

Artículo original

Determinación de niveles basales de colinesterasa en jornaleros agrícolas

Martha Edilia Palacios Nava,¹ Guadalupe Silvia García de la Torre,¹ María del Pilar Paz Román¹¹Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM

Resumen

Introducción: Organofosforados y carbamatos son los plaguicidas más utilizados. Sus principales efectos en la salud son producidos por la inhibición de la acetilcolinesterasa. El diagnóstico de intoxicación se realiza comparando el porcentaje de disminución en relación a la concentración basal. No obstante, ésta muy rara vez es realizada. **Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal con 463 trabajadores de una compañía agrícola en Sinaloa, México. Se aplicó un cuestionario y la concentración de colinesterasa fue determinada con el método Magnotti. Los criterios de exclusión fueron, exposición a plaguicidas y/o hemorragia de tracto digestivo en los últimos dos y seis meses respectivamente. Se utilizó prueba "T" para diferencia de medias entre dos grupos, análisis de varianza para diversos grupos y prueba de Tukey para comparaciones múltiples. **Resultados:** El nivel promedio de colinesterasa fue de $4.22 \text{ U/mL} \pm .77$; de hemoglobina, $12.9 \text{ g/dL} \pm 1.82$, y colinesterasa ajustada $33.1 \text{ U/g} \pm 6.79$. Colinesterasa y hemoglobina fueron más altas en hombres que en mujeres, $p = 0.000$; colinesterasa ajustada fue más alta en mujeres $p = 0.005$. Se detectó anemia en 55% de mujeres, 51% de niños y 15% de hombres. Hubo diferencias significativas según edad, $p = 0.03$ y lugar de origen de los trabajadores $p = 0.001$. **Conclusiones:** Los niveles basales de colinesterasa fueron más altos que los reportados por el método Magnotti. La alta prevalencia de anemia indica que es indispensable que todas las mediciones de colinesterasa incluyan el ajuste de acuerdo con el nivel de hemoglobina. Dada la frecuente imposibilidad de llevar a cabo determinaciones basales, este estudio podría ser utilizado como un referente.

Palabras clave: Colinesterasa, agricultores.

Summary

Introduction: Organophosphates and carbamates are the most used pesticides. Principal health effects are pro-

duced by cholinesterase inhibition. Nevertheless basal concentration of the enzyme is rarely measured. **Methods:** A cross-sectional study was performed in 463 migrant agricultural workers in Mexico. Cholinesterase level was measured with Magnotti field method and a questionnaire was applied. Exclusion criteria were pesticide exposure in last two months and digestive tract hemorrhage in previous six months. T test for media differences between two groups, and variance and Tukey tests for several groups were used. **Results:** Average level of cholinesterase was $4.22 \text{ U/mL} \pm .77$; $12.9 \text{ g/dL} \pm 1.82$ for hemoglobin, and $33.1 \text{ U/g} \pm 6.79$ for hemoglobin adjusted cholinesterase. Cholinesterase and hemoglobin were higher for men than for women, $p = 0.000$, but adjusted cholinesterase was higher for women $p = 0.005$. Anemia was detected in 55% of women, 51% of children and 15% of men. Variance and Tukey analysis showed significant differences in biological markers according with age, $p = 0.03$ and origin place of workers $p = 0.001$. **Conclusions:** Basal cholinesterase levels in these workers were higher than those reported by Magnotti method. Also is important the high prevalence of anaemia. Because of this, is recommendable to carry out measures of hemoglobin adjusted cholinesterase in pesticide exposed workers. Due to the frequent impossibility to carry out basal determination in Mexican workers and considering that studied population has similar characteristics with total migrant workers, this study may be used as a referent.

Key words: Cholinesterase, agricultures.

Introducción

México ocupa el segundo lugar en Latinoamérica en cantidad de plaguicidas utilizados y el cuarto en grado de exposición con 4.5 kg/persona .^{1,2}

Entre los de uso más frecuente se encuentran los organofosforados³ y los carbamatos, cuyos principales efectos en la salud son producidos por la inhibición de las colines-

terazas, enzimas encargadas de inhibir la acción del neurotransmisor acetilcolina.⁴

La determinación del nivel de colinesterasa eritrocítica o plasmática es el indicador biológico más utilizado, tanto en el diagnóstico de intoxicaciones, como en el monitoreo con fines de prevención o control.⁵⁻¹² No obstante, este indicador tiene ciertas limitaciones. Diferentes estudios han mostrado evidencia de intoxicaciones leves o moderadas o signos y síntomas persistentes, sin alteración de la colinesterasa o con niveles disminuidos dentro de rangos considerados normales, lo cual no tiene una explicación fisiopatológica.^{8,10,11,13,14} La causa de estos hallazgos puede deberse, entre otras cosas a la ausencia de una determinación basal de la sustancia, que permita llevar a cabo una comparación con los niveles presentes al momento en que se presentan las manifestaciones clínicas y precisar si existe una disminución de la colinesterasa que provoque las alteraciones.

El propósito de este estudio fue establecer los niveles de normalidad de colinesterasa eritrocítica en jornaleros agrícolas antes de su exposición a los agroquímicos.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, comparativo.

Fueron incluidos trabajadores de ambos sexos, de cualquier edad, migrantes o locales que aceptaron participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: exposición a plaguicidas y/o hemorragia de tubo digestivo en los últimos dos y seis meses respectivamente.

El tamaño de muestra se calculó considerando un total de 2,300 trabajadores empleados en la empresa agrícola donde se realizó el estudio, se establecieron una $p = .5$ y una $\beta = .04$ y $\alpha = .05$ utilizando la fórmula para estudios transversales.¹⁵

$$n = \frac{N(pq)}{(N-1)D + pq} \quad D = \frac{\beta^2}{4}$$

El estudio se realizó en 463 trabajadores. La determinación de colinesterasa eritrocítica se llevó a cabo con el método de campo "Magnotti", el cual reporta cuantitativamente la concentración de colinesterasa, nivel de hemoglobina en sangre y colinesterasa ajustada de acuerdo con el nivel de hemoglobina. Los rangos de normalidad establecidos por este método para la colinesterasa y para colinesterasa ajustada, son 3.68 U/mL \pm 0.47 rango 2.77-5.57; 27.1 U/g Hgb \pm 2.9 rango 21.9-37.3; respectivamente.⁶

Se aplicó un cuestionario para conocer características sociodemográficas, antecedentes laborales, hábitos, condi-

ciones de trabajo y morbilidad referida por los trabajadores, que pudiera asociarse con la disminución o aumento de la colinesterasa.

El estudio se realizó en una compañía agrícola en el estado de Sinaloa a la cual llegan anualmente campesinos de distintos estados de la república para trabajar entre tres y nueve meses.

Se estableció contacto directo tanto con las promotoras sociales del campo, como con el encargado de la coordinación operativa de toda la compañía. Éste se encargaba de dar aviso cada vez que llegaba un camión con trabajadores a cualquiera de los campos y el equipo de trabajo se desplazaba para realizar las mediciones correspondientes.

Para la realización del estudio, se establecieron las normas éticas correspondientes, incluida la carta de consentimiento informado, de acuerdo con lo que establecen los "Principios éticos para la investigación médica en seres humanos" de la declaración de Helsinki. Todo de acuerdo con las características de la población.

Para la descripción de la información recolectada se utilizaron medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión. En el análisis estadístico de diferencia de medias entre dos grupos se usó la prueba "T", análisis de varianza para diversos grupos y prueba de Tukey para comparaciones múltiples. Se establecieron nivel de significancia e intervalos de confianza con una $\alpha = .05$ y 95% respectivamente.

Resultados

Características sociodemográficas de la población

El 76% de la población estudiada fueron hombres, la mediana de edad fue de 23 años, 59% estaban casados, 73% viajaba con su familia. Una importante fracción (46%) era originaria del estado de Guerrero y 35% no sabía leer ni escribir (cuadro 1).

El promedio de años trabajando como campesinos fue de 11.5 y el de tiempo migrando de 6.2 años. 7.6% había tenido por lo menos una intoxicación por plaguicidas durante su vida laboral. La media y la mediana de edad de inicio laboral fueron de 14 y 13 años respectivamente. Sin embargo el rango fue muy amplio, de 4 hasta 68 años.

Concentración de colinesterasa en los jornaleros

El nivel promedio de colinesterasa en toda la población fue de 4.22 U/mL \pm .77, el de hemoglobina de 12.9 g/dL \pm 1.8, mientras que el de colinesterasa ajustada fue de 33.1 U/g \pm 6.7 (cuadro 2 y figura 1).

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los jornaleros agrícolas. Sinaloa, México, 2001.

Variable	Número	%
Sexo		
Masculino	350	75.6
Femenino	113	24.4
Edad		
8-14 años	53	11.4
15-24 años	202	43.6
25-34 años	109	23.5
35-44 años	57	12.3
45-54 años	20	4.3
55-64 años	15	3.2
65-80 años	7	1.5
Estado civil		
Soltero	182	39.3
Casado	274	59.2
Divorciado o viudo	7	1.5
Lugar de origen		
Guerrero	212	45.8
Veracruz	103	22.2
Oaxaca	76	16.4
Sinaloa	52	11.2
Otros	20	4.4
Escolaridad		
No saben leer ni escribir	160	34.6
Estudió de 1 a 3 años	100	21.6
Estudió de 4 a 6 años	134	28.9
Estudió de 7 a 9 años	57	12.3
Estudió más de 9 años	12	2.6
Con quién viaja		
Solo	113	24.4
Con su familia	299	64.6
Con otra persona	51	11.0
Antecedente de intoxicación previa		
Tres o más	3	.6
Dos	4	1
Una	27	6.0
Ninguna	429	92.4

Fuente: Cuestionario aplicado a jornaleros y jornaleras.

Estos promedios estuvieron por arriba de los reportados por el método Magnotti, $p < 0.001$.

La concentración de colinesterasa y hemoglobina fue mayor en hombres que en mujeres (cuadro 2) $p = 0.000$, hemoglobina $p = 0.000$, pero la de colinesterasa ajustada por nivel de hemoglobina fue mayor en las mujeres, $p = .005$.

De igual forma los niveles de colinesterasa y hemoglobina fueron menores en niños que en adultos, $p = 0.001$ y $p = 0.000$ respectivamente, pero al ajustarse la colinesterasa de acuerdo con la concentración de hemoglobina, las diferencias no fueron significativas.

Lo mismo sucedió con el análisis de varianza por grupos de edad, en el que se vieron diferencias significativas, $p = 0.04$ y $p = 0.000$ para colinesterasa y hemoglobina, pero no para colinesterasa ajustada $p = 0.3$. Las principales diferencias en las dos primeras se encontraron entre los grupos de 8 a 14 años y el de 15 a 24, $p = 0.03$ y entre los grupos de 8 a 14 y 25 a 34, $p = 0.02$.

De acuerdo con el lugar de origen de los trabajadores y trabajadoras, el análisis de varianza mostró diferencias significativas para los tres indicadores biológicos, colinesterasa $p = 0.001$, hemoglobina $p = 0.000$ y colinesterasa ajustada por nivel de hemoglobina $p = 0.009$. De acuerdo con estos resultados y para conocer en cuáles estados se presentaban las principales diferencias se aplicó la prueba de Tukey para comparaciones múltiples. Se observó que las diferencias se presentaron principalmente entre Guerrero-Sinaloa; Oaxaca-Sinaloa y Veracruz-Sinaloa en el caso de colinesterasa sin ajustar y hemoglobina. Y entre Veracruz-Guerrero, y Veracruz-Sinaloa en la colinesterasa ajustada. Los trabajadores de Veracruz tuvieron las cifras más altas de este indicador biológico, en comparación con los otros tres estados (cuadro 3).

Morbilidad

Las enfermedades referidas fueron: anemia, infección de vías respiratorias, bronquitis, asma, infección estoma-

Cuadro 2. Concentración de colinesterasa hemoglobina y colinesterasa ajustada en jornaleros agrícolas. Sinaloa, México, 2001.

Población	Promedio colinesterasa U/mL	Rango	Promedio hemoglobina g/dL	Rango	Promedio colinesterasa ajustada por hemoglobina U/g	Rango
Hombres*	4.29	1.61-6.53	13.29	5.30-17.20	32.59	15.80-96.90
Mujeres**	3.98	2.18-5.86	11.66	6.70-15.60	34.63	20.00-60.90
Niños***	3.87	2.60-4.92	11.99	8.10-14.70	32.65	19.30-60.90
Total	4.22	1.61-6.53	12.89	5.30-17.20	33.1	15.80-96.90

(*) $n = 350$ niños y adultos, (**) $n = 113$ niñas y adultas, (***) $n = 58$ hombres y mujeres.

cal, parasitosis y “enfermedades del corazón”. Las que se presentaron con mayor frecuencia fueron las infecciones de vías respiratorias superiores, 26%; infección estomacal, 8.7%; y anemia 6.3%. Sin embargo, esta última fue detectada durante el examen sanguíneo, en el 25% del total de la población, 54% de las mujeres y 51% de los y las menores de 14 años. Lo que la colocó en el segundo padecimiento más frecuente en la población general y el primero en las mujeres y niños.

La mayoría de las enfermedades, excepto bronquitis, tuvieron una prevalencia más alta en las mujeres que en los hombres. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas, excepto para bronquitis y enfermedades del corazón (cuadro 4).

Discusión

Las características sociodemográficas encontradas en la población incluida en esta investigación, muestran en general las de los grupos de jornaleros que migran periódicamente a trabajar al estado de Sinaloa y muy posiblemente las mismas de todos los trabajadores migrantes en el país. La mayoría son del sexo masculino, son muy jóvenes, viajan con su familia, provienen de los estados más pobres, su nivel de escolaridad es muy bajo o ninguno, su inserción al mercado laboral ha sido desde muy temprana edad, han estado en contacto con plaguicidas alguna vez y varios se han intoxicado por lo menos una vez a causa de estas sustancias.¹⁶

Como se mencionó, los niveles basales de normalidad de colinesterasa y colinesterasa ajustada por hemoglobina fueron más altos que los reportados por el método Mag-notti,⁶ 4.22 U/mL y 33.1 U/g en este estudio, contra 3.68 U/mL y 27.1 U/g Hgb, $p < 0.001$. Este hallazgo es importante debido a que cuando hay sospecha de intoxicación aguda en un trabajador, la confirmación se realiza considerando una disminución de colinesterasa (eritrocítica) de por lo menos el 25%, en comparación con su nivel basal. En México, igual que en la mayoría de países en vías de desarrollo, no se realizan determinaciones basa-

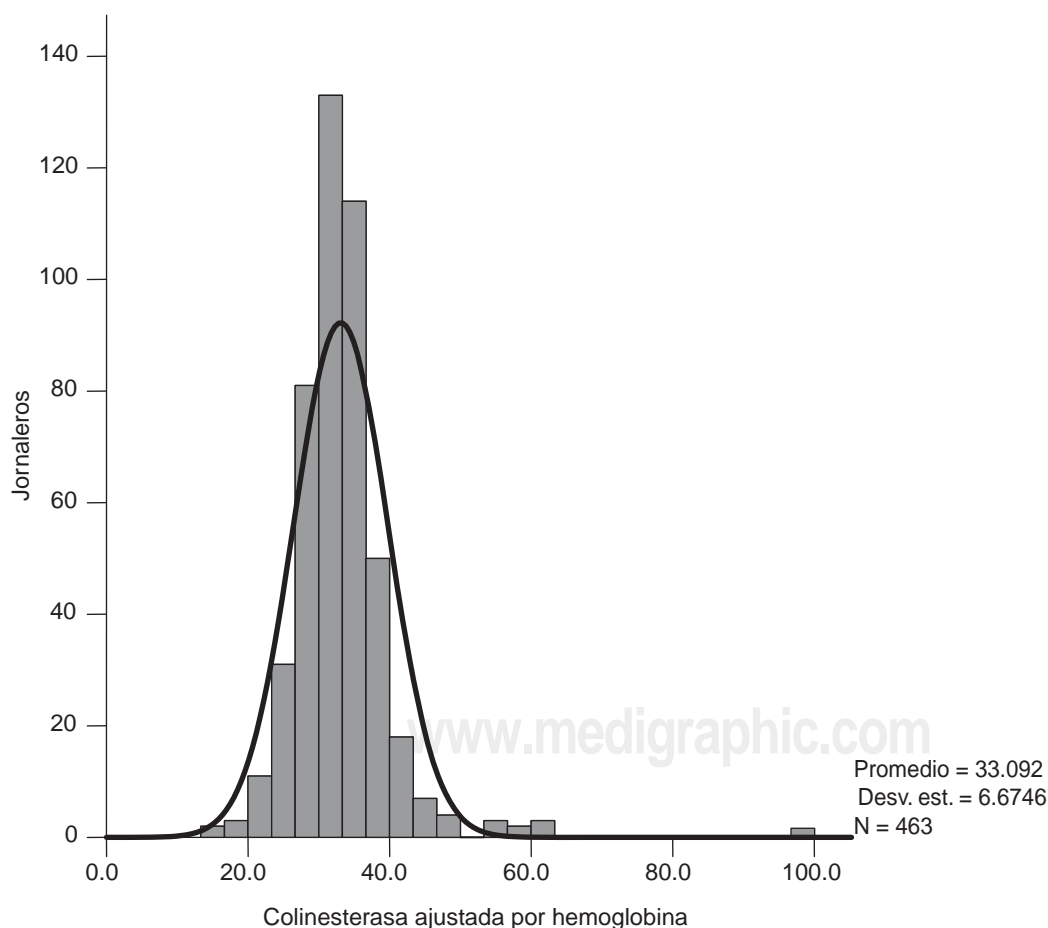


Figura 1. Colinesterasa ajustada según concentración de hemoglobina de los jornaleros. Sinaloa, México 2001.

les de colinesterasa, por lo que la comparación debe hacerse con los niveles reportados en el método utilizado. De acuerdo con los niveles de colinesterasa encontrados en los trabajadores que participaron en esta investigación, podríamos pensar que frecuentemente estas comparaciones podrían subestimar el porcentaje de disminución de la enzima. Situaciones como ésta ya han sido referidas en reportes en los que los trabajadores solicitaron atención médica por presentar cuadros típicos de intoxicación por organofosforados y al realizar los correspondientes exámenes, éstos se encontraban con niveles de actividad colinesterásica dentro de rangos normales.^{8,17}

Algo importante a considerar al realizar determinaciones de colinesterasa en población mexicana, con éste o cualquier otro método, es la alta prevalencia de anemia, pues la concentración de hemoglobina tiene una relación directa con el nivel de colinesterasa.

Este fenómeno se hace evidente al analizar las diferencias del indicador biológico de acuerdo al sexo, edad y lugar de origen. La concentración de colinesterasa y hemo-

globina fueron mayores en hombres, 4.29 U/mL, que en mujeres, 3.98U/mL, pero la de colinesterasa ajustada según el nivel de hemoglobina, fue mayor en las mujeres 34.6 U/g contra 32.6 U/g de los hombres, esto debido a que el 54% de ellas presentaba anemia. Lo mismo se observó entre niños y adultos y al hacer el análisis de varianza y la prueba de Tukey entre los distintos grupos de edad, en donde se encontraron diferencias significativas, principalmente entre el grupo de 8 a 14 años y el resto de grupos, debido a que el 51% de los niños presentaron cifras de hemoglobina por abajo de lo normal.

Ante este problema, sería indispensable que siempre que se evalúe colinesterasa eritrocítica, pueda ajustarse de acuerdo al nivel de hemoglobina.

En cuanto al lugar de origen de los trabajadores, se encontraron diferencias significativas en los tres indicadores biológicos. Al hacer la prueba de comparaciones múltiples, para conocer entre qué grupos se encontraban las principales diferencias, se observó que éstas se presentaron entre Guerrero-Sinaloa, Oaxaca-Sinaloa y Veracruz-Sina-

Cuadro 3. Diferencias significativas* en los niveles de colinesterasa, hemoglobina y colinesterasa ajustada, según el lugar de origen de los jornaleros. Sinaloa, México 2001.

Indicador biológico	Estados comparados	p	Intervalo de confianza al 95%
Colinesterasa	Guerrero-Sinaloa	.002	-.7278 - .126
	Oaxaca-Sinaloa	.008	-.7853 - -.8.53
Hemoglobina	Guerrero-Sinaloa	.000	-2.186 - .787
	Oaxaca-Sinaloa	.000	-2.388 - .711
	Veracruz-Sinaloa	.000	-2.638 - -1.10
Colinesterasa ajustada por nivel de hemoglobina	Guerrero-Veracruz	.014	-4.493 - -.355
	Veracruz-Sinaloa	.027	.251 - 6.11

(*) Prueba de Tukey para comparaciones múltiples

Cuadro 4. Diferencias en la frecuencia de enfermedades referidas en jornaleros y jornaleras agrícolas*. Sinaloa, México, 2001.

Enfermedad referida	Prevalencia total %	Prevalencia en mujeres %	Prevalencia en hombres %	Razón de momios para la prevalencia	Intervalo de confianza al 95%	p
Anemia referida	6	26.2	6	5.56	3.08 - 10.03	.000
Anemia detectada	25	54.9	15.4	6.66	4.16 - 10.67	.000
Infección de vías respiratorias	26.4	38.5	22.7	2.1	3.08 - 10.03	.001
Bronquitis	4.5	4.1	4.6	.877	.317 - 2.43	.801
Asma	3.2	9	1.4	7.1	2.43 - 21.03	.000
Infección estomacal	8.7	15.6	6.6	2.62	1.38 - 4.99	.004
Parásitos	3.7	7.4	2.5	3.16	1.22 - 8.15	.027
Enfermedades del corazón	3.2	4.1	3	1.38	.469 - 4.05	.769

Fuente: Cuestionario aplicado a jornaleras y jornaleros.

(*) El referente para evaluar la diferencia de prevalencias fue el sexo femenino.

loa. Los trabajadores de este último estado tuvieron los niveles más altos para colinesterasa y hemoglobina. Sin embargo, una vez ajustada la colinesterasa, de acuerdo con el nivel de hemoglobina, las principales diferencias se observaron entre los individuos de Guerrero-Veracruz y Sinaloa-Veracruz, estado en el que se encontraron los niveles promedio más altos. La explicación de estos resultados puede estar en que los trabajadores de Sinaloa tienen mejores condiciones de vida y alimentación que el resto de jornaleros, por lo tanto sus cifras de colinesterasa y hemoglobina son superiores a las de los jornaleros migrantes, pero su cifra de colinesterasa ajustada es inferior a los de Veracruz, muy probablemente debido a que Sinaloa es un estado con una alta producción agrícola, en el que se utilizan una gran cantidad de plaguicidas y el nivel real de colinesterasa debe estar por debajo de los otros estados, aun fuera de periodos de exposición intensa.

Aunque las enfermedades referidas por los jornaleros fueron las mismas que se presentan en la población general en el país, llama la atención la alta prevalencia de anemia detectada. Como se mencionó, ésta se encontró en el 25% del total de la población. La prevalencia de este padecimiento fue cinco veces mayor en mujeres y niños que en hombres. Algo similar ocurrió con el resto de los padecimientos, en los que se observó una mayor prevalencia en las mujeres.

Conclusiones

La determinación del nivel de colinesterasa es el indicador biológico más utilizado en la evaluación de efectos en la salud de trabajadores agrícolas e industriales expuestos a plaguicidas organofosforados y carbámicos. No obstante tiene ciertas limitaciones, debidas principalmente a la ausencia de una evaluación basal que permita conocer si ha habido modificación en la concentración de la sustancia.

Dada la frecuente imposibilidad de realizar estas determinaciones basales y considerando que la población aquí estudiada tiene características similares a las del total de la población jornalera migrante, los datos de normalidad de colinesterasa eritrocítica podrían ser utilizados como un referente en estudios que evalúen poblaciones semejantes.

No obstante, habría que considerar el que sólo fue posible realizar una medición de la sustancia. Para poder establecer los niveles de normalidad en población mexicana, sería recomendable repetir investigaciones de este tipo con otros grupos de trabajadores y en población abierta.

Referencias

1. Henao S, Finkelman J, Albert L, De Koning HW. Plaguicidas y salud en las Américas, Serie ambiental No. 12, Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, OPS/OMS, junio 1993; p: 16-17.
2. Principales participantes en el mercado de plaguicidas. Agro Business 1996; 16.
3. Stokes L, Stark A, Marshall E, Narang A. Neurotoxicity among pesticide applicators exposed to organophosphates. *Occup Environ Med* 1995; 52: 648-653.
4. Gallo MA, Lawrick LJ. Organic phosphorus pesticides, capítulo 16, volumen 2. In: Hayes J, Laws E. ED. Handbook of Pesticide Toxicology. Academic Press Inc. San Diego California USA 1991.
5. Henao S et al. Actividad colinesterásica en menores trabajadores. Universidad de Antioquia e Instituto de Seguros Sociales. Medellín Colombia: Editorial Lealon, 1990: 16-17.
6. Magnotti RA, Dowling K, Eberly JP, McConell RS. Field measurement of plasma and erythrocyte cholinesterases. *Clínica Chimica Acta* 1988; 315: 315-332.
7. McConnell R, Magnotti R. Screening for insecticide overexposure under field conditions: A reevaluation of the tintometric cholinesterase kit. *American Journal of Public Health* 1994; 84, 3: 479-481.
8. Coye MJ et al. Clinical confirmation of organophosphate poisoning of agricultural workers. *American Journal of Industrial Medicine* 1986; 10: 399-409.
9. Ciesselski S, Loomis DP, Rup SM, Auer A. Pesticides exposures, cholinesterase depression, and symptoms among North Carolina migrant farmworkers. *American Journal of Public Health* 1994; 84: 446-451.
10. Chaín-Castro TDJ, Barrón-Aragón R, Haro-García L. Pesticide poisoning in mexican seasonal farm workers. *Int J Occup Environ Health* 1998; 4: 202-203.
11. Palacios NME, Paz RMP, Hernández RSP, Mendoza AL. Sintomatología persistente en trabajadores industrialmente expuestos a plaguicidas organofosforados. *Salud Pública de México* 1999; 41: 55-61.
12. Tinoco-Ojanguren R, Halperin DC. Poverty production and health: inhibition of erythrocyte cholinesterase via occupational exposure to organophosphates insecticides in Chiapas México. *Archives of Environmental Health* 1998; 53(1): 29-35.
13. Pérez de Ciriza MJA. Riesgos de la utilización agrícola de plaguicidas. Efectos sobre la salud de los aplicadores. *Salud y Trabajo* 1992; 94: 27-33.
14. Gómez L, Lloyd O, Revitt MD, Basha M. Morbidity among farm workers in a desert country in relation to long term exposure to pesticides. *Scandinavian Journal of Work, Environmental and Health* 1998; 24(3): 213-9.
15. Scheaffer RL, Mendenhall W. Elementos de muestreo. Grupo Editorial Iberoamérica, México 1987.
16. Palacios NME, Paz RMP, Aguirre ME. Calidad de vida, ambiente y salud de los jornaleros agrícolas del estado de Sinaloa. En: Daltabuit M, Mejía J, Alvarez RL. Calidad de vida, salud y ambiente. Colección Multidisciplina, Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias, UNAM, mayo 2000: 301-321.
17. Lessenger JE, Estock MD, Younglove T. An analysis of 190 cases of suspected pesticide illness. *J Am Board Fam Pract* 1995; 8: 278-282.