



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE
DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMIA
PATOLÓGICA**

**“NIVELES DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN
FUMIGADORES DE LA EMPRESA AGROINDUSTRIAL
NICOLINI-VIRÚ EN FEBRERO-ABRIL DEL 2017”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNOLOGO MEDICO EN EL AREA DE LABORATORIO
CLINICO Y ANATOMIA PATOLÓGICA**

ROSA ELIZABETH, ZA VALETA VÁSQUEZ

ASESOR:

Lic. T.M. EMMA ESPERANZA COTRINA SALCEDO

Trujillo-Perú

2017

HOJA DE APROBACIÓN

ROSA ELIZABETH ZAVALA VASQUEZ

**“NIVELES DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN FUMIGADORES
DE LA EMPRESA AGROINDUSTRIAL NICOLINI- VIRU EN FEBRERO-
ABRIL DEL 2017”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

TRUJILLO – PERÚ

2017

Se Dedicar este Trabajo:

A DIOS, por concederme la vida y el amor recibido de él fue mi fortaleza para superar las dificultades a lo largo de esta formación profesional cuyo propósito de él fue prepararme y cumplir metas para estar al servicio de sus demás hijos.

A MIS AMADOS PADRES, gracias por su amor, por confiar y creer en mí y en mis posibilidades académicas, gracias por cada consejo que me daban era como desear y anhelar lo mejor para mi vida.

A MI HIJA, sé que tomará como ejemplo todas las fortalezas de sus padres y aprenderá que con esfuerzo y dedicación podemos lograr mucho en la vida.

A MIS HERMANOS, por estar siempre ahí mostrándome su desinteresada ayuda y son constantemente mis manos derechas.

Agradecer sinceramente a mi asesor Lic.T.M. ENMA ESPERANZA COTRINA SALCEDO, gracias por su paciencia, dedicación, motivación, criterio y aliento. Ha hecho fácil lo difícil. Ha sido un privilegio contar con su guía y ayuda.

Agradezco también, a la Universidad “ALAS PERUANAS”, por acogerme y ser parte de ella enriqueciendo mis conocimientos a lo largo de toda mi carrera profesional, asimismo a cada uno de mis docentes que gracias a su esfuerzo y dedicación me guiaron en este camino universitario.

Agradecer a la empresa agroindustrial NICOLINI, por brindarme la oportunidad de poder realizar este trabajo de Tesis importante y útil a la comunidad.

RESUMEN

Los plaguicidas son parte de los muchos factores que afectan a salud pública causando intoxicaciones y alteraciones diversas ya que frecuentemente son muy utilizados en las grandes empresas agroindustriales en donde trabajan hombres y mujeres: la intensa acción inhibitoria que posee los plaguicidas, pesticidas y fungicidas sobre la enzima acetilcolinesterasa los transforma en potentes tóxicos cancerígenos y mutágenos para el organismo.

El tipo de estudio de la presente investigación es descriptivo no experimental, el objetivo principal es determinar el nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de la empresa agroindustrial Nicolini-Virú teniendo como población a 250 trabajadores y una muestra de 85 trabajadores con edades entre los 20 y 40 años, de acuerdo al tiempo que se encuentran laborando, de 1 a 10 años en la empresa agroindustrial Nicolini en Virú en el periodo comprendido entre febrero y abril del 2017 previa realización de las pruebas serológica de colinesterasa. En la presente investigación se utilizó la ficha de recolección de datos obtenidos al tomar la muestra con los resultados ya completos.

Los resultados obtenidos en la presente investigación aplicados a 85 trabajadores de la empresa agroindustrial Nicolini en Virú a quien se les evaluó su nivel de colinesterasas nos muestra que 87.1% está dentro de los valores normales y el 12.9% con valores disminuidos y de acuerdo a las edades que va desde 20-25 años 38.80% son normales y el 4.70% presentan un nivel bajo, entre 26-30 años 15.30% normal y el 1.25% presenta un nivel bajo, entre 31-35 años 14.11% están dentro de los valores normales y el 5.90% presentan niveles bajos, por ultimo entre 36-40 años el 18.82% son normales y el 1.17% disminuido. Asimismo según los años de labor, tenemos de 1-5 años el 62.40% con valores normales y el 8.24% disminuidos, de 6-10 años el 23.50% con valores normales y 3.53% valores bajos, finalmente hay 2 trabajadores de más de 10 años de labor de los cuales el 1.18 % tiene valores normales y el 1.20 % disminuido.

Palabra clave: plaguicidas inhibidores de colinesterasa.

ABSTRACT

Pesticides are part of many factors affecting public health causing poisoning and various alterations and are frequently used in large agro-industrial enterprises where men and women work: the intense inhibitory action of pesticides, pesticides and fungicides on the Enzyme acetylcholinesterase transforms them into potent carcinogenic and mutagenic toxins for the body.

The type of study of the present investigation is descriptive non-experimental, the main objective is to determine the level of plasma cholinesterase in fumigators of the agroindustrial company Nicolini-Virú having as population 250 workers and a sample of 85 workers with ages between 20 and 40 years, according to the time that they are working, from 1 to 10 years in the agroindustrial company Nicolini in Virú in the period between February and April of 2017 before carrying out the serological tests of cholinesterase. In the present investigation the data collection sheet obtained when taking the sample was used with the results already completed.

The results obtained in the present investigation applied to 85 workers of the agroindustrial company Nicolini in Viru who were evaluated their level of cholinesterases shows that 87.1% is within the normal values and 12.9% with values decreased and according to the Ages ranging from 20-25 years 38.80% are normal and 4.70% have a low level, between 26-30 years 15.30% normal and 1.25% has a low level, between 31-35 years 14.11% are within the values Normal and 5.90% have low levels, finally between 36-40 years, 18.82% are normal and 1.17% decrease. Also according to the years of work, we have from the age of 1-5 years 62.40% with normal values and 8.24% decreased, from 6-10 years old with 23.50% with normal values and 3.53% with low values, finally there are 2 workers of more than 10 Years of work of which 1.18% have normal values and 1.20% decrease.

Keyword: cholinesterase inhibitor pesticides.

LISTA DE FIGURAS

Figura N°01: Porcentaje de colinesterasas bajo y normal43

Figura N°02: Porcentaje de nivel de nivel de colinesterasas de acuerdo a la edad. .45

Figura N°03: Porcentaje de nivel de colinesterasas según el tiempo de exposición .46

LISTA DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla N°01: Edad de la muestra. | 42 |
| TablaN°02: Nivel de colinesterasas plasmática | 43 |
| TablaN°03: Nivel de colinesterasas plasmáticas de acuerdo a la edad | 44 |
| Tabla N°04: Nivel de colinesterasa plasmática de acuerdo al tiempo de exposición | 45 |

ÍNDICE

| | |
|-------------------------|----|
| CARÁTULA..... | 01 |
| HOJA DE APROBACIÓN..... | 02 |
| DEDICATORIA..... | 03 |
| AGRADECIMIENTO..... | 04 |
| RESUMEN..... | 05 |
| ABSTRACT..... | 06 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 07 |
| LISTA DE TABLAS..... | 08 |
| INTRODUCCIÓN..... | 12 |

CAPITULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

| | |
|--|----|
| 1.2 Planteamiento del problema..... | 13 |
| Formulación del problema..... | 15 |
| 1.2.1 Problema principal..... | 15 |
| 1.2.2 Problemas secundarios..... | 16 |
| 1.3 Objetivo de la investigación..... | 16 |
| 1.3.1 Objetivos general..... | 16 |
| 1.3.2 Objetivos específicos..... | 16 |
| 1.4 Justificación e importancia de la investigación..... | 17 |

CAPITULO II: MARCO TEORICO

| | |
|---|----|
| 2.1 Bases teóricas..... | 18 |
| 2.1.1 Colinesterasas..... | 18 |
| 2.1.1.1 Funciones de la colinesterasa..... | 20 |
| 2.1.1.2 Mecanismos de acción de la colinesterasa..... | 21 |
| 2.1.1.3 Determinación de la colinesterasa..... | 21 |
| 2.1.2 Insecticidas órganos fosforados y carbamatos..... | 22 |
| 2.1.2.1 Uso de los insecticidas..... | 23 |
| 2.1.2.2 Clasificación de los insecticidas..... | 24 |

| | |
|---|----|
| 2.1.2.3 Toxicocinética..... | 24 |
| 2.1.2.4 Absorción..... | 25 |
| 2.1.2.5 Distribución..... | 26 |
| 2.1.2.6 Metabolismo..... | 27 |
| 2.1.2.7 Eliminación..... | 28 |
| 2.1.3 Efectos de las intoxicaciones | 29 |
| 2.1.4 Mecanismo de toxicidad..... | 29 |
| 2.1.4.1 Inhibición de las colinesterasas..... | 29 |
| 2.1.5 Neurotoxicidad definida..... | 30 |
| 2.1.6 mecanismos bioquímicos..... | 30 |
| 2.1.7 Fase de iniciación..... | 31 |
| 2.1.8 Fase de desarrollo..... | 32 |
| 2.1.9 Fase de expresión..... | 33 |
| 2.1.10 Síntomas clínicos..... | 33 |
| 2.1.11 Diagnostico..... | 34 |
| 2.1.12 Manifestaciones clínicas..... | 35 |
| 2.1.13 Inhibición de las colinesterasas..... | 35 |
| 2.2 Antecedentes de la investigación..... | 35 |

CAPITULO III: METODOLOGÍA

| | |
|--|----|
| 3.1 Diseño de la investigación..... | 38 |
| 3.2 Tipo de investigación..... | 38 |
| 3.3 Población y muestra de la investigación..... | 38 |
| 3.3.1 Población..... | 38 |
| 3.3.2 Muestra..... | 38 |

| | | |
|-----|---|----|
| 3.4 | Variables, dimensiones e indicadores..... | 39 |
| 3.5 | Técnicas e instrumentos de la recolección de datos..... | 40 |
| | 3.5.1 Técnicas..... | 40 |
| | 3.5.2 Instrumentos..... | 40 |
| | 3.5.3 Procedimiento..... | 41 |
| 3.6 | Métodos de análisis de datos..... | 41 |

CAPITULO IV: RESULTADOS ESTADISTICOS

| | | |
|-----|--|----|
| 4.1 | Resultados..... | 42 |
| | 4.1.1 Características de la muestra..... | 42 |
| 4.2 | Resultados de la Investigación..... | 43 |
| 4.3 | Discusión de resultados..... | 46 |
| 4.4 | Conclusiones..... | 48 |
| 4.5 | Recomendaciones..... | 48 |

| | |
|--------------------------|-----------|
| BIBLIOGRAFÍA..... | 50 |
|--------------------------|-----------|

ANEXOS:

- Consentimiento informado
- Instrumento
- Matriz de consistencia

INTRODUCCION

La colinesterasa sérica es sintetizada en el hígado y se encuentra en este mismo órgano, cerebro, intestino, páncreas, riñón, piel, glándulas exocrinas, músculo estriado y lizo; cumpliendo actividad hidrolizante, metabolizante y destoxicantes.

La importancia de esta enzima radica en el efecto neurotransmisor siendo fundamental en la función del SNC. El impulso nervioso, de naturaleza eléctrica, se requiere de la liberación de sustancias llamadas neurotransmisoras que llega a la membrana pos sináptica y se une a un receptor específico; como resultado de esta interacción, la neurona pos sináptica cambia su potencial de membrana. Existen una gran variedad de neurotransmisores, entre ellos la acetilcolina. Este neurotransmisor ejerce su acción en diferentes regiones del sistema nervioso central, así como en ganglios periféricos y en la placa neuromuscular. Su interrupción abrupta es letal y su pérdida gradual, puede conllevar múltiples atrofas, enfermedad de Alzheimer, Parkinson y miastenia gravis; está asociada al deterioro cognitivo progresivo, autonómico y a la función neuromuscular.

Una de las razones por la que la actividad de esta enzima se ve limitada es a raíz de múltiples intoxicaciones por insecticidas organofosforados en personas expuestas de manera ocupacional en las grandes empresas agroindustriales en donde se usan grandes proporciones por la que el trabajador se va intoxicando de manera directa o indirectamente que más adelante presentaran signos y síntomas comunes a otras enfermedades relacionándose los casos más graves con asfixia, fallo respiratorio, cefaleas, convulsiones, confusión y coma .

I. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Los plaguicidas son parte de los muchos factores que afectan a salud pública causando intoxicaciones y alteraciones diversas ya que frecuentemente son muy utilizados en las grandes empresas agroindustriales en donde trabajan hombres y mujeres: La intensa acción inhibitoria que posee los plaguicidas, pesticidas y fungicidas sobre la enzima acetilcolinesterasa los transforma en potentes tóxicos cancerígenos y mutagenos para el organismo (1).

Según la OMS, el amplio uso de estos productos ha causado problemas de salud y muertes en muchas partes del mundo, por lo general como consecuencia de la exposición laboral y la intoxicación accidental por la contaminación ambiental en la que se está respirando restos de plaguicidas que son ingeridos a través de los alimentos y el agua tal es así que los datos disponibles son demasiado limitados para calcular los impactos de los plaguicidas en la salud mundial (2).

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 aproximada mente 200.000 terminan en la muerte. 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, y defectos al nacimiento (3)

Los plaguicidas inhibidores de colinesterasa se vienen utilizando a gran escala a nivel mundial, un alto porcentaje de la población de América Latina y el Caribe se dedica a la agricultura y vive en sectores rurales en donde se hace un mayor uso de estos con fines agrarios y actividades de salud pública para el control de vectores. Se conoce que una alta proporción de la población está potencialmente expuesta a estas sustancias no solo a nivel laboral sino en la comunidad en general existiendo muchas posibilidades de verse afectada su salud ya que la toxicidad es alta y frecuente a corto o largo plazo, así como lo indican las estadísticas generalmente en los países en desarrollo cuya situación es grave. Los escasos informes de los servicios indican que los daños a la salud de la comunidad son frecuentes y los casos registrados son solo una pequeña parte del problema; así lo demuestran los estudios de vigilancia epidemiológica realizados en Brasil en donde indican que, de 5000 trabajadores examinados, colinesterasa plasmática esta disminuida en 900 con síntomas desde muy leves hasta muy graves: Es decir 1 de cada 6 trabajadores agrícolas son afectados (4).

Según lo reportado por la Dirección General de Epidemiología del MINSA en Perú en el año 2002, fueron 1627 los atendidos por intoxicación por plaguicidas, el 2003 fueron unas 3638 intoxicaciones, 2608 el 2004 y 6281 casos el 2005. Es conocido que los productos organofosforados y carbamatos constituyen la fuente de mayor frecuencia y más del 50% de los casos de daños a la salud se atribuye a

plaguicidas ya que al uso indiscriminado de éstos, se suma también las prácticas sanitarias inadecuadas, además uno de los problemas más relevantes en el comercio de plaguicidas es lo referente a la ubicación de los centros de expendio, en el caso de la ciudad de Huancayo, éstos se encuentran adyacentes a restaurantes o centros de venta de abarrotes, en zonas céntricas urbanas, sumado a esto el uso de ropa de protección, mascarillas y guantes es mínimo por parte de los agricultores, debido principalmente a la incomodidad en su uso, así como por razones de temperatura y practicidad, lo que condiciona una exposición más directa al plaguicida. Incrementando el riesgo de intoxicación debido a que la duración promedio de la aplicación es de tres horas con una frecuencia de tres a cuatro veces durante la campaña, además el grado de conocimiento sobre el producto es otro aspecto importante por considerar, no hay interés por establecer un programa de difusión y capacitación permanente para los agricultores para que se informen y sensibilicen sobre los peligros del uso de plaguicidas, tanto para la salud como para el ambiente, también se reconoce que las cifras relacionadas con los casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas no reflejan la magnitud real del problema, fundamentalmente por el inadecuado registro en las zonas rurales (5).

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema principal

Pp. ¿Cuál es el nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de la empresa agroindustrial Nicolini -Viru?

1.2.2 Problemas secundarios

Ps₁.- ¿Cuál es el nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de acuerdo a la edad en la empresa agroindustrial Nicolini -Virus?

Ps₂.- ¿Cuál es el nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de acuerdo al tiempo de exposición en la empresa agroindustrial Nicolini -Virus?

1.3 Objetivo de la investigación

1.3.1 Objetivo general

OG. Determinar el nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de la empresa agroindustrial Nicolini -Virus.

1.3.2 Objetivos específicos

Oe₁.- Determinar el nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de acuerdo a la edad en la empresa agroindustrial Nicolini -Virus.

Oe₂.- Determinar el nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de acuerdo al tiempo de exposición en la empresa agroindustrial Nicolini -Virus.

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

La colinesterasa al cumplir un rol muy específico en las funciones nerviosas, es importante determinar su valor en sangre especialmente en personas trabajadoras en las grandes empresas agroindustriales ya que ellos son los que se exponen de manera ocupacional con frecuencia directa o indirectamente a los diversos productos (insecticidas, fungicidas, etc.) los cuales tienen capacidad de inhibir a esta enzima provocando intoxicaciones que desencadenan múltiples efectos biológicos en contra de la salud cuyos signos y síntomas suelen ser comunes a otras enfermedades por lo que se podría dar un diagnóstico confuso.

Determinar el nivel de colinesterasa en sangre no solo nos refleja el nivel de exposición sino también la intensidad de los efectos hepáticos, digestivos, conjuntivos, respiratorios y piel de los fumigadores que son los que más expuestos están a estos productos inhibidores de esta enzima.

II. MARCO TEORICO

2.1 BASES TEORICAS:

2.1.1 Colinesterasa

La colinesterasa sérica o plasmática, denominada también pseudocolinesterasa, se sintetiza en el hígado y se encuentra en el plasma, hígado, cerebro (sustancia blanca), intestino, páncreas, riñón, adipocitos, piel y sus glándulas exocrinas y músculo estriado y liso. Si bien puede hidrolizar la acetilcolina, se desconoce su verdadera función fisiológica. La acción enzimática es variable según la especie y tendría actividad metabolizante y detoxificante. La colinesterasa intraeritrocitaria hidroliza específicamente a la acetilcolina y se encuentra en los eritrocitos, tejido nervioso (sustancia gris del cerebro), músculo esquelético, eritrocitos, hígado, páncreas, bazo y riñón (6).

La acetilcolinesterasa (AChE) es la enzima que termina el efecto neurotransmisor de la acetilcolina y junto con la butirilcolinesterasa (BChE) pertenece al grupo de enzimas denominadas colinesterasas (ChEs), codificadas por genes diferentes. Dependiendo de su edición alternativa en el extremo 3' de los transcritos y de modificaciones post traduccionales se originan tres variantes de AChE: la AChE-R se expresa como monómeros en condiciones de estrés y neuropatológicas; la AChE-E como dímeros anfífilicos que están presentes en eritrocitos y la AChE-T se localiza principalmente en las sinapsis, en formas globulares como asimétricas. Adicionalmente a su función colinérgica convencional, la AChE participa en procesos de desarrollo y su secuencia contiene un dominio que

se presenta en proteínas de adhesión celular como la glutactina, la neurotactina, la gliotactina y las neuroliginas. Cambios en su concentración o propiedades se presentan en algunas neuropatologías como el Alzheimer, Parkinson y miastenia gravis, aunque no son su causa. Las neuronas se comunican entre sí a través de sitios especializados conocidos como sinapsis, en las cuales la membrana de las terminales axónicas de una neurona presináptica está en aposición con la membrana de la neurona postsináptica. El impulso nervioso, de naturaleza eléctrica, no puede transmitirse directamente a la membrana post sináptica debido a que existe un espacio entre las membranas pre y post sináptica, se requiere de la liberación de una sustancia llamada neurotransmisor que llega a la membrana postsináptica y se une a un receptor específico; como resultado de esta interacción, la neurona postsináptica cambia su potencial de membrana. Existen una gran variedad de neurotransmisores, entre ellos la acetilcolina (ACh. Este neurotransmisor ejerce su acción en diferentes regiones del sistema nervioso central, así como en ganglios periféricos y en la placa neuromuscular. La neurotransmisión mediada por ACh es fundamental en la función del SNC; su interrupción abrupta es letal y su pérdida gradual, como en múltiples atrofas y en la enfermedad de Alzheimer, está asociada al deterioro cognitivo progresivo, autonómico y a la función neuromuscular (7).

Las colinesterasas, son enzimas plasmáticas que catalizan la hidrólisis de los ésteres de la colina. Además, tienen preferencia por los ácidos alifáticos de uno de los carbonos. Se acepta la existencia de dos tipos de colinesterasas en el hombre: la colinesterasa sérica y la acetilcolinesterasa. Ambas pertenecen al grupo de las

esterasas. La pseudocolinesterasa, colinesterasa sérica o tipo II, no debe confundirse con la acetilcolinesterasa de los eritrocitos o colinesterasa. El déficit de colinesterasa plasmáticas puede deberse a variaciones fisiológicas, enfermedades, iatrogenias y defectos genéticos. En presencia de colinesterasa plasmática inhibida, disminuida o genéticamente atípica, se produce bloqueo prolongado posterior a la administración de succinilcolina. Se puede encontrar disminuida en el último trimestre del embarazo, en las enfermedades hepáticas, renales, tétanos, hemodiálisis, plasmoféresis, distrofias musculares, ayuno prolongado, carcinomas, hipertiroidismo, grandes quemados y en el shock (8).

2.1.1.1 Función de la colinesterasa

La acetilcolinesterasa (AChE asa), enzima presente en la terminación postsináptica, hidroliza rápidamente a la ACh, lo que conlleva la repolarización de la membrana o de la placa basal (en las conexiones neuromusculares) y las prepara para la llegada de un nuevo impulso. Así pues, la función normal de la ACh depende de su rápida hidrólisis por la AChEasa, que BA-12-2; 2006-07 2 permite la brevedad y unidad de los impulsos propagados sincrónicamente. El ácido acético liberado pasa a sangre, mientras que la colina es recuperada por las neuronas para la síntesis de nuevas moléculas de neurotransmisor. La inhibición de la AChEasa provoca acumulación de la ACh en la unión sináptica y la interrupción de la transmisión normal de los impulsos nerviosos. La causa de muerte por envenenamiento con organofosforados está asociada en general con la asfixia y el fallo respiratorio (9).

2.1.1.2 Mecanismo de acción de colinesterasas

Las colinesterasas son serín-hidrolasas con ciertas propiedades catalíticas parecidas a esterasas y peptidasas.

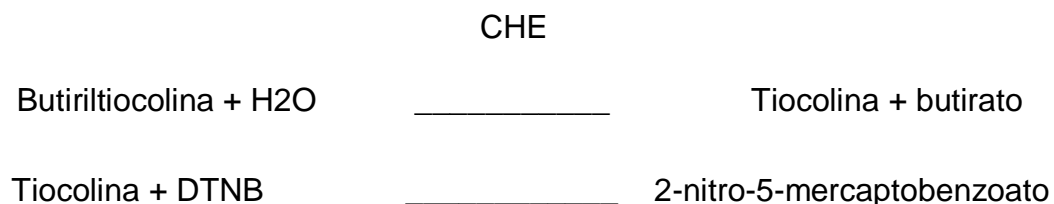
La cadena peptídica en la región de esa serina se ha comprobado que es similar al centro activo de enzimas como quimotripsina y elastasa. La estructura del centro activo de las colinesterasas es muy complementaria con la de la acetilcolina. El sustrato tiene un nitrógeno cuaternario, cargado positivamente, y un enlace éster. El centro catalítico contiene dos sitios activos, denominados centro del éster y centro aniónico. El centro aniónico orienta la cabeza del amonio cuaternario del sustrato, y el centro del éster es el responsable del fenómeno hidrolítico propiamente dicho.

El proceso hidrolítico tiene lugar en dos etapas. La enzima se une al sustrato para formar el complejo enzima-sustrato, que luego es hidrolizado, dando los productos finales (10).

2.1.1.3 Determinación de la colinesterasa

Para este estudio se empleará colinesterasa AA. TECNICA CINÉTICA en suero o Plasma.

Fundamento



Procedimiento (ANEXO 3)

Valores referenciales (ANEXO 4)

La disminución en los niveles de pseudocolinesterasa puede deberse a:

- Infección aguda
- Desnutrición crónica
- Ataque cardíaco
- Daño hepático
- Metástasis
- Ictericia obstructiva
- Intoxicación con organofosforados (químicos que se encuentran en los pesticidas)

Las disminuciones más pequeñas pueden deberse a:

- Embarazo
- Uso de anticonceptivos orales (11)

2.1.2 Insecticidas organofosforados y carbamatos

Los organofosforados son un grupo de pesticidas artificiales aplicados para controlar las poblaciones de plagas de insectos.

Los organofosforados son sustancias orgánicas de síntesis, conformadas por un átomo de fósforo unido a 4 átomos de oxígeno o en algunas sustancias a 3 de oxígeno y uno de azufre. Una de las uniones fósforo-oxígeno es bastante lábil y el fósforo liberado de este “grupo libre” se asocia a la acetilcolinesterasa inhibiendo la

transmisión nerviosa y provocando la muerte. Sus características principales son su alta toxicidad, su baja estabilidad química y su nula acumulación en los tejidos, característica que lo posiciona en ventaja con respecto a los organoclorados de baja degradabilidad y gran bioacumulación (12).

Se denominan insecticidas organofosforados aquellos derivados del ácido fosfórico. Forman parte de los insecticidas de contacto al absorberse por medio de los lípidos del caparazón de los insectos que afectan a los cultivos; se usan en la agricultura y programas de salud pública para combatir enfermedades (13).

❖ **Producto fitosanitario**

Sustancia química de origen natural o sintética u organismo vivo, sus sustancias y/o subproductos, que se usan solas, combinadas o en mezclas para la protección (combatir o destruir y repeler o mitigar): virus, bacterias, hongos, nematodos, ácaros, moluscos, insectos, plantas no deseadas, roedores y otros) de los cultivos y productos agrícolas. Igualmente, cualquier sustancia o mezclas de sustancias que se use como defoliantes desecantes, reguladores de crecimiento, y las que se aplican a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto (14).

2.1.2.1 Usos de los insecticidas

El uso dado a los plaguicidas ha sido múltiple y variado. La agricultura es la actividad que más emplea este tipo de compuestos, consumiendo el 85% de la producción mundial, con el fin de controlar químicamente las diversas plagas que merman la cantidad y calidad de las cosechas de alimentos y de otros vegetales. Un

10% de la producción total de plaguicidas se utiliza en actividades de salud pública para el control de enfermedades transmitidas por vector, como la malaria, la enfermedad de Chagas o el dengue, entre otras. Además, se usan para el control de roedores, en la potabilización del agua y en la erradicación de cultivos cuyos productos finales sean drogas ilícitas (15).

2.1.2.2 Clasificación

- a) Según el tipo de organismo que se desea controlar:** insecticidas, acaricidas, fungicidas, herbicidas, molusquicidas, rodenticidas, nematocidas y avicidas.
- b) Según grupo químico del principio activo:** compuestos organofosforados, compuestos organoclorados, compuestos carbamatos, piretroides, derivados del bupiridilo, triazinas, tiocarbamatos derivados del ácido fenoxiacético, derivados de la cumarina, derivados del cloronitrofenol, compuestos organomercuriales.
- c) Según su persistencia al medio ambiente**
Persistentes, poco persistente y no persistentes.
- d) Según su toxicidad aguda:** esta se basa principalmente en la toxicidad por vía oral en ratas. Usualmente la dosis es (DL50).

2.1.2.3 Toxicocinética

La toxicidad real por vía dérmica depende de la rapidez con que el ingrediente activo sea capaz de alcanzar la circulación general y de la toxicidad inherente al propio producto. Algunos ingredientes activos se absorben escasamente por esta vía

(menos del 1%), mientras otros atraviesan fácilmente la barrera dérmica y la absorción es prácticamente total. La toxicidad aguda por vía dérmica se evalúa mediante la determinación experimental de la DL50: dosis letal media, es decir, la dosis (mg/kg de peso del animal) que causa la muerte del 50 % de los animales a los que se les ha administrado por aplicación sobre la piel (16).

2.1.2.4 Absorción

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. La excreción de nitrofenol urinario en voluntarios, tras aplicación la misma cantidad de paratión a la piel, ha demostrado que la absorción por vía dérmica aumenta con la temperatura, probablemente a consecuencia de un aumento de la circulación periférica en estas condiciones; la humedad relativa alta, que también la favorece, actúa de manera similar (16)

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 y, si no se dispone de datos experimentales que demuestren lo contrario, se considera que es del 100%. La

toxicidad aguda por vía inhalatoria, cuando es potencialmente peligrosa, se evalúa determinando experimentalmente la CL50: la concentración letal media, es decir, la concentración en aire (mg/l) que en una exposición de 4 horas causa la muerte del 50 % de los animales sometidos a ensayo.

2.1.2.5 Distribución

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.

El catabolismo (descomposición en sustancias más sencillas) de los compuestos organofosforados una vez absorbidos tiene lugar, en parte, a través de las llamadas esterases "A", enzimas que los hidrolizan a una velocidad considerable, actuando como detoxificadoras. Las esterases "B" no tienen, en general, esta función y, muy al contrario, son las moléculas diana sobre las que los organofosforados actúan en el organismo, ejerciendo así su acción tóxica, como es el caso de la acetilcolinesterasa (con una muy destacada función fisiológica en el sistema nervioso) cuya actividad bioquímica resulta inhibida, con una rapidez e intensidad que dependen de la naturaleza del propio compuesto, además de su concentración. La butirilcolinesterasa, llamada pseudocolinesterasa o colinesterasa sérica, por

encontrarse en el suero, es de características análogas a la anterior, pero con función detoxificadora frente a los organofosforados. La acetilcolinesterasa, además de encontrarse en los glóbulos rojos, donde no se le conoce acción fisiológica, regula la transmisión de los impulsos nerviosos en las terminaciones colinérgicas (por hidrólisis de la acetilcolina, que actúa como neurotransmisor, una vez ha alcanzado su destino) de las neuronas preganglionares del sistema simpático y parasimpático (receptores nicotínicos), de las postsinápticas del sistema parasimpático (receptores muscarínicos), de una parte importante de las sinapsis existentes entre neuronas del propio SNC, y de las terminaciones motoras en los músculos estriados (voluntarios), en las uniones neuromusculares, también con receptores nicotínicos (16,17).

El acúmulo de acetilcolina en cualquiera de esos puntos que se acaban de citar, por inhibición de la actividad colinesterásica, trae como consecuencia la aparición de trastornos de mayor o menor intensidad y de naturaleza distinta. En general, se habla de efectos muscarínicos, (cuando recuerdan los de la muscarina, el agente tóxico de la seta venenosa *Amanita muscaria*), o de efectos nicotínicos, (similares a los de la nicotina, el agente tóxico de la planta del tabaco, *Nicotiana tabacum*), según actúe sobre uno u otro de los referidos tipos de receptores, respectivamente.

2.1.2.6 Metabolismo

El catabolismo de los organofosforados sigue las dos fases habituales de detoxificación de los xenobióticos en el organismo en general, las denominadas fase

I y fase II. Paradójicamente, en ocasiones, el organofosforado requiere que se metabolice antes de convertirse en un compuesto biológicamente activo, y por tanto nocivo, en el organismo. El metabolismo de estos compuestos transcurre principalmente en el hígado, y como resultado final de la transformación de la molécula se originan los “grupos salientes” que son característicos de cada organofosforado en particular (por acción de citocromos P-450), y un total de hasta 8 alquilfosfatos diferentes (por acción de las esterasas A), que son comunes para el conjunto de los organofosforados. De estos últimos, los 6 más frecuentes son los siguientes: el dimetilfosfato (DMP), dietilfosfato (DEP), dimetiltiofosfato (DMTP), dietiltiofosfato (DETP) dimetilditiofosfato (DMDTP), dietilditiofosfato (DEDTP); el dimetilfosforotiolato (DMPTh), y el dietilfosforotiolato (DEPTh) son menos frecuentes. La figura 2 representa el esquema básico del metabolismo de los organofosforados. Todos estos compuestos resultantes son solubles en agua y se eliminan por la orina y las heces (ver figura 3, con los principales alquilfosfatos (16).

2.1.2.7 Eliminación

En términos generales, entre el 75 y el 100 % de los organofosforados administrados por vía oral se transforma en compuestos solubles, entre los que se encuentran los alquilfosfatos (ver figura 2) a los que se acaba de aludir, prolongándose su eliminación urinaria por un periodo que oscila entre las 24 y 48 horas tras la administración (experimental). Debe tenerse en cuenta, no obstante, que la absorción por vía dérmica puede ser más lenta, extenderse durante un periodo más largo y, en consecuencia, la eliminación prolongarse más allá del referido plazo, puesto que representa el resultado de la integración de todo el

proceso de absorción. (16,17).

2.1.3 Efectos de las intoxicaciones

a. Efectos tóxicos directos

Pueden producir un efecto toxico directo sobre diversos parénquimas. Se han comunicados casos de necrosis laríngeoesofágica, gástrica y duodenal (si el toxico ingreso por vía digestiva), necrosis laringotraqueal y pulmonar (si entro por vía respiratoria) necrosis hepática, pancreatitis aguda e insuficiencia renal aguda (18).

b. Síndrome intermedio

Después de la fase inicial de la Intoxicación Aguda (IA), pero antes de que aparezca la Neurotoxicidad Retardada (NR), algunos pacientes desarrollan un cuadro de parálisis de la musculatura proximal de las extremidades y de los flexores del cuello. Estos síntomas aparecen en intoxicados que ya no presentan manifestaciones colinérgicas. El cuadro conlleva un riesgo de muerte si se afecta la musculatura respiratoria.

c. Neuropatía retardada

A las 2-4 semanas de la exposición al tóxico, algunos Insecticidas Organofosforados (IOF) pueden producir una Neurotoxicidad Retardada.

2.1.4 Mecanismo de la toxicidad

2.1.4.1 Inhibición de las carboxiesterasas

La neurotransmisión puede ser afectada por numerosos xenobióticos a diferentes niveles. Entre los xenobióticos más activos en provocar interferencias

sobre la neurotransmisión están los insecticidas organofosforados, que inhiben la Acetil colinesterasa (AChE) (esterasa tipo B, con un resto de Serina en el centro activo). El mecanismo de toxicidad de los insecticidas organofosforados conlleva la inhibición de la AChE, interaccionando con el grupo OH de la Serina del centro activo. Se forma un intermediario de la enzima fosforilada o carbamoilada, y es la salida de estos grupos (fosfato) del centro activo de la enzima lo que limita la velocidad del proceso (18).

2.1.5 Neurotoxicidad definida

Además de una intoxicación colinérgica, una toxicidad directa y un síndrome intermedio, son capaces de provocar una neuropatía de aparición retardada. Esta neuropatía por Insecticidas organofosforados aparece después de la fase aguda de la intoxicación, alrededor de la 2^a-4^a semana. Se debe a la fosforilación de una enzima denominada Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT). Se caracteriza por ser una polineuropatía sensitivomotora de predominio axonal, de carácter agudo y bilateral, afecta fundamentalmente a los nervios periféricos. Evoluciona de forma retrógrada y ascendente, pudiendo llegar a afectar al Sistema Nervioso Central (SNC) (18).

2.1.6 Mecanismos bioquímicos

Los Insecticidas Organofosforados pueden ser neurotóxicos por transformarse en otra sustancia para desarrollar su poder lesivo. Una vez que los Insecticidas Organofosforados o sus metabolitos neurotóxicos circulan por el organismo, se producen una serie de mecanismos bioquímicos que van a desencadenar la neuropatía. Estos procesos se pueden dividir según Johnson en tres fases:

iniciación, desarrollo y expresión.

2.1.7 Fase de iniciación

Estudios han demostrado que basta la acción bioquímica de un insecticida organofosforado en un segmento localizado de 1,5 cm para producir los efectos neurológicos periféricos en un nervio con axones de hasta unos 25 cm; es decir, el lugar de iniciación del mecanismo es la fibra, y no el cuerpo ni las terminaciones sensoriales o motoras. Durante esta fase de iniciación de la Neurotoxicidad retardada por insecticidas organofosforados se producen dos fenómenos moleculares bien caracterizados por el italiano Lotti.³¹ que son la fosforilación de una proteína diana, la enzima esterasa neurotóxica, y el envejecimiento de la misma.

a. Fosforilación de la esterasa neurotóxica

La unión Insecticida Organofosforado enzima esterasa neurotóxica produce la fosforilación y la inhibición de la enzima. Esta inhibición de la enzima esterasa neurotóxica provoca una hiperfosforilación de las proteínas del citoesqueleto de la célula nerviosa, alterando el transporte intracelular y produciendo la neurotoxicidad. Se ha comprobado in vivo que es necesario que el 70-80% de la ENT del cerebro, médula espinal o nervio periférico sea fosforilada para que se manifiesten los efectos neuropáticos. La neurotoxicidad por Insecticidas organofosforados afecta preferentemente a las porciones distales de los nervios periféricos, y en menor grado a las porciones proximales y al Sistema Nervioso Central.

b. Envejecimiento de la esterasa neurotóxica

Consiste en la separación de un grupo R del átomo de fósforo, con lo que da

un residuo ácido cargado negativamente ligado a la proteína. No todos los complejos insecticidas organofosforado - enzima esterasa neurotóxica, permiten la separación del grupo R, por lo que no todos los Insecticidas organofosforados son capaces de envejecer la ENT. Se creía que los Insecticidas organofosforados que inhibían la ENT, pero no eran capaces de envejecerla no producirían neurotoxicidad, se administró esos IOF no envejecedores para proteger a las células nerviosas de los IOF neurotóxicos ("Insecticidas organofosforados protectores"). Se ha demostrado que algunos Insecticidas organofosforados como el metamidofos y el mipafox, no son capaces de envejecer la ENT, y sin embargo sí producen Neurotoxicidad.

También se ha puesto en duda el papel de los "insecticidas organofosforados protectores", al observar que dosis repetidas de estas sustancias pueden producir Neurotoxicidad. Hoy se acepta que no hay "Insecticidas Organofosforados neurotóxicos" e "Insecticidas Organofosforados protectores", sino que todos ellos son capaces de inhibir en mayor o menor grado la ENT; si la inhibición es baja, (30-40%), actúan como protectores, y si es alta (80%) actúan como neurotóxicos. Es decir, los IOF pueden actuar como agonistas, parciales o antagonistas de la ENT según la dosis administrada

2.1.8 Fase de desarrollo

Durante la fase de desarrollo de la neurotoxicidad por IOF ocurren una serie de acontecimientos a nivel celular y molecular con una extensión aproximada de una semana. Las principales líneas de investigación apuntan en diferentes direcciones:

1) Lípidos: se ha demostrado un incremento del 25% en la tasa de incorporación de P 4 en el trifosfoinosítido de nervio ciático de gallinas tratadas con Triortocresilfosfato.

2) Proteínas: en animales tratados con Triortocresilfosfato la fosforilación de proteínas aumenta tardíamente.

3) Actividades enzimáticas: aunque son muchas las enzimas estudiadas en la Neurotoxicidad retardada por IOF, los resultados son poco concluyentes.

4) Metabolismo energético: puesto que el tejido nervioso es particularmente dependiente de glucosa como fuente de Adenosina-Trifosfato (ATP), se ha sugerido que diversas neurotóxicas afectarían el glucolisis, por lo que habría una disminución del aporte de energía en la fibra nerviosa, ocasionando la Neurotoxicidad.

2.1.9 Fase de expresión

Durante la fase de expresión se manifiestan clínicamente los síntomas y signos de la Neuropatía Retardada por Insecticidas Organofosforados

2.1.10 Síntomas clínicos

La clínica se presenta independientemente de la vía de entrada en tres grandes síndromes que se superponen.

Síndrome Muscarínico:

- Aumento del peristaltismo digestivo con dolor abdominal, vómitos, diarrea a incontinencia fecal.
- Aumento del tono y peristaltismo de músculos bronquiales y urinarios con

broncoconstricción y micciones involuntarias. Constricción del esfínter del iris y músculo ciliar con miosis y parálisis de la acomodación.

- Aumento de todas las secreciones, sudor, lacrimo, sialorrea, hipersalivación, hipersecreción bronquial, hipersecreción gástrica e intestinal y pancreática.
- Vasodilatación periférica con rubor e hipotensión arterial.
- Bradicardia y alteraciones de la conducción auriculo-ventricular.
- Unión neuromuscular: astenia intensa, fasciculaciones, sacudidas musculares, y parálisis.
- Ganglios simpáticos y suprarrenales: taquicardia, vasoconstricción periférica, hipertensión arterial, hiperexcitabilidad miocárdica.
- La hipersecreción adrenal produce hipercalcemia, hiperlactacidemia e hiperglucemia.

Síndrome central

- Cefaleas, confusión, coma, convulsiones, depresión respiratoria y alteraciones hemodinámicas.

2.1.11 Diagnóstico

El diagnóstico de las intoxicaciones por Insecticidas Organofosforados se apoya en una serie de criterios:

1º Historia de exposición al tóxico.

2º Manifestaciones clínicas de la Intoxicación por IOF.

3º Descenso en los niveles séricos de la Célula Endotelial.

4º Mejoría de los síntomas tras la administración de atropina

2.1.12 Manifestaciones clínicas

Aunque muchos de los síntomas y signos de la Intoxicación por Insecticida Organofosforado no son específicos, la presencia conjunta de miosis, fasciculaciones musculares, sialorrea, lagrimeo y broncorrea, pueden ser una buena pista para el diagnóstico. La combinación de estos criterios servirá para el diagnóstico diferencial con otros procesos mórbidos (19).

2.1.13 Inhibición de la colinesterasa

Es la prueba de laboratorio de mayor valor para confirmar el diagnóstico de la Intoxicación por Insecticida organofosforado. En casos de intoxicación severa, la sensibilidad de la prueba es prácticamente del 100%. Se han correlacionado los valores muy bajos de la célula endotelial con la gravedad de la Intoxicación (18,19).

2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Santana Castillo Diana en el año 2012 realizó un estudio en Ambato, en la que concluye: existieron un total de 101 pacientes intoxicados por inhibidores de la acetilcolinesterasa. De los cuales existió un alto porcentaje de un 34.6%, demuestra que los jóvenes entre 14 y 20 años constituyen una situación de alto riesgo de intoxicación y con un 51.5% hace referencia que el sexo femenino es más vulnerable, pero cabe recalcar que la diferencia estadística entre ambos sexos es mínima así que con el tiempo y debido a la influencia de otros factores podrían llegar a tener una misma incidencia, así mismo la instrucción refleja un predominio considerable de que pacientes intoxicados sean de secundaria (tanto completa como

incompleta) con un total de 61.4%, mientras que el nivel primario y superior en porcentajes menores (20).

Ana de Sierra, Gilberto Padilla y Pablo J. Comba realizaron la fase inicial de un estudio epidemiológico-toxicológico prospectivo destinado a conocer la exposición de la población hondureña urbana y rural a las plaguicidas y su efecto sobre la salud ocupacional de nuestros trabajadores con el objetivo de contribuir a la implementación de medidas de prevención. Encontraron que no se efectúa ninguna selección especial de los trabajadores para esta tarea, no se les realiza examen pre-ocupacional ni médico; se ignora por lo tanto si padecen patologías que contraindican dicha tarea. No se realizan exámenes de colinesterasa al ingresar el trabajador; pero sí una o dos veces al año y en cuanto a la forma adecuada de usar el insecticida, las precauciones en el trabajo, conocimientos sobre los tóxicos solo se les explican al momento de empezar a trabajar con dicha institución finalmente los trabajadores con 1 ó 2 años de contratación presentaron la mayor incidencia de sintomatología (21).

Castillo Vásquez Pedro y Gutiérrez Espejo Yuliana determinaron la colinesterasa sérica, en trabajadores agrícolas, expuestos a plaguicidas, del distrito de San José, provincia de Virú, departamento de La Libertad en junio del 2010. Los resultados obtenidos fueron expresados según edad, y tiempo de trabajo; encontrándose concentraciones disminuidas, menores a 5 500 U/L en un 56% de las muestras analizadas. Sin embargo, no se estableció relación directa entre el tiempo de trabajo y el nivel disminuidos de colinesterasa sérica, ni tampoco entre la edad y los niveles de la enzima determinada (22).

Ana M. Guerrero-Padilla y Julio Chico-Ruíz en Trujillo del 2011 hicieron un estudio en el valle de Santa Catalina; la comisión de regantes mochica alta y Santa María Valdivia presentaron el mayor número de usuarios de pesticidas agrícolas, así mismo indican que el mayor porcentaje de agricultores cultivan maíz, brócoli y apio, usando comúnmente insecticidas organofosforados por su precio accesible, una o dos aplicaciones en periodos de 15 días, se observó que la mayoría de usuarios desechaba el contenedor después del uso a la basura u optaba por quemarlo (23).

Milla Cotos, Oscar Manuel, Palomino Horna y William Rodolfo en Carapongo Lima – Perú en el 2002 realizaron la determinación de la actividad de la colinesterasa sérica en 134 muestras biológicas (109 muestras de agricultores que trabajan con pesticidas inhibidores de la colinesterasa y 25 de un grupo de control (grupo no expuesto a los pesticidas). El valor promedio de actividad de la colinesterasa sérica en los agricultores que trabajan con los pesticidas 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); valor normal 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 actividad de la 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) (24).

III. METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

No experimental

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es del tipo descriptivo, ya que está enfocada en determinar el nivel de colinesterasa según la edad y el tiempo que están ya expuestos a un insecticida inhibidor.

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

3.3.1 Población

La población que componen el universo de la investigación fueron 250 trabajadores, con edades entre los 20 y 40 años, de acuerdo al tiempo que se encuentran laborando, de 1 a 10 años en la empresa agroindustrial Nicolini en Virú en el periodo comprendido entre febrero y abril del 2017 previa realización de las pruebas serológica de colinesterasa.

3.3.2 Muestra

Para este estudio se consideró 85 trabajadores agrícolas que laboran en el área de fumigación

3.4 VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES

| Variables | Dimensión | Indicadores |
|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| colinesterasa | Colinesterasa Plasmática normal | 5500-13000 UI/ml |
| | Colinesterasa plasmática disminuida | >de 5500 U/ml |
| edad | Grupos por años de vida | 20-25 años |
| | | 26-30 años |
| | | 31-35 años |
| | | 36-40 años |
| Tiempo laboral | Tiempo en años de servicio | 1-5 años |
| | | 6-10 años |
| | | 10 a mas |

3.5 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

3.5.1 Técnicas

Las técnicas que se utilizaron en la presente investigación son:

Observación; proceso sensorio-mental que, con o sin ayuda de aparatos, hechos o fenómenos provocados te permite el primer encuentro con el problema.

Procesamiento de muestras biológicas; proceso analítico que se le aplica a una muestra biológica, en este caso al suero sanguíneo para determinar el valor de colinesterasa de forma cuantitativa.

Escala de medición del tipo ordinal; se hace uso porque los datos son numéricos.

Cuestionario; Se realizará mediante una ficha para consultar la edad y el tiempo de servicio de su labor en la empresa; este test se realizó antes de la extracción sanguínea.

Estadística; se utilizará durante el proceso de análisis inferencial, y poder encontrar significatividad en los resultados.

3.5.2 Instrumentos

Formato de recolección de datos

3.5.3 Procedimiento:

- Solicitar permiso a la persona encargada (jefe de recursos humanos) de la empresa agroindustrial Nicolini, para tamizar el examen de colinesterasa a sus trabajadores para la investigación, por medio de una solicitud.
- Se tamizo colinesterasa a un grupo de 250 personas aplicando una ficha para recolectar información sobre edad y tiempo de servicio de los trabajadores.
- Se seleccionó a los 85 trabajadores que laboran en el área de fumigación.

3.6 MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS

El método de análisis de datos que se empleó es la estadística inferencial SPSS 20 que ayudará a describir mejor los resultados.

IV RESULTADOS ESTADÍSTICOS

4.1. RESULTADOS

4.1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

EDAD DE LA MUESTRA

Tabla Nº 01: Edad de la muestra

| | | |
|---------------------|----------|-------|
| N | Válido | 85 |
| | Perdidos | 00 |
| Media | | 28.68 |
| Moda | | 22 |
| Desviación estándar | | 6.872 |
| Mínimo | | 20 |
| Máximo | | 40 |

La muestra, formada por 85 trabajadores del área de fumigación de la empresa Nicolini de Virù que se evaluaron sus niveles de colinesterasas en los meses de febrero y abril del 2017 presentó una edad promedio de 28.68 años, con una desviación estándar o típica de 6.872 años y un rango de edad que iba desde los 20 a 40 años.

4.2. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

NIVEL DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN FUMIGADORES

Tabla N° 02: Nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|--------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Bajo | 11 | 12.9 | 12.9 | 12.9 |
| | Normal | 74 | 87.1 | 87.1 | 100.0 |
| | Total | 85 | 100.0 | 100.0 | |

La tabla N°02 nos presenta el nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de la empresa Nicolini de Virù, en la cual 11 presentan nivel bajo, 74 presentan nivel normal de colinestrassa plasmática

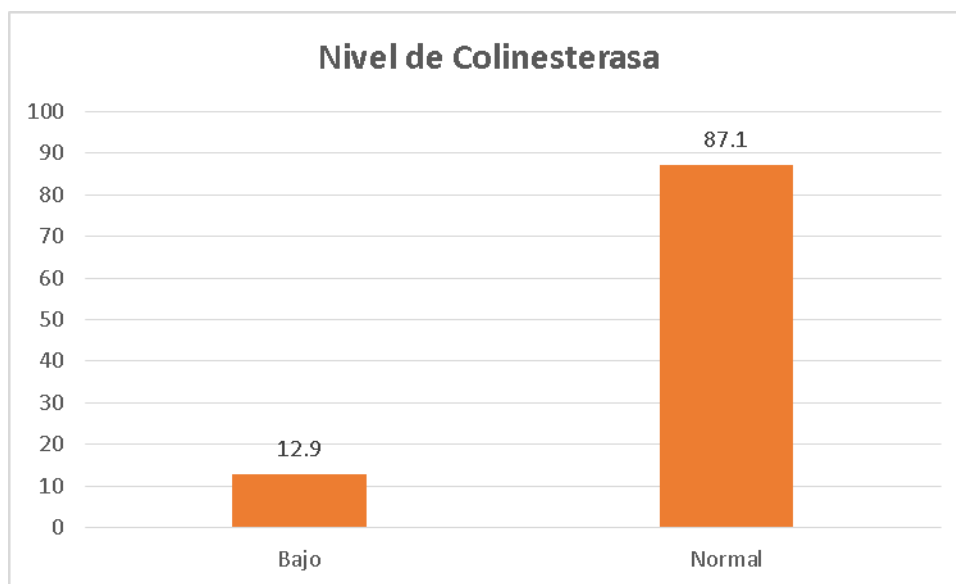


Figura N°01: Los porcentajes de niveles de colinesterasa

Los porcentajes correspondientes se muestran en la Figura N° 01

NIVEL DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN FUMIGADORES DE ACUERDO A LA EDAD

Tabla N° 3 : Nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de acuerdo a la edad en la empresa agroindustrial Nicolini –Viru

| Grupos Etareos | VALORES | | | | TOTAL |
|----------------|------------|------------|------------|------------|-------|
| | NORMAL | | BAJO | | |
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje | |
| entre 20 y 25 | 33 | 38.80% | 4 | 4.70% | 37 |
| entre 26 y 30 | 13 | 15.30% | 1 | 1.25% | 14 |
| entre 31 y 35 | 12 | 14.11% | 5 | 5.90% | 17 |
| entre 36 y 40 | 16 | 18.82% | 1 | 1.17% | 17 |
| Total | 74 | 87.03% | 11 | 13.02% | 85 |

La tabla N° 3 nos muestra el nivel de colinesterasas de acuerdo a las edades en rangos de: 20-25 años hay 37 trabajadores de los cuales 4 presentan un nivel bajo, entre 26-30 años hay 14 de los cuales solo 1 presenta un nivel bajo, entre 31-35 años de 17 de ellos 5 presentan niveles bajos y entre 36-40 años hay 17 de los cuales solo uno presenta el nivel bajo.

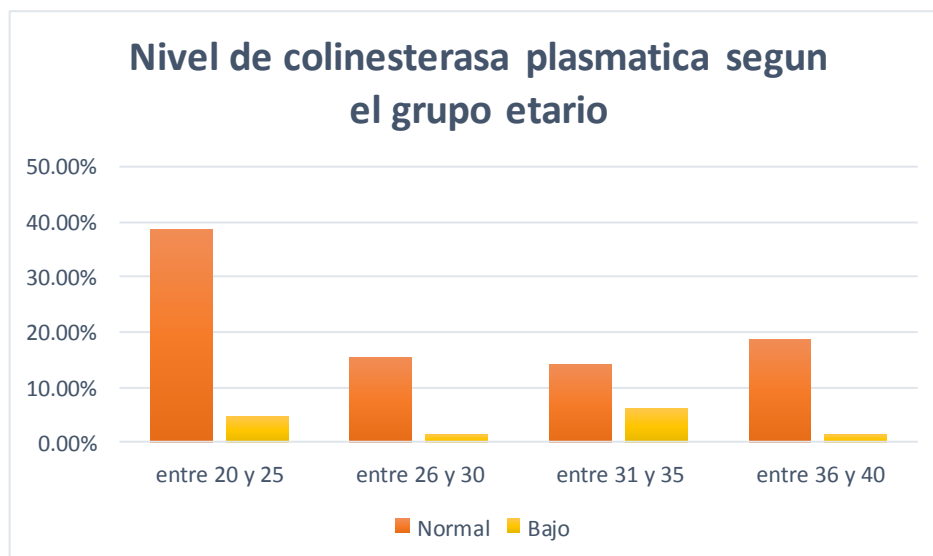


Figura N°2: nivel de colinesterasa según el grupo etario

Los porcentajes correspondientes se muestran en la Figura N° 02

NIVEL DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN FUMIGADORES DE ACUERDO AL TIEMPO DE SERVICIO

Tabla N°4 : Nivel de colinesterasa plasmática en fumigadores de acuerdo al tiempo de exposición en la empresa agroindustrial Nicolini -Viru.

| Tiempo de servicio | VALORES | | | | TOTAL |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|-------|
| | NORMAL | | BAJO | | |
| | frecuencia | porcentaje | frecuencia | porcentaje | |
| De 1 a 5 años | 53 | 62.40% | 7 | 8.24% | 60 |
| De 6 a 10 años | 20 | 23.52% | 3 | 3.53% | 23 |
| Más de 10 años | 1 | 1.18% | 1 | 1.20% | 2 |
| Total | 74 | 87.10% | 11 | 13% | 85 |

La tabla N°4 nos muestra que de 1-5 años son 60 trabajadores de los cuales 7 trabajadores presentan niveles bajos, de 6-10 años son 23 trabajadores de los cuales 3 presentan valores bajos y trabajadores de más de 10 años de servicio hay 2 trabajadores de los cuales 1 presenta niveles bajos.

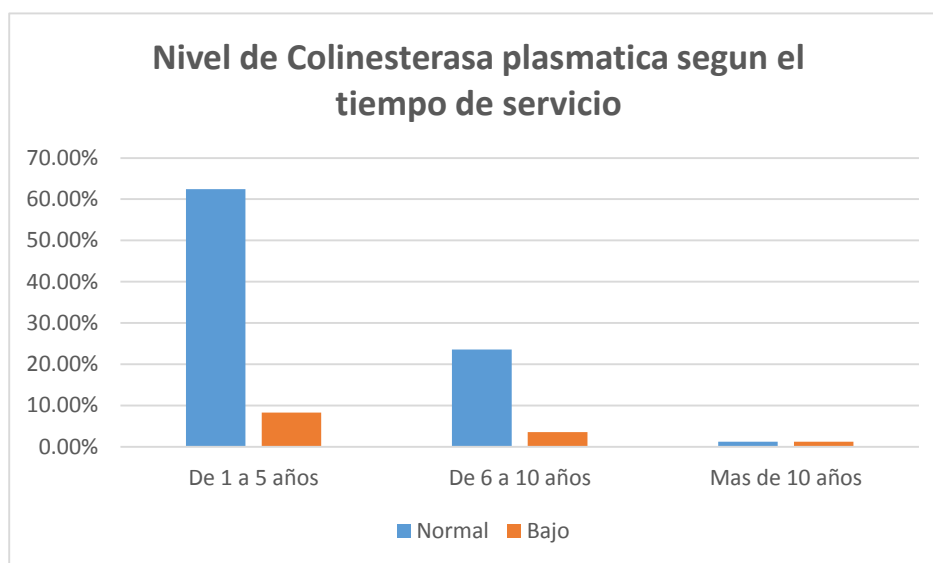


Figura N° 3: niveles de colinesterasa según el tiempo de servicio

Los porcentajes correspondientes se muestran en la Figura N° 03

4.3. Discusiones de Resultados

Según Santana Castillo Diana en el año 2012 realizó un estudio en Ambato, en la que concluye: existió un alto porcentaje de un 34.6%, demuestra que los jóvenes entre 14 y 20 años de edad constituyen una situación de alto riesgo de intoxicación, lo cual constatamos con nuestro estudio, que de 85 trabajadores que fumigan en la empresa agroindustrial Nicolini en viru, hay una edad promedio de 28.68 años, siendo la mayoría jóvenes de 20 a 25 años.

Ana de Sierra, Gilberto Padilla y Pablo J. Comba realizaron la fase inicial de un estudio epidemiológico-toxicológico en honduras, encontraron que no se efectúa ninguna selección especial de los trabajadores para esta tarea, no se realizan exámenes de colinesterasa al ingresar el trabajador; pero sí una o dos veces al año, solo se les explican al momento de empezar a trabajar sobre el uso del insecticida, las precauciones en el trabajo, conocimientos sobre los tóxicos y finalmente los trabajadores con 1 ó 2 años de contratación presentaron la mayor incidencia de sintomatología asociada a la presencia de un inhibidor de colinesterasa. Estudio que no podemos corroborar con nuestra investigación por no ser uno de nuestros objetivos de estudio, pero los resultados obtenidos en trabajadores de 1 a 5 años de servicio que hacen un total de 60 de los cuales el 8.24 % de ellos presentaron valores disminuidos, por lo cual se piensa, no son capacitados adecuadamente ni evaluados al empezar a laborar en una nueva empresa.

Según Castillo Vásquez Pedro y Gutiérrez Espejo Yuliana quienes determinaron la colinesterasa sérica, en trabajadores agrícolas, expuestos a

plaguicidas, del distrito de San José, provincia de Virú, en el 2010. Encontraron concentraciones disminuidas, menores a 5 500 U/L en un 56% de las muestras analizadas. Sin embargo no se estableció relación directa entre el tiempo de trabajo y el nivel disminuidos de colinesterasa sérica, ni tampoco entre la edad y los niveles de la enzima determinada: de igual manera en nuestro trabajo encontramos en 85 muestras analizadas el 12.9 % con valores por debajo de 5500 U/L , trabajadores que laboran de 1-5 años el 8.24 % presentan valores disminuidos y de 6-10 años el 3.53 % por lo que se concluye que no hay una relación directa de esta disminución con el tiempo de servicio.

Milla Cotos, Oscar Manuel, Palomino Horna y William Rodolfo en Carapongo Lima – Perú en el 2002 realizaron la determinación de la actividad de la colinesterasa sérica en 134 muestras biológicas El valor promedio de actividad de la colinesterasa sérica en los agricultores que trabajan con los pesticidas fue de 1827,18 mU/mL D.E. +/- 269,99 (valor máximo: 2540,09 mU/mL, y valor mínimo 1294,54 mU/mL) ; 55,05 % de los agricultores que trabajan con los pesticidas presentaron valores por debajo de los niveles normales de actividad de la 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) calculo que no podemos comparar con nuestra investigación ya que los 85 valores corresponden a trabajadores del área de fumigación y no fueron contabilizados en el programa SPSS 20 para calcular su valor promedio, valor máximo y valor mínimo; pero si podemos afirmar que el 12.9 % de las muestra estudiadas dieron valores

disminuidos y no son trabajadores cerca de los 40 años de edad y con pocos años de trabajo.

4.4. CONCLUSIONES

1. Este estudio nos demuestra mediante los datos obtenidos, que los niveles de colinesterasa disminuyen a efecto de los insecticidas usados en las empresas agroindustriales, afectando en un 12.9 % especialmente a los trabajadores del área de fumigación en la empresa nicolini en viru.
2. Este estudio nos demuestra mediante los datos obtenidos, que los trabajadores entre las edades de 20-35 años son los más susceptibles a intoxicaciones por insecticidas.
3. Este estudio nos demuestra mediante los datos obtenidos, que el nivel de colinesterasa no suele disminuir por más años que este el trabajador laborando en una empresa agroindustrial en las áreas de fumigación: es decir una disminución de colinesterasas no depende entre la edad y el tiempo de servicio.

4.5. RECOMENDACIONES

1. Realizar un examen del nivel de colinesterasa sérica al momento de empezar a trabajar a todo el personal de la empresa, especialmente aquellos que van a laborar en áreas de riesgo como es en fumigación o almacén de insecticidas; los mismos que deberían hacerse un chequeo médico incluido con el examen de colinesterasas mínimo cada 6 meses.
2. Se debería incluir el examen de colinesterasas dentro del protocolo de los exámenes auxiliares del perfil hepático, con ello estaríamos ayudando a un oportuno diagnóstico ya que los signos y síntomas son comunes con otras patologías.
3. Se debería hacer una selección de personal y capacitarlo de forma periódica sobre las medidas de seguridad al momento de manipular estos insecticidas ya que estarían exponiéndose directa o indirectamente.
4. Si la empresa está cumpliendo con brindarle el uniforme adecuado y capacitarlo al trabajador, esta debería supervisar para que se cumplan y se den buen uso de todas las medidas de protección.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel versión ISSN 0798-0477 .INHRR vol.44 no.1 Caracas jun. 2013.
2. OMS. conferencia internacional sobre gestión de los productos químicos. NAIRIBI. Setiembre 2008.
3. Daniel G, Fernández A, et al. Intoxicación por Órganos Fosforados. Revista Med. 18 (1): 84-92, 2010
4. PLAGUICIDAS INHIVIDORES DE LA COLINESTERASA. Disponible en <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/eco/003708/03708-04.pdf>
5. Estudio llevado a cabo en Gran Bretaña y publicado en diciembre del año 2004

http://espanol.pregnancy-info.net/toxinas_pesticidas_y_embarazo.html
6. Mario B, Elda G y María E “Determinación de valores de referencia de colinesterasa plasmática e intraeritrocitaria en niños de una población hospitalaria.2005.
7. G. Sánchez, R. Saavedra “Enzimas Polifuncionales: el caso de la acetilcolinesterasa REB. 27(2) Pag.44-51.2008.
8. M. Ziegenhirt, I. Cordero Pseudocolinesterasa plasmática a propósito de un caso. La Abana
9. Toxicidad de órganos fosforados y carbamatos disponible en:
http://www3.uah.es/bioquimica/Tejedor/bioquimica_ambiental/BA-RES-12.pdf

10. C. Vidal “colinesterasas séricas disponible en:
”<https://digitum.um.es/jspui/bitstream/10201/5007/1/Colinesterasas%20s%C3%A9ricas.pdf>
11. Colinesterasa sérica disponible en:
<http://www.valoresnormales.com/c/colinesterasa-serica>
12. Eto. M, química orgánica y biológica “PLAGUICIDAS ORGANOS FOSFORADOS CRC Pres,” EE. UU
13. Insecticidas para el control de plagas disponible en:
http://www.infoagro.com/hortalizas/manejo_plagas.htm.
14. Plaguicidas disponibles en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/milla_c_o/generalidades.pdf
15. J. Ramírez y M. Lacasaña. Prevención de riesgos laborales “Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medidas de exposición” Mejico.1993.
16. J. Obiols” plaguicidas organofosforados: control biológico de los trabajadores expuestos a contaminantes químicos”. pág. 283-288 .1999.
17. R Luwers, Toxicología industrial e intoxicaciones industriales. MASSON
18. M. Luzuriaga y P. Vega “determinación de colinesterasa sérica en trabajadores y personal administrativo. Ecuador .2011
19. Plaguicidas. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/3986206/plaguicidas>.

- 20.D. Santana, M. Santa. Informe de investigaciones "Factores de exposición en pacientes con intoxicaciones por inhibidores de colinesterasa. Ecuador, 2013.
- 21.A. De Sierra, G. Padilla. Niveles de colinesterasa sérica y sintomatología observados en obreros que trabajan con insecticidas órganos fosforados. HONDUR.1986. Vol. 54.
22. P. Castillo, Y. Gutiérrez. Determinación de colinesterasa sérica en trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas. Perú Viru.2010.
- 23.Ana M, Julio CH. Uso de Pesticidas en el Valle de Santa Catalina, la Libertad. rebiol 2011.peru.
24. O. Milla, W. Palomino Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapongo y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la Acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas. Carapongo Peru.2002.

ANEXO N° 1:

Solicitud de permiso a la empresa

“Año de la consolidación del Mar de Grau”

Solicito Autorización para realizar tamizaje de colinesterasa a sus trabajadores.

Sr: Pablo Díaz Díaz

Jefe de recursos humanos Nicolini campo

Es grato dirigirme al despacho de su digno cargo para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo solicitarle permiso y/ o autorización para tamizarle el examen de colinesterasa a los trabajadores de la empresa agroindustrial Nicolini, y usar estos valores para la realización de mi trabajo de investigación.

Quedo de Ud. agradecida.

Atentamente,

Rosa Zavaleta Vásquez
Alumna de Tecnología Médica

Trujillo, 02 de febrero del 2017

ANEXO N° 2:

Ficha aplicada a los trabajadores al momento de tomar la muestra

| N° | EDAD | TIEMPO QUE TRABAJA FUMIGANDO | RESULTADOS |
|----|------|---------------------------------|------------|
| 01 | | | |
| 02 | | | |
| 03 | | | |
| 04 | | | |
| 05 | | | |
| 06 | | | |
| 07 | | | |
| 08 | | | |
| 09 | | | |
| 10 | | | |
| 11 | | | |
| 12 | | | |

ANEXO N° 3

Procedimiento del análisis de colinesterasas

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

Reactivo A reconstituido 1,2 ml

Pre incubar 2 minutos. Luego agregar:

Muestra 10 ul

Homogeneizar e inmediatamente agregar:

Reactivo B reconstituido 0,3 ml

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

ANEXO N° 4

Valores de referencia de la colinesterasa

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

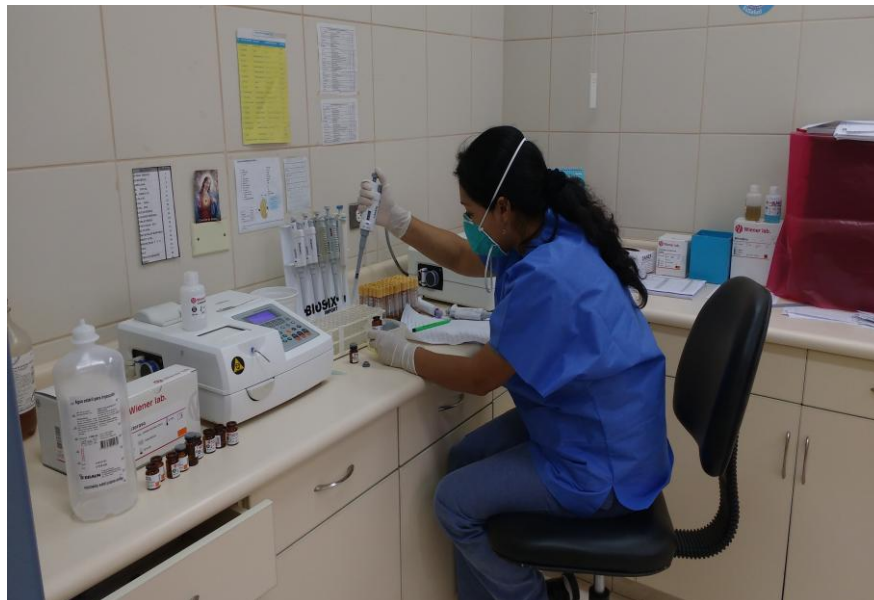
ANEXO N° 5

Reactivos de colinesterasa liofilizado



ANEXO N° 6

Preparando el reactivo de trabajo



ANEXO N° 7

Leyendo en el espectrofotómetro



ANEXO N° 8

Anotando resultado



