínico, titulada: **"Niveles de colinesterasa sérica en fumigadores integrantes del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana, en la ciudad de Catamayo"**, solicito se digne autorizar la realización de mi proyecto de investigación en esta empresa.

Por la atención que dé a la presente, le anticipo mis debidos agradecimientos.

Atentamente,



Leonardo Alexander Juárez Quezada

C.I. 1104734700

Egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico de la UNL.

Anexo # 2**Consentimiento informado**

Loja, 00-00-2014

Yo, Leonardo Alexander Juárez Quezada, egresado de la carrera de Laboratorio clínico me encuentro realizando mi proyecto de investigación acerca de “Niveles de colinesterasa sérica en fumigadores integrantes del área agrícola de Monterrey Azucarera Lojana, en la ciudad de Catamayo”. A continuación le voy a proporcionar información acerca del análisis que voy a realizar y a su vez le invito a participar de esta investigación.

Debido a la actividad que usted realiza diariamente como parte de su trabajo en la fumigación sería de mucha importancia que colabore voluntariamente en esta investigación ya que servirá para conocer si los valores de colinesterasa han sido afectados y así se podrá tomar las medidas del caso como es el tratamiento y la prevención de intoxicaciones por pesticidas.

Para esta investigación se tomara una muestra de sangre que servirá para la realización del análisis en el laboratorio.

Su participación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no. Si usted participa en esta investigación, conocerá sus niveles de colinesterasa y en el caso que haya alguna alteración recibirá el tratamiento adecuado.

La información que recojamos por este proyecto se mantendrá confidencial, estará fuera de alcance de personas particulares.

Expreso mi consentimiento para participar de este estudio dado que he recibido toda la

información necesaria de lo que incluirá el mismo y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron expresadas con claridad y profundidad.

Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida.

Yo,..... conozco la necesidad de la prueba propuesta y creo conveniente la realización de la misma.

En consecuencia doy mi consentimiento para su desarrollo.

Firma del Paciente.....

CI:.....

Anexo # 3

Determinación cuantitativa de colinesterasa (CHE) en suero y plasma Spinreact

Butiriltiocolina. Cinético

Conservar a 2-8°C

Principio del Método

El Método utiliza butiriltiocolina como sustrato específico para colinesterasa (CHE). La Colinesterasa cataliza la hidrólisis del sustrato de butiriltiocolina formando butirato y tiocolina. La tiocolina reduce el hexacianoferrato La disminución en absorbancia es directamente proporcional a la actividad de CHE en la muestra.

Significado Clínico

La colinesterasa es un enzima presente en el plasma y sintetizado por el hígado. Su verdadera función fisiológica se desconoce, por lo que su función sería hidrolizar colina en plasma. La actividad de la colinesterasa está regulada por la función del hígado, es una prueba sensitiva de la exposición de pesticidas organofósforos e identificación de pacientes con una forma atípica de la enzima que presenta una sensibilidad alta a la succinil-colina^{1,5,6}.

El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

Reactivos:

R 1 Tampón	Pitofosfato pH 7.6 Hexacianoferrato (III)	92 mmol/l 2.5 mmol/l
R 2 Substrato	Butiriltiocolina	91 mmol/L

Opcional	Spinrol H CAL Ref. 1002012
-----------------	----------------------------

Preparación

Los reactivos están listos para su uso.

Conservación y Estabilidad

Todos los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, cuando se mantienen bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación durante el uso.

No utilice reactivos fuera de la fecha indicada.

Estabilidad: 90 días a 2-8°C una vez abierto, si se evita la contaminación y los viales se tapan inmediatamente después de su uso.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.

Material Adicional

- Espectrofotómetro o colorímetro para mediciones a 405 nm.
- Baño termostático a 37°C ($\pm 0.1^\circ\text{C}$)
- Cubetas de paso de luz de 1,0 cm.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

Muestras

Suero fresco, plasma (EDTA heparina) no hemolizado y separado rápidamente de los glóbulos rojos. No utilizar fluoruro de sodio como anticoagulante porque inhibe la colinesterasa. Estabilidad: 15 días a 2- 8°C.

Procedimiento

- Condiciones de la prueba:
- Longitud de onda (principal/sub):405 nm
- Cubeta:paso de luz de 1 cm
- Temperatura constante...37°C
- Los reactivos deben alcanzar la temperatura de trabajo antes de utilizarlos.
- Pipetear en una cubeta:

	Blanco de reactivo	Muestra
Agua destilada (uL)	20	--
Muestra (uL)	--	20
Reactivo 1 (uL)	1000	1000

- Mezclar e incubar durante 5 minutos. Añadir:

	Blanco de reactivo	Muestra
Reactivo 2 (uL)	200	200

- Mezclar con cuidado.
- Leer la absorbancia A1 del blanco de reactivo y de la muestra a los 90 segundos y efectuar una segunda lectura A2 después de los próximos 90 segundos.

Cálculos

Actividad CHE = $\frac{\text{Blanco } \Delta A - \text{Muestra } \Delta A}{\text{Blanco } \Delta A - \text{Calibrador } \Delta A} \times \text{Conc.}$

Calibrador U/L

Unidades: Una unidad internacional (UI) es la cantidad de enzima que convierte 1 mol de sustrato por minuto, en condiciones estándar. La concentración se expresa en unidades por litro (U/L).

Control De Calidad

Se recomienda monitorizar el rendimiento de los procedimientos de la prueba: SPINTROL H Normal y Patológico (Ref. 1002120 y 1002210).

Si los valores de control están fuera del rango definido, se debe revisar el instrumento, los reactivos y la técnica.

Cada laboratorio deberá disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso que los controles no cumplan con las tolerancias.

Valores De Referencia

Adultos (37°C)

Hombres: 5100-11700 U/L

Mujeres: 4000-12600 U/L

En niños menores de 6 meses, la actividad de la colinesterasa es del 40% al 50% mayor que en adultos. En mujeres jóvenes, la actividad de la enzima es de un 64% al 74% mayor que en hombres adultos. La actividad disminuye durante el embarazo.

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

Características del Método

Rango de medida: Desde el límite de detección de 160 U/L hasta el límite de linealidad de 25000 U/L.

Si los resultados obtenidos fuesen mayores que el límite de linealidad, diluir 1/10 con NaCl 9 g/L y multiplicar el resultado por 10.

Sensibilidad: 160 U/L

Exactitud: Los reactivos SPINREACT (y) no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x).

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Coefficiente de correlación (r): 0,9941.

Ecuación de la recta de regresión: $y = 0,8639 x + 204,2644$

Las características del método varían según el analizador utilizado.

Precisión:

	Intraserie (n= 20)	
Media (U/L)	6571	3309
SD	45,7	24,6
CV (%)	0,70	0,74

Interserie (n= 20)

6557	3342
53,4	43,5
0,81	1,30

Interferencias

Se han descrito varias sustancias que causan cambios fisiológicos en la actividad del suero colinesterasa. Se han observado interferencias menores al 5% en hemoglobina (hasta 500 mg/dL), bilirrubina (hasta 20 mg/dL) y triglicéridos (hasta 1000 mg/dL). (15)

Anexo # 4**Condiciones para el análisis de colinesterasa**

- ✓ Encontrarse en ayunas, mínimo 12 horas.
- ✓ Si está tomando algún medicamento, se debe informar el tipo de fármaco.
- ✓ Mantener la calma ya que el estrés puede afectar los resultados.
- ✓ No ingerir bebidas alcohólicas antes de la realización de las pruebas por lo menos 3 días antes.
- ✓ No realizar ninguna actividad física previo la realización del examen.

Anexo # 5

Encuesta

Universidad Nacional de Loja

Área de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico



Nombres y apellidos: -----

Edad: -----

-

Sexo: -----

Fecha: -----

A través del presente me es grato expresarle un cordial saludo, La presente encuesta se realiza con la finalidad de recopilar información de los trabajadores que están expuestos a agroquímicos. Con la información que se obtenga de esta encuesta, se podrá determinar cuáles son los factores que alteran los niveles de colinesterasa en su organismo.

Por favor complete la encuesta cuidadosamente y señale sus respuestas con una "x".

1. ¿Hace cuánto tiempo fumiga?

- | | | | |
|----------------|-----|----------------|-----|
| Menos de 1 año | () | 1-10 años | () |
| 11-20 años | () | más de 20 años | () |

2. ¿Cuáles son los pesticidas que utiliza?

		Nombre	Frecuencia de Uso
Bactericida	()	-----	-----
Nematicida	()	-----	-----
Insecticida	()	-----	-----
Fungicida	()	-----	-----
Herbicida	()	-----	-----

No sabe () -----

3. ¿Utiliza todas las medidas de protección para fumigar?

SI ()

NO ()

De los siguientes implementos marque cuáles utiliza para su protección.

Implementos	
Sombrero o gorra	
Pañuelo	
Máscara	
Protector de ojos	
Botas de caucho	
Guantes	
Delantal	
Espaldar	
Camisa	
Overol	
Otros	

4. ¿En qué lugar almacena los agroquímicos?

Aire libre ()

Galpón de uso general ()

Casa (ambiente familiar) ()

Otros ()

5. ¿En qué estado se encuentra su equipo de fumigación?

a) Bueno ()

b) Malo ()

6. ¿Al final de la jornada de trabajo acostumbra usted a bañarse y cambiarse de ropa?

SI ()

NO ()

7. ¿Consume alimentos, fuma o toma bebidas alcohólicas en el mismo lugar de trabajo?

SI ()

NO ()

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo # 6



LABORATORIO CLÍNICO *"Dr. Tito Carrión D."*
 MERCADILLO 16-44 ENTRE 18 DE NOVIEMBRE Y AV. UNIVERSITARIA - TELF. 2572406

Formato de Registro de Resultados Obtenidos

Responsable:.....

Fecha de toma de muestra:.....

Nº	NOMBRE Y APELLIDO	EDAD	SEXO M / F	DIRECCIÓN	RESULTADO



LABORATORIO CLÍNICO "DR. TITO CARRIÓN D."

LOJA, 23 de Abril 2015

Dr.
Tito Goberth Carrión Dávila
MEDICO PATÓLOGO CLÍNICO

A petición verbal de parte interesada,

CERTIFICA:

Que, el señor LEONARDO ALEXANDER JUAREZ QUEZADA, portador de la cédula de ciudadanía número 1104734700, ha realizado el análisis de Colinesterasa en 53 muestras de suero, en este laboratorio.

Esto es todo cuanto certifico.

Atentamente

Dr. Tito Carrión D.
PATÓLOGO CLÍNICO

Dirección: MERCADILLO 16-44 ENTRE 18 DE NOVIEMBRE Y AVENIDA UNIVERSITARIA
Telf: 2572 406 / 0995675686 - Correo: labclinicotitocarrion@hotmail.com
HORARIO DE ATENCIÓN: LUNES A VIERNES 07:00 A 13:00 Y 15:00 A 17:00 - SÁBADOS Y DOMINGOS 07:30 A 13:00

Anexo # 8

Formato de Entrega de Resultados



LABORATORIO CLÍNICO *“Dr. Tito Carrión D.”*
 MERCADILLO 16-44 ENTRE 18 DE NOVIEMBRE Y AV. UNIVERSITARIA - TELF. 2572406

Nombres completos;.....

Ci:.....

....

Edad:.....

.....

Fecha:.....

....

QUÍMICA SANGUÍNEA		
EXAMEN	RESULTADO	VALOR REFERENCIAL
Colinesterasa sérica		Hombres: 5100-11700 U/L Mujeres: 4000-12600 U/L

Dr. Tito Carrión D.

PATOLOGO CLINICO

Leonardo A. Juárez Q.

**EGRESADO DE LA CARRERA DE
 LABORATORIO CLINICO**

Anexo # 9 Fotos

Fase pre analítica



Figura 1. Registro de datos



Figura 2. Consentimiento Informado



Figura 3. Toma de muestra

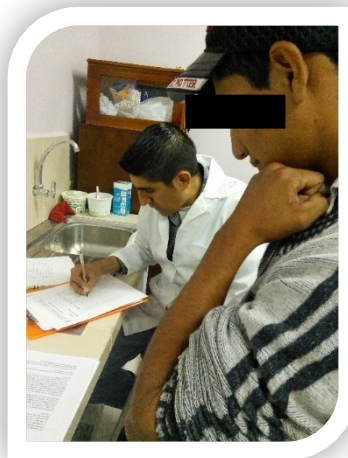


Figura 4. Encuesta

Fase analítica



Figura 8. Equipo de protección



Figura 9. Procesamiento de la muestra



Figura 10. Lectura de la muestra

FASE POST –ANALITICA



Figura 11. Entrega de resultados

Índice

Contenidos	Pág.
Certificación	ii
Autoría	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Título	01
Resumen	02
Summary	03
Introducción	04
Revisión de literatura	08
Colinesterasa sérica	08
Química de la Acetilcolina	08
Síntesis de Acetilcolina	09
Anticolinesterasa	09
Utilidad Clínica	10
Exposición	10
Insecticidas organofosforados	12
Generalidades	12
Absorción y distribución	12
Fisiopatología	13
Mecanismo de acción	14
Manifestaciones clínicas	15
Diagnóstico	17
Tratamiento	17
Métodos de diagnóstico	18
Rangos de referencia y variación analítica	19
Determinación cuantitativa de colinesterasa (CHE) en suero y plasma Spinreact	19
butirilcolina cinético.	
Principio del Método	19
Muestras	19
Valores de Referencia	19
Interferencias	20
Materiales y métodos	21
Resultados	23
Discusión	30
Conclusiones	33
Recomendaciones	34
Referencia bibliográficas	35
Anexos	40
Índice	59