



Evaluación de la actividad de la colinesterasa, medio ambiente y geolocalización de trabajadores expuestos en una comunidad agraria de la Colonia Tovar, Venezuela

Marrero Sharim,^{*,‡} Guevara Harold,^{*} Eblen-Zajjur Antonio,^{§,||} Sequera Mónica^{||}

Palabras clave:

Plaguicidas
organofosforados,
carbamatos,
colinesterasa,
salud ocupacional,
geolocalización.

Key words:

Organophosphorus
pesticides,
carbamates,
cholinesterase,
occupational health,
geolocation.

* Unidad de
Toxicología Molecular
(UTM). Escuela de
Bioanálisis. Facultad
de Ciencias de la
Salud. Universidad de
Carabobo. Venezuela.

‡ Doctorado
Individualizado,
Facultad de Medicina,
Universidad Central
de Venezuela. Caracas.
Venezuela.

§ Centro de Biofísica
y Neurociencias,
CBN-UC, Facultad
de Ciencias de la
Salud, Universidad de
Carabobo. Venezuela.

|| Instituto de Ingeniería
Biológica y Médica,
Pontificia Universidad
Católica de Chile.
Chile.

Recibido:
18/04/2018

Aceptado:
03/05/2018

RESUMEN

El cambio climático genera una frecuencia de fenómenos extremos, lo que conduce a la reducción de la producción agrícola y el incremento del uso de plaguicidas. Los organofosforados (OF) y carbamatos causan una inhibición de la acetilcolinesterasa, lo que lleva a un síndrome colinérgico. En el presente estudio, se evaluó la exposición a OF y carbamatos en 20 trabajadores agrícolas del caserío Capachal de Palmarito, Colonia Tovar, mediante determinación de la actividad de la colinesterasa plasmática (CP), uso y manejo de plaguicidas. Como resultado, la media de la actividad de la CP se encontró dentro de los parámetros normales (4,970-13,977 U/L) para los grupos expuesto y control; tres trabajadores expuestos se ubicaron por debajo del rango de normalidad, siendo esto estadísticamente significativo ($p = 0.005$). En los pozos de manantiales no se detectó la presencia de plaguicidas inhibidores de la colinesterasa. La metodología de geolocalización descrita en el presente estudio permitió detectar el predominio de sujetos con baja actividad colinesterásica en el cuadrante suroeste del caserío agrícola; se sugiere que esta área tiene una actividad agrícola intensa y, por ende, mayor uso de plaguicidas inhibidores de la colinesterasa que otras áreas en el mapa.

ABSTRACT

Climate change generates a frequency of extreme events, which leads to the reduction of agricultural production and an increase in the use of pesticides. Organophosphates (OP) and carbamates cause an inhibition of acetylcholinesterase, leading to a cholinergic syndrome. In the present study, exposure to OP and carbamates was evaluated in 20 agricultural workers of the Capachal de Palmarito farmhouse, Colonia Tovar, by determination of the activity of plasma cholinesterase (PC), use and management of pesticides. As a result, the mean activity of the cholinesterase was found within the normal parameters (4,970-13,977 U/L) for both groups (exposed and not exposed); three exposed workers were below the normal range, this being statistically significant ($p = 0.005$). In the spring wells, the presence of PC inhibitor pesticides was not detected. The geolocation methodology described in this study allowed to detect the predominance of subjects with low cholinesterase activity in the southwest quadrant of the farmhouse, it is suggested that this area has an intense agricultural activity and therefore greater use of cholinesterase inhibitor pesticides than other areas on the map.

INTRODUCCIÓN

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), durante la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático (COP23), llevada a cabo en la ciudad de Bonn en Alemania en 2017, indicó que la población mundial crecerá en dos mil millones de habitantes para el año 2050, por lo que la producción agrícola tendrá que aumentar 60% para poder mitigar la pobreza y adaptarse al cambio climático, a razón de su impacto adverso sobre la agricultura.

Dicha transformación debe lograrse sin agotar la base de los recursos naturales.^{1,2} Coincidiendo con la Cumbre de Bonn y el Día de Acción en la Agricultura, se publicó un manual sobre la agricultura climáticamente inteligente (CSA), el cual se creó para abordar de forma conjunta la seguridad alimentaria y los retos climáticos.^{1,2}

El cambio climático genera una mayor frecuencia de fenómenos extremos y predictibilidad de los patrones meteorológicos, lo que conduce a la reducción de la producción y el encarecimiento de las mercancías agrícolas, situación que afecta en mayor proporción a

[†]Departamento de Microbiología de la Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas de la Universidad de Carabobo, Venezuela.

Correspondencia: Prof. Sharim Marrero Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Bioanálisis. Unidad de Toxicología Molecular (UTM). Tel. +58 416 6482689 E-mail: smarrero@uc.edu.ve sharimmarrerob@hotmail.com

los productores de pequeña escala, ya que estos a menudo carecen de conocimientos, tecnologías y recursos;¹ aunado a lo expuesto, el uso de los plaguicidas se incrementa como alternativa viable para mejorar el rendimiento, eliminar o reducir la competencia o el ataque de plagas, y así proteger y preservar los productos vegetales.³

Los plaguicidas son los responsables de un elevado número de casos de intoxicación cuando el producto está clasificado como de toxicidad aguda, mientras que los productos con efectos tóxicos crónicos pueden provocar cáncer o trastornos hasta en la población no expuesta ocupacionalmente; es por ello que la FAO y la Organización Mundial de la Salud (OMS) pretenden reducir los daños causados por los plaguicidas, los cuales representan un riesgo tóxico para la salud y el medio ambiente.^{3,4}

La OMS, a través del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC), ha relacionado de manera no constante el uso de plaguicidas con una serie de efectos a largo plazo, clasificados como cancerígenos, neurotóxicos y teratogénicos; este proceso de clasificación, denominado «identificación de los peligros», es el primer paso en la «evaluación de los riesgos».^{4,5}

Según el Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático de México, en el contexto ambiental, el empleo de plaguicidas es considerado una de las principales causas de contaminación del agua subterránea por lixiviación; lo expuesto está determinado por las propiedades del suelo en áreas de producción agrícola.^{6,7} Sin embargo, durante años se ha promovido la venta de plaguicidas sin informar de forma adecuada el riesgo inherente a su uso; además, algunos de ellos son considerados compuestos orgánicos persistentes (COP). El Convenio de Estocolmo⁸ fue el primer gran paso necesario para empezar a mitigar, vigilar, controlar y analizar los efectos de los COP y eliminar sus fuentes; a este convenio le siguieron otros, también internacionales, como el de Rotterdam, Basilea y, más recientemente, el Código de Conducta para la Distribución y Uso de Plaguicidas. Todos ellos permiten generar en cada país y entre países, planes, proyectos, normas y procedimientos que regulan el uso,

transporte y eliminación de sustancias químicas y desechos peligrosos.^{3,8,9}

La FAO, en su informe 2015-2030, indica que «el uso de plaguicidas se ha incrementado de manera considerable a lo largo de los últimos 35 años, alcanzando tasas de crecimiento del cuatro al 5.4% en algunas regiones». En los países desarrollados, su uso se restringe cada vez más mediante leyes e impuestos y por la creciente demanda de cultivos orgánicos, producidos sin la adición de productos químicos. En el futuro se espera el uso de plaguicidas «inteligentes», variedades de cultivos resistentes y métodos ecológicos de control de plagas, llamados enfoques de «manejo integrado de plagas» (MIP), que tienen por objetivo final reducir la dependencia de plaguicidas.^{4,9,10}

Los principales plaguicidas utilizados hoy día en los países desarrollados pertenecen al grupo de los carbamatos, organofosforados (OF), tiocarbamatos y piretroides. A estos se unen nuevos compuestos desarrollados en la industria química de síntesis, la cual se encuentra comprometida con el desarrollo sostenible en la producción agrícola. Los OF y carbamatos causan una inhibición de la acetilcolinesterasa (enzima encargada de degradar la acetilcolina en el espacio sináptico), lo que conduce a una acumulación del neurotransmisor acetilcolina en los receptores muscarínicos y nicotínicos, con la consiguiente hiperestimulación del sistema parasimpático, lo que da como resultado un síndrome colinérgico. Los inhibidores de colinesterasas se diferencian en que los OF inhiben la enzima de modo irreversible, mientras que los carbamatos lo hacen de forma reversible, reactivándose espontáneamente a las 24-48 horas; esta puede ser la razón por la cual los carbamatos no alcanzan a producir algunas manifestaciones clínicas que se presentan con relativa frecuencia en la intoxicación por organofosforados.^{9,11,12}

Toro-Orsorio y sus colaboradores (2017), en su estudio realizado en caficultores manejadores de plaguicidas agrícolas, observaron que 94.2% de los participantes del estudio arrojaron determinaciones analíticas de colinesterasa dentro de los valores de referencia (4,659-14,443 U/L) y un porcentaje pequeño (3.83%) estuvo por debajo de 4,659 U/L al momento de las pruebas durante la exposición

a OF/carbamatos. Esto puede ser debido a las buenas prácticas de seguridad, que permiten disminuir los riesgos de exposición.¹³

Resulta oportuno comentar que el número de trabajadores activos a nivel mundial relacionados con la producción agrícola mundial es de 1,300 millones, lo cual corresponde al 50% de la mano de obra en el mundo. «La mayoría de los trabajadores agrícolas se encuentra en los países en desarrollo». Según las estimaciones de la Oficina Internacional del Trabajo (OIT), un mínimo de 170,000 trabajadores agrícolas muere cada año, víctima de lesiones graves causadas por accidentes con maquinaria o por envenenamiento con pesticidas u otros agroquímicos; por ello, «la salud ocupacional en la agricultura debería aplicarse con una estrategia bien definida, integrándola en una política de desarrollo rural».^{9,14}

Los países en desarrollo, a pesar de algunos esfuerzos en positivo, todavía tienen deficiencias importantes en algunos aspectos del manejo de los plaguicidas; entre estos países destaca Venezuela, aunque firmó el Convenio de Estocolmo el 23 de mayo de 2001 y lo ratificó el 03 de enero de 2005, según la *Gaceta Oficial* 38.098, «lo que implica su incorporación a la legislación como Ley Aprobatoria o Ley Supra en el artículo 23 de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela»^{9,15} y en los artículos 127 y 129 del Capítulo IX de los Derechos Ambientales, Ley núm. 55 sobre sustancias, materiales y desechos peligrosos en su artículo 7, además de la Norma COVENIN 2709 de 2002.^{9,15,16}

En cuanto a los eventos de notificación obligatoria en Venezuela, el *Boletín Epidemiológico* de la semana 32 de 2014 señala entre las principales causas de consulta a las intoxicaciones por plaguicidas, que ocupan 0.01%; además, existen 463 casos de intoxicaciones por plaguicidas acumulados hasta el mes de agosto del respectivo año.^{9,17} Cabe destacar que la Asociación de Fabricantes de Productos Químicos Agropecuarios (AFAQUIMA) hace seguimiento de los casos de intoxicaciones por el uso de plaguicidas y otros químicos utilizados en las actividades agrícolas, reportando cualquier cambio.¹⁵

Conociendo las secuelas de los plaguicidas, así como sus efectos en el ser humano, en el presente estudio se evaluó la exposición a OF y carbamatos en trabajadores agrícolas del caserío Capachal de Palmarito de la Colonia Tovar mediante la determinación de la actividad de la colinesterasa plasmática, signos y síntomas, y el uso y manejo de plaguicidas. Asimismo, se midieron parámetros hematológicos, bioquímicos de funcionamiento renal y hepático, la geolocalización de los trabajadores, y se llevaron a cabo mediciones de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa en tres

depósitos de agua localizados en la comunidad agraria objeto de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo-correlacional para identificar la prevalencia de sintomatología persistente asociada con exposición a plaguicidas y su relación con los niveles de colinesterasa sanguínea, parámetros hematológicos, bioquímicos de funcionamiento renal y hepático. La investigación se hizo entre los meses de junio y octubre de 2017 en la Colonia Tovar, estado Aragua, Venezuela, a unos 63 km al oeste de la ciudad de Caracas, con una población censada por el Consejo Comunal de 57 agricultores. La muestra estuvo representada por un total de 20 trabajadores ocupacionalmente expuestos, mientras que el grupo control estuvo constituido por 10 sujetos del personal que labora en el área administrativa comercial de la ciudad de Valencia, estado Carabobo, Venezuela, a unos 160 km al oeste de Caracas. En los dos grupos se trabajó con personas de cualquier género, con edades comprendidas entre los 21 y 58 años, que aceptaran participar en el estudio. El criterio de inclusión para la selección de la muestra fue ser trabajador agrícola expuesto por un periodo no menor de seis meses, con aparente buena condición de salud, sin hábitos psicosociales (fumar, ingesta de alcohol); respecto al grupo control, se tomó en cuenta la zona residencial y actividad laboral del sujeto, alejado del contacto con plaguicidas, en el rango de edad, en aparentes buenas condiciones de salud y sin hábitos psicosociales.

Para llevar a cabo el estudio se aplicaron las normas éticas correspondientes, incluyéndose la carta de consentimiento informado, en la que cada sujeto debió plasmar su firma, de acuerdo con lo establecido en los principios éticos para la investigación médica en seres humanos de la Declaración de Helsinki.

El instrumento aplicado tanto a los trabajadores expuestos como al grupo control fue una entrevista, la cual se elaboró considerando lo referido por la literatura internacional y las observaciones empíricas.

Las determinaciones laboratoriales realizadas fueron los niveles de colinesterasa plasmática medidos en U/L por el método automatizado, y los valores de referencia considerados fueron 4,970-13,977 U/L; parámetros hematimétricos, cuyos valores de referencia de hemoglobina fueron 12.0-16.0 g/dL; actividad enzimática de las transaminasas, creatinina y urea por el método colorimétrico, con valores de referencia para TGO 0-40.0 U/L, para TGP 0.0-38.0 U/L, creatinina 0.5-1.4 mg/dL y urea 15.0-45.0 mg/dL.

Se consideró como variable independiente la exposición, tomando como indicadores el área de trabajo, antigüedad laboral, jornada laboral, tiempo adicional de trabajo, uso del equipo de protección y exposiciones previas a plaguicidas. Las variables dependientes valoradas fueron la evaluación de los efectos en la salud a partir de la sintomatología, los niveles de colinesterasa plasmática, el perfil hematológico, hepático y renal. Se incluyeron los síntomas muscarínicos relacionados con alteraciones de los niveles de colinesterasa.

Se tomaron tres muestras de agua de tres reservorios o depósitos de uso para toda la comunidad, las cuales fueron analizadas en concordancia con lo establecido en las normas EPA, *Standard Methods*, ASTM y Norma COVENIN internacional ISO/IEC 17.025:2005, analizándose al menos 10% de las muestras por duplicado para los analitos organofosforado y carbamato. En cada corrida analítica fueron utilizados materiales de referencia o patrones certificados con trazabilidad.¹⁸

Se analizaron muestras de aguas provenientes de los pozos de manantiales del caserío evaluado, con un equipo HPLC (Agilent Serie 1200 Infinity) con detector de arreglo de diodos para la identificación de organofosforados y carbamatos.

Durante la entrevista con las personas evaluadas del grupo expuesto realizada en su casa de habitación, se realizó la lectura de las coordenadas de geolocalización mediante un equipo GPS Garmin®, con señal detectada de al menos ocho satélites y reportada en grados decimales. Estas lecturas se utilizaron para el levantamiento del mapa bidimensional geográfico de los sujetos y sus valores de actividad de colinesterasa.

Todos los datos fueron analizados a través del programa estadístico PAST versión 3.19.¹⁹ Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se obtuvo la media aritmética y la desviación estándar. Las variables cualitativas se presentan en cuadros de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se calcularon medidas de asociación como el coeficiente de correlación de Pearson y se realizó la prueba t-Student para comparar medias de dos muestras independientes (grupos expuesto y control). Se compararon proporciones con la prueba Z. La diferencia entre los grupos se consideró significativa a un nivel de $p < 0.05$. El mapa de geolocalización se llevó a cabo tomando los valores de latitud, longitud y actividad de colinesterasa como valores x, y, z, respectivamente, y aplicando el método de interpolación octal y suavizado por *splines* cúbicas para generar una matriz de 100 píxeles cuadrados en los ejes x, y. Los valores de actividad de colinesterasa (coordenada z) se convirtieron

a una escala de pseudocolor, con tono rojo como el valor más alto y tono azul como el valor más bajo. Esta metodología permite detectar en la geografía del área estudiada, sectores de mayor o menor actividad de colinesterasa de las personas evaluadas.

RESULTADOS

En el presente estudio fueron evaluados 30 individuos adultos de ambos sexos, aparentemente sanos, conformando dos grupos: uno expuesto (GE) y uno control (GC); el GE estuvo integrado por 20 trabajadores domiciliados en el sector Capachal de la Colonia Tovar del estado Aragua (80% del sexo masculino y 20% femenino), y el GC por 10 trabajadores pertenecientes al personal administrativo de un automercado de la ciudad de Valencia, estado Carabobo (90% del sexo masculino y 10% femenino), sin antecedentes de exposición a plaguicidas y en aparentes buenas condiciones de salud.

El GE presentó una edad promedio de 40.45 ± 10.37 años (rango: de 21 a 58); el GC tuvo una edad promedio de 42.20 ± 8.01 años (rango: de 31 a 54), sin antecedentes de exposición a plaguicidas; no hubo diferencias estadísticamente significativas respecto al promedio de edad de ambos grupos ($p = 0.644$). La antigüedad en años de trabajo, en términos de promedio respecto al número total de trabajadores expuestos fue de 19.20 ± 12.98 años, con un límite inferior de dos años y uno superior de 50 (*cuadro I*).

En relación con las actividades que ejecutaban los trabajadores que componían el GE, 75% mezclaban y fumigaban, sobre otras actividades asociadas ($Z = 2.85$; $p = 0.002$).

Es importante resaltar que los 20 trabajadores expuestos manipulaban de forma directa los plaguicidas y laboraban alrededor de 4.15 ± 2.32 horas diarias, con un valor

Cuadro I. Estadísticas descriptivas de la edad.

Edad (años)	N	X	DE \pm	Mín.	Máx.	p
Grupo expuesto	20	40.45	10.37	21	58	0.644
Grupo control	10	42.20	8.01	31	54	(> 0.05)

n = Frecuencia, X = Media, DE \pm = Desviación estándar, p = t de Student.
Fuente propia.

promedio de antigüedad aplicando plaguicidas de 19.20 ± 12.98 años. Además, se pudo establecer que dichos trabajadores tenían un tiempo promedio por cada ciclo de fumigación de 6.20 ± 2.04 días al mes, y realizaban dichos ciclos de fumigación 12 veces en el año, lo que daría un estimado de 74 días de fumigación en un año calendario.

En cuanto al nivel de instrucción de la muestra en estudio, en el grupo de trabajadores expuestos, el mayor número culminó la primaria (60%) y seis trabajadores eran bachilleres (30%); por el contrario, en el grupo control, 60% eran universitarios.

En el *cuadro II* se observan los promedios y desviación estándar de la actividad de la colinesterasa de los grupos evaluados. Para el GE se observó un valor promedio de la actividad de la colinesterasa de 6.4350 ± 1.2465 U/L, y para el GC, un valor promedio de colinesterasa sérica de 8.2000 ± 1.8749 U/L. La media de la actividad de la colinesterasa sérica se encuentra dentro de los parámetros considerados normales (4.970-13.977 U/L) para ambos grupos según la técnica aplicada. Cabe destacar que a pesar de que los valores promedio de la colinesterasa en ambos grupos se ubican dentro de los parámetros normales, 15% de los valores de colinesterasa obtenidos en el GE (tres trabajadores) se ubican por debajo del rango de normalidad; además, existe diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.005$) entre las medias para el biomarcador de efecto en estudio: esto indica que la exposición a plaguicidas sí afecta los niveles de colinesterasa sérica en los agricultores expuestos a plaguicidas (*cuadro III*). Cuando se comparan las medias del valor de colinesterasa en el grupo expuesto según el sexo, no existe diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.351$).

Según la información suministrada por el grupo estudiado, 70% conoce los efectos nocivos para la salud causados por los plaguicidas que utilizan.

Cuadro II. Actividad de la colinesterasa en el grupo expuesto a plaguicidas y grupo control.

Colinesterasa	N	X	DE \pm	Mín.	Máx.	p
Grupo expuesto	20	6.4350	1.2465	4.20	8.50	0.005
Grupo control	10	8.2000	1.8749	6.00	12.40	

n = Frecuencia, X = Media, DE \pm = Desviación estándar, p = t de Student. Fuente propia.

Del total del GE, 95% de los trabajadores recibió instrucciones para el manejo de los plaguicidas, 55% conoce el significado del rótulo de los envases en los que se expende el plaguicida y 5% usa plaguicidas en su hogar (solo un trabajador refirió utilizar piretroide de forma ocasional). Respecto a quien suministró la información sobre el uso de plaguicidas, la mayoría refirió que fueron los compañeros de labores (55%); 15%, un agrotécnico; 15%, un vecino, y 15%, a través de lectura del folleto.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas referidos por los trabajadores expuestos fueron: 30% alergias y 30% picazón, con predominio estadísticamente significativo en comparación con los trabajadores del grupo no expuesto ($Z = 2.21$; $p = 0.01$).

Cuadro III. Tipos de insecticidas que usan los trabajadores expuestos a plaguicidas.

Insecticida/grado de toxicidad	Número de trabajadores con respuesta afirmativa	%
Karate (fungicida/Ib)	11	55.0
Mercamil (carbamato/Ia)	11	55.0
Bravo 500 (fungicida/Ib)	10	50.0
Folpán (fungicida/IV)	7	35.0
Pyrine (OF/II)	5	25.0
Curacrón (OF/II)	5	25.0
Captán (fungicida/Ib)	4	20.0
Curazín (fungicida/III)	4	20.0
Paratión (OF/Ia)	3	15.0
Malatión (OF/III)	3	15.0
Amidor (OF/III)	3	15.0
Fulgor (carbamato/III)	3	15.0
Gramonzón (herbicida/II)	3	15.0
Manzate (fungicida/III)	3	15.0
Danol (OF/Ia)	2	10.0
Difós (OF/IV)	2	10.0
Triazol (fungicida/II)	1	5.0
Score (fungicida/III)	1	5.0
Curacarb (fungicida/III)	1	5.0
Fugitane (OF/IV)	1	5.0
Kuik (carbamato/Ib)	1	5.0
Glifosán (herbicida/IV)	1	5.0
Sumo (insecticida/IV)	1	5.0
Clorfluazuro (insecticida/IV)	1	5.0
Drago (piretroide/II)	1	5.0

n = Frecuencia, % = Porcentaje. Fuente propia.

Tanto en el GE como en el GC se observó que ningún trabajador consumía tabaco ni alcohol.

Cuadro IV. Equipos de protección utilizados por el grupo expuesto a plaguicidas.

Equipo de protección	n	%
Gorra/sombrero, chaqueta, botas de goma y paño de boca	11	55.0
Botas de goma, paño de boca y gorra/sombrero	4	20.0
Gorra/sombrero y botas de goma	1	5.0
Gorra/sombrero y paño de boca	1	5.0
Gorra/sombrero, paño de boca/braga, botas de goma	1	5.0
Gorra/sombrero, chaqueta, paño de boca	1	5.0
Botas de goma, tapaboca con filtro, braga	1	5.0
Total	20	100.0

n = Frecuencia, % = Porcentaje.

Fuente propia.

En cuanto a las medidas de protección empleadas por los trabajadores expuestos, 100% de ellos las utilizan (*cuadro IV*).

De los trabajadores del grupo expuesto, 100% lavan la ropa de trabajo aparte de la ropa normal, no ingieren alimentos en la zona de fumigación, se cambian la ropa después de la jornada, usan el uniforme lavado después de la fumigación, cambian los equipos de protección personal cuando están dañados, se lavan las manos antes de comer y no se bañan en ríos cercanos a su vivienda; 95% se lavan las manos inmediatamente después de la jornada, 70% toman agua durante la jornada, 70% se bañan justo después de fumigar y 30% lo hacen algunas horas después de fumigar.

Los datos suministrados por los trabajadores demuestran que 70% guardan los plaguicidas en un depósito aislado, 30% lo hacen en el domicilio; respecto al material ya usado, nadie reutiliza el envase eliminado ni lo entierra sin lavado previo, 5% queman el envase usado sin lavado previo, 40% lo entierran con lavado previo y 40% lo queman y entierran con lavado previo; 10% acumulan los envases en un vertedero de basura, 5% lo acumulan en el almacén y en el vertedero de basura.

Cuadro V. Parámetros hematimétricos y bioquímicos de ambos grupos en estudio.

Parámetros hematimétricos y bioquímicos	Grupo expuesto			Grupo control			p	Valores de referencia
	N	X	DE ±	N	32X	DE ±		
Hemoglobina g/dL	20	15.5	1.0973	10	14.02	1.1669	0.002	12.0-16.0 g/dL
Hematocrito %	20	46.95	3.9204	10	42.5	2.9097	0.004	40.0-50.0%
Hematíes $10^6/uL$	20	5.12	0.3319	10	5.102	0.5016	0.874	$4.0-5.50 \times 10^6/mm^3$
Leucocitos $10^3/uL$	20	6.99	1.8123	10	6.00	1.3646	0.138	$4.0-10.0 \times 10^3/mm^3$
VCM (fL)	20	91.62	4.9629	10	83.83	7.5761	0.02	82-95 fL
CHCM (g/dL)	20	33.05	0.8204	10	32.97	1.0499	0.809	31.5-35.5 g/dL
HCM (pg)	20	30.28	1.6897	10	27.67	3.0313	0.005	27-32 pg
Linfocitos %	20	33.05	6.2532	10	35.9	4.8408	0.218	17.0-48.0%
Monocitos %	20	3.2	2.0672	10	6.1	2.6012	0.002	0-8%
Eosinófilos %	20	2.9	2.2918	10	2.7	1.0593	0.746	0-6%
Neutrófilos %	20	59.85	7.4358	10	55.3	5.4782	0.098	43.0-76.0%
Plaquetas $10^3/UI$	20	220.95	36.5894	10	235.8	38.9638	0.314	$150-450 \times 10^3/mm^3$
Urea (mg/dL)	20	27.14	9.9538	10	32.78	23.0632	0.353	15.0-45.0 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	20	0.75	0.1496	10	0.86	0.1574	0.076	0.5-1.4 mg/dL
TGO/AST (U/I)	20	28.8	9.0588	10	31.00	8.3133	0.525	0-40.0 U/L
TGP/ALT (U/I)	20	28.87	12.8328	10	37.3	11.5185	0.091	0-38.0 U/L

n = Frecuencia, X = Media, DE ± = Desviación estándar, p = t de Student.

Fuente propia.

Todos los parámetros que se presentan en el cuadro V se encuentran dentro de los valores normales; se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para los valores de hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, monocitos y triglicéridos al comparar las medias de los GE y GC.

Al realizar la matriz de correlación de Pearson de los parámetros hematimétricos y bioquímicos con la colinesterasa en el GE, se evidenció que existía correlación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con la urea; de hecho, una correlación positiva media y estadísticamente significativa ($R = 0.500$; $p = 0.025$) y una correlación positiva débil y estadísticamente significativa entre la colinesterasa y la TGP ($R = 0.455$; $p = 0.044$).

Se analizaron tres muestras de aguas provenientes de tres pozos de manantiales del caserío agrícola Capachal de Palmarito con el equipo HPLC con detector de arreglo de diodos; no se detectó la presencia de organofosforados y carbamatos en las muestras analizadas.

El mapa de geolocalización de los pacientes expuestos y sus valores de actividad de colinesterasa (figura 1) evidencia el predominio de baja actividad de la enzima (áreas de predominio de color azul oscuro) en el sector suroeste del caserío.

DISCUSIÓN

En el presente estudio fueron evaluados 30 individuos adultos de ambos sexos, aparentemente sanos, conformando dos grupos: uno expuesto (GE) y uno control

(GC); el GE estuvo integrado por 20 trabajadores con domicilio en el sector Capachal de la Colonia Tovar del estado Aragua y el GC por 10 trabajadores del área administrativa. Una situación similar en la media del grupo expuesto presentaron Cárdenas y su grupo (2010) en su estudio realizado en Colombia; del total de trabajadores participantes, 78.9% eran hombres y 21.1% eran mujeres, con rango de edad entre 18 y 40 años, todos expuestos a plaguicidas.²⁰ Para 2015, se llevó a cabo otro trabajo, con una edad media para individuos del grupo expuesto de 39.6 ± 10.8 , similar a los valores reportados por esta investigación.²¹

La antigüedad en años de trabajo de los pacientes expuestos tuvo un límite inferior de dos años y uno superior de 50; el promedio de horas diarias laborando fue de 4.15 ± 2.32 ; su valor promedio de antigüedad aplicando plaguicidas fue de 19.20 ± 12.98 años; 75% de los encuestados ejecutaban actividades de mezcla y fumigación, con un promedio de tiempo de fumigación de 6.20 ± 2.04 días al mes. Estos datos coinciden con los resultados encontrados por Gómez y sus colegas (2010)²² y por Toro-Osorio y su equipo (2017).¹³

En relación con el estudio, 60% de los encuestados tenían un nivel de primaria completo y 30% eran bachilleres. Por el contrario, en el estudio de Castiblanco, en 2014, 72.1% había alcanzado la secundaria y tan sólo 5% era profesional y contaba con maestría.²³

El valor de colinesterasa de los grupos evaluados fue en promedio para el grupo expuesto de $6,4350 \pm 1,2465$ U/L, y para el grupo control, de $8,2000 \pm 1,8749$ U/L; se detectó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre las medias para el biomarcador de efecto en estudio. Similares resultados se obtuvieron de los trabajos de Castiblanco (2014) y Matheus y sus colaboradores (2017), reportándose diferencias significativas, con una $p < 0.01$ y $p < 0.000$, respectivamente,^{23,24} lo que permite inferir que, al mantenerse unas condiciones hostiles o de estrés en los individuos, se está dando una estimulación del sistema metabólico como una primera respuesta adaptativa al ambiente. Esta respuesta adaptativa fue descrita por primera vez por Kashyap en 1984 y luego reportada por García y su grupo (2015), quienes pudieron establecer que, ante una exposición crónica a plaguicidas, el sistema metabólico responde con un incremento de la actividad enzimática, con el fin de restablecer el equilibrio del sistema;^{24,25} en cambio, para el estudio de Toro-Osorio y su grupo (2017), no existió diferencia significativa en los niveles de exposición a plaguicidas entre los agricultores estudiados.¹³

Los plaguicidas más utilizados por los trabajadores de este estudio fueron del tipo organofosforados y

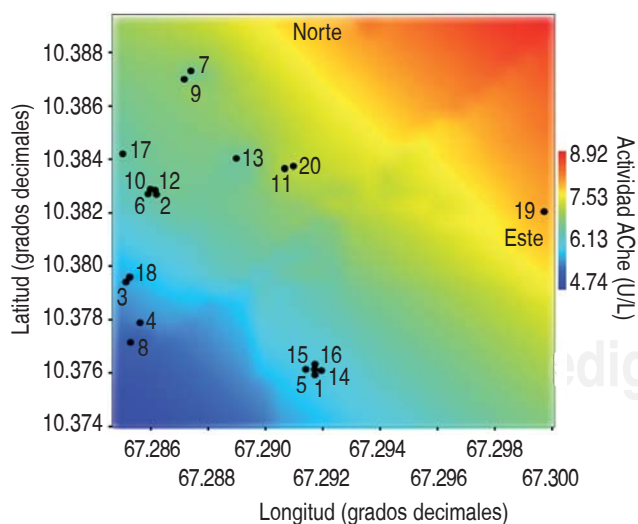


Figura 1. Localización geográfica de los expuestos ocupacionalmente a plaguicidas versus actividad de la colinesterasa.

carbamatos; dentro del grupo de los organofosforados, predominaron 25% Pyrine, 25% Curacrón, 15% Paratión, 10% Danol, de categorías II y Ia (moderadamente tóxico y extremadamente tóxico, respectivamente); en el caso de los carbamatos, los más empleados fueron 55% Mercamil, 15% Fulgor, 5% Kuik, de categorías Ia, III y Ib, extremadamente, moderadamente y altamente tóxicos, respectivamente. Estos datos tienen concordancia con los aportados por estudios de Gómez y sus colegas en el 2010 y Toro y su equipo (2017). Los organofosforados son los insecticidas más utilizados para el control de plagas en los cultivos, tanto a nivel internacional como en Venezuela; estos, junto con los carbamatos, son los frecuentes involucrados en intoxicaciones en todo el mundo.^{13,22} Sin embargo, según la información suministrada por el grupo estudiado de Capachal de Palmarito, 70% conoce los efectos nocivos para la salud causados por los plaguicidas que utilizan.

Para este estudio, 95% de los trabajadores recibió instrucciones para el manejo de los plaguicidas, 55% conocía el significado del rótulo de los envases en los que se expende el plaguicida y 5% usaba plaguicidas en su hogar. Respecto a quién suministró la información sobre el uso de plaguicidas, la mayoría refirió que fueron los compañeros de labores (55%); 15%, un agrotécnico; 15%, un vecino, y 15% a través de lectura del folleto, situación similar a la presentada por Durán y sus colaboradores (2017), quienes reportaron un porcentaje significativo de agricultores que emplean plaguicidas sin ninguna capacitación formal previa, lo cual representa un enorme riesgo, ya que éste es un tema muy amplio y de alta complejidad.²⁶

Los trabajadores agrícolas, la mayoría de bajo nivel sociocultural, no utilizan las debidas medidas de protección, ya sea por falta de conocimiento, descuido, o porque las empresas no proveen del equipamiento necesario a sus trabajadores. Estos planteamientos hacen considerar, junto a otros, a la agricultura como una de las actividades más peligrosas según la OIT, generando trabajo físico excesivo, estrés psicológico, desequilibrios en el ritmo de trabajo y, por consiguiente, mayores riesgos de accidentes y enfermedades por exposición sin control al uso excesivo de plaguicidas, sin periodos de carencia, lo que se traduce como explotación laboral, considerada por la OIT como la nueva forma de esclavitud del siglo XXI.²⁷

Siguiendo con el punto relacionado con el manejo adecuado de la información para el uso correcto de plaguicidas, en este estudio solo 70% de los trabajadores toman agua durante la jornada y 30% lo hace horas después de culminar la fumigación, resultados comparables con el estudio de Toro y su equipo (2017),¹³ al igual que

los reportados por Cárdenas y su colegas.²⁰ El incumplimiento de estas medidas higiénicas favorece la presencia de síntomas asociados a la exposición a plaguicidas, mezclas de solventes orgánicos y metales pesados; por ello, resulta interesante plantear la aplicación de una batería de tests neuroconductuales para detectar precozmente los posibles efectos neurocomportamentales de los plaguicidas en los sujetos estudiados.^{28,29} El estudio llevado a cabo por Muñoz (2011) refirió la prevalencia en toda la muestra del síndrome muscarínico.³⁰

Los datos suministrados por los trabajadores señalan que 70% guardan los plaguicidas en un depósito aislado, 40% de los agricultores del estudio queman y entierran el envase usado con lavado previo, y 40% solo lo entierran sin tratamiento; similares porcentajes refleja el trabajo de Varona y sus colaboradores de 2016; en cambio, García y su equipo (2006) refieren que la mayoría del grupo expuesto almacena de forma correcta los plaguicidas.^{25,31}

Respecto a los resultados de los exámenes de laboratorio practicados, todos los parámetros se encontraron dentro de los valores normales; se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para los valores de hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM y monocitos; pueden justificarse por la diferencia de altura con respecto al lugar de residencia tanto del grupo expuesto como del grupo control. Sin embargo, en estudios realizados por Ahmadi y sus colegas (2018), los resultados fueron contrarios a los expuestos en este trabajo, pudiendo asociar estos hallazgos con daños oxidativos y presencia de citoquinas inflamatorias inducidas por xenobióticos.³²

A nivel renal, con la urea se evidenció correlación estadísticamente significativa, analito de suma utilidad a los fines de determinar una alteración en la función renal debida a una disminución en la capacidad del organismo para eliminar sustancias químicas en potencia genotóxicas, lo que incrementa, por tanto, el riesgo de daño genético y enfermedades asociadas al mismo. Sin embargo, estudios llevados a cabo por Lebov y sus colaboradores (2016) indican que se requiere de estudios epidemiológicos adicionales para confirmar el efecto nefrotóxico y desarrollo de posteriores patologías renales por exposición.³³

Es importante resaltar que la diferencia significativa entre los dos grupos para los valores de TGP puede estar relacionada con el hecho de que los plaguicidas se metabolizan en el hígado y dicha enzima es específica en este órgano, lo que facilita la identificación de hepatopatías y otros padecimientos; en este contexto, nuestros resultados concuerdan con lo reportado por otros autores: los plaguicidas organofosforados y carbamatos dañan al hígado durante las intoxicaciones subaguda y crónica debido a

la generación de estrés oxidante caracterizado por lipoperoxidación membranar de los hepatocitos, disminución de la síntesis de ATP, daño estructural y necrosis celular, el incremento en el depósito de lípidos y disminución de glucógeno.³⁴ Sería de gran utilidad, entonces, intensificar las medidas de protección de estos trabajadores para evitar consecuencias mayores en el futuro y establecer terapias racionales que prevengan ese daño; es por ello que se plantea la utilidad de introducir biomarcadores de efecto, de susceptibilidad y de estrés oxidativo en los protocolos de determinaciones realizadas rutinariamente en los laboratorios.

En relación con la presencia de plaguicidas inhibidores de la colinesterasa en los tres pozos de manantiales, la no detección de estas sustancias es un resultado que puede compararse con los llevados a cabo en Mérida-Venezuela en 2011, donde la presencia de plaguicidas del tipo organofosforados y carbamatos medidos por HPLC con detector de arreglo de diodos no superó los valores máximos permitidos por la legislación venezolana (< 100 ug/L); sin embargo, sí fue superior a los establecidos por la Unión Europea y la Agencia de Protección Ambiental EPA-USA.³⁵

La metodología de geolocalización descrita en el presente estudio permitió detectar el predominio de sujetos con baja actividad colinesterásica en el cuadrante suroeste del caserío agrícola Capachal de Palmarito, lo cual sugiere que esta área tiene una actividad agrícola intensa y, por ende, mayor uso de plaguicidas inhibidores de la colinesterasa en comparación con las restantes áreas en el mapa. Cabe destacar que los datos de geolocalización corresponden a los lugares de cumplimiento de labores de los agricultores, los cuales coinciden con su residencia.

REFERENCIAS

1. FAO. Bonn: La FAO lanza una guía para adaptar la agricultura al cambio climático. 2017. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2017/11/1421982>
2. FAO. Boletín Informativo. 2017. Disponible en: <http://www.fao.org/news/story/es/item/1062432/icode/>
3. Correa A. Manual de registro de plaguicidas para Centroamérica. FAO 2.011. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/019/as399s/as399s.pdf>
4. FAO y OMS. Las nuevas directrices sobre plaguicidas pretenden suprimir más rápidamente las toxinas peligrosas. Roma 2016. Disponible en: <http://www.fao.org/news/story/es/item/414021/icode/>
5. Androutsopoulos V, Kanavours K, Tsatsakis K. Role of paraoxonase 1 (PON1) in organophosphate metabolism: Implications in neurodegenerative diseases. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2011; 256 (3): 418-424.
6. Dalpiaz M, Andriulo A. Contaminación del suelo y calidad del medio ambiente. Comparación de índice de riesgo de lixiviación de plaguicidas. *Ciencia del Suelo* 2017; 35 (2): 365-376.
7. Andriulo A, Dalpiaz M. Contaminación del suelo y calidad del medio ambiente. *Terra Latinoam* 2017; 35 (2).
8. PNUMA. Los convenios sobre productos químicos y desechos peligrosos. 2004. Disponible en: <http://archive.basel.int/pub/threeConventions-s.pdf>
9. Marrero S, González S, Guevara H, Eblen A. Evaluación de la exposición a organofosforados y carbamato en trabajadores de una comunidad agraria. *Comunidad y salud*. 2017; 15 (1): 30-41.
10. FAO. Agricultura mundial hacia los años 2015/2030, estudio de la FAO. Roma, Italia; 2010. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/004/y3557s/y3557s00.htm>
11. Repetto M, Repetto G. Toxicología fundamental. Ediciones Díaz Santos. Cuarta edición. 2009.
12. Baconi DL, Bârca M, Manda G, Ciobanu AM, Bălălaşu C. Investigation of the toxicity of some organophosphorus pesticides in a repeated dose study in rats. *Rom J Morphol Embryol*. 2013; 54 (2): 349-356.
13. Toro-Osorio BM, Rojas-Rodríguez AE, Díaz-Zapata JA. Niveles de colinesterasa sérica en caficultores del Departamento de Caldas, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2017; 19 (3): 318-324.
14. Programa de Seguridad y Salud en el Trabajo y Medio Ambiente; Departamento de la Protección del Trabajo; Oficina Internacional del Trabajo, OIT. Seguridad y salud en la agricultura. Ginebra, Suiza; 2000. Disponible en: http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/@ed_protect/@protrav/@safework/documents/publication/wcms_117460.pdf
15. Gil M. Proyecto Internacional de Eliminación de los COP. Informe ciudadano de la situación de los contaminantes orgánicos persistentes en Venezuela. Fundación Aguaclara; 2006. Disponible en: <http://docplayer.es/15000477-Informe-ciudadano-de-la-situacion-de-los-contaminantes-organicos-persistentes-en-venezuela.html>
16. Comisión Venezolana de Normas Industriales (Ministerio de Fomento). Norma Venezolana. Caracas: FONDONORMA; 2002. COVENIN: 2709.
17. Boletín epidemiológico, semana 32. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). REVEP; 2013. Disponible desde: http://www.bvs.gob.ve/boletin_epidemiologico/2013/Boletin_32_2014.pdf
18. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 21.ª edición. 2005.
19. Hammer Ø, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia Electronica*. 2001; 4 (1): 9. http://palaeo-electronica.org/2001_1/past/issue1_01.htm
20. Cárdenas O, Silva E, Morales L, Ortiz J. Uso de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en once entidades territoriales de salud en Colombia, 2002-2005. *Biomédica*. 2010; 30 (1).
21. Rosales J. Uso de marcadores genotoxicológicos para la evaluación de agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2015; 76 (3): 247-252.
22. Gómez M, Cáceres J. Toxicidad por insecticidas organofosforados en fumigadores de Campaña contra el Dengue, estado Aragua, Venezuela 2008. *Bol Mal Salud Amb*. [Revista en Internet] 2010; 50 (1): 119-125. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/bmsa/v50n1/art12.pdf>
23. Castiblanco RA. Caracterización de la actividad enzimática y polimorfismo genéticos de butirilcolinesterasa (BCHE) en una población de trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de colinesterasa en el municipio de Soacha 2014. Tesis del Magister en Toxicología. Bogotá, Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Instituto de Biotecnología, Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina; 2014.
24. Matheus T, Aular Y, Bolaños A, Fernández Y, Barrios E, Hung M. Actividad de butirilcolinesterasa y micronúcleos en trabajadores

- agrícolas expuestos a mezcla de plaguicidas. *Salud Trab (Maracay)*. 2017; 25 (1): 23-26.
25. García R, Parrón T, Requena M, Alarcón R, Tsatsakis A, Hernández A. Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. *Life Sci*. 2015; 145: 274-283.
26. Duran A, González M, Vargas G, Mora D. Situaciones de riesgo potencial relacionadas con la aplicación de agroquímicos en los sistemas hortícolas. *Agronomía Costarricense*. 2017; 41 (2): 67-77.
27. Organización Internacional del Trabajo (OIT). Los convenios de la OIT sobre seguridad y salud en el trabajo: una oportunidad para mejorar las condiciones y el medio ambiente de trabajo. Publicaciones, Centro Internacional de Formación de la OIT; 2009. Disponible desde: http://www.ilo.org/buenosaires/publicaciones/WCMS_BAI_PUB_118/lang-es/index.htm
28. Otero G, Porcayo R, Aguirre D, Pedraza M. Estudios neuroconductuales en sujetos laboralmente expuestos a plaguicidas. *Rev Int Contaminación Ambiental*. 2000; 6 (2): 67-74.
29. Caraballo M, Blanco G. Evaluación neuropsicológica de trabajadores expuestos a solventes orgánicos en una empresa de transporte público. *Revista Facultad de Medicina*. 2005; 28 (1): 79-88.
30. Muñoz M. Aspectos bioéticos en el control y aplicación de plaguicidas en Chile. *Acta Bioeth [Revista en internet]*. 2011; 17 (1): 95-104. Disponible desde: www.revistas.uchile.cl/index.php/AB/article/download/15683/16154
31. Varona M, Díaz S, Briceño L, Sánchez C, Torres C, Palma R et al. Determinantes sociales de la intoxicación por plaguicidas entre cultivadores de arroz en Colombia. *Rev Salud Publica*. 2016; 18 (4): 617-629.
32. Ahmadi N, Mandegary A, Jamshidzadeh A, Mohammadi-Sardoo M, Mohammadi-Sardo M, Salari E et al. Hematological abnormality, oxidative stress, and genotoxicity induction in the greenhouse pesticide sprayers; investigating the role of NQO1 gene polymorphism. *Toxics*. 2018; 6 (1). pii: E13.
33. Lebov J, Engel L, Richardson D, Hogan S, Hoppin J, Sadler D. Pesticide use and risk of en-stagerenal disease among licensed pesticide applicators in the agricultural health study. *Occup Environ Med*. 2016; 73 (1): 3-12.
34. Fuentes V, Quezada C, Martínez M, Jaramillo F, Rodríguez L, Jaramillo F et al. Hepatotoxicidad subaguda y crónica producida por el plaguicida Paration-metilico en la rata. *Rev Mex Cienc Farm*. 2011; 42 (3): 50-59.
35. Flores M, Molina Y, Balsa A, Benítez P, Miranda L. Residuos de plaguicidas en aguas para consumo humano en una comunidad agrícola del estado Mérida-Venezuela. *Invest Clin*. 2011; 52 (4): 295-311. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332011000400002