

COMPARACION DE LOS NIVELES DE PSEUDOCOLINESTERASAS EN POBLACIONES A RIESGO POR EXPOSICION CON ORGANOFOSFORADOS.

Debora González León*
Carmen Avilés Montoya*
Asdrúbal Quesada Castro**

RESUMEN:

Con el propósito de comparar los niveles de pseudocolinesterasas en un grupo de personas que están en contacto con los organofosforados; se estudiaron 300 personas, separándolas en dos grupos: 100 trabajadores de la Compañía Bananera, que usan dichos productos en sus labores diarias, y han recibido preparación en cuanto a su uso y cuentan con supervisión médica, 100 habitantes de la misma zona que tienen sus casas localizadas entre los bananales, sin contacto directo con organofosforados; y 100 habitaciones de una zona urbana cercana quienes constituyen el grupo control.

Al finalizar el estudio se detectó un alto porcentaje del 33 por ciento, de niveles bajos de pseudocolinesterasas en los habitantes de las zonas bananeras, mientras que en los empleados de la Compañía Bananera fue el 3 por ciento y en la población control un 1 por ciento. No se observa que el sexo tenga relevancia en los resultados obtenidos.

Los resultados obtenidos para los residentes de la zona bananera son relevantes, lo que los lleva a ser un grupo de interés social, tanto por el aspecto educativo como por la supervisión médica que ellos merecen, ya que en su relación indirecta con los organofosforados han resultado afectados. Rev. Cost. Cienc. Méd. 1990; 11(1):-)

* Hospital Dr. Max Peralta; y

** Hospital de Guápiles. Costa Rica

INTRODUCCION:

En el organismo de los seres vivientes hay una gama de esterases. Entre ellas, hay dos tipos de colinesterasas, las cuales son de diferente especificidad y origen (1, 11, 16).

Una de ellas, es la acetilcolinesterasa, también llamada colinesterasa verdadera, tipo 1 o específica, que cataliza la hidrólisis de la acetilcolina. La otra es la butirilcolinesterasa, también denominada pseudocolinesterasa, tipo 2 o colinesterasa inespecífica; que se encuentra en el músculo liso, el hígado, los adipocitos y el plasma, esterase capaz de hidrolizar los ésteres de la colina (1,9,11,25).

Al ser producida en el hígado, está relacionada con la capacidad de síntesis de sus células, que la vierten al torrente sanguíneo, con lo que se convierte en un índice de función hepática; ya que sus variaciones influyen en su actividad en el suero, siendo reportada disminuida en las enfermedades hepáticas crónicas o en el cáncer (9,10).

Ambas enzimas son inhibidas por los compuestos organofosforados (11,16,22). De ahí que las niveles de pseudocolinesterasas siguen utilizándose como parámetros para evaluar el nivel de contacto con éstos (1,6,7,15,22), y como indicador de compromiso hepático en las poblaciones expuestas a organofosforados (10).

Estas enzimas han sido ampliamente estudiadas con relación a los organofosforados, observando sus efectos en varias poblaciones de vertebrados, siendo los más afectados las aves(12,15). También hay estudios en ratas, caballos, ganado vacuno, y el ser humano (1,6,13,16,20,22).

No menos importantes son los estudios de alteraciones de dichas enzimas realizados durante la gestación humana (8), o con relación a los cambios ambientales de temperatura o variaciones estacionales (14,23).

Existen diversos fármacos que inhiben la síntesis o el funcionamiento de estas enzimas, como la prednisona, la dexametasona, el propanolol y la pentamidina (2,3,5).

Se tiene referencia de los diferentes métodos usados para su determinación: como el cinético-colorimétrico (23), la fluorescencia (13), la cromatografía líquida (24), determinación de isoenzimas por electroforesis (10).

Los organofosforados son compuestos químicos orgánicos con terminales fosforiladas, y con frecuente uso doméstico, han sido usados en el control de pestes o plagas en vegetales, frutas y pastos, y contra langostas e insectos de importancia médica, como los mosquitos vectores (1), por lo que están muy a menudo involucrados en los más serios envenenamientos humanos (19).

El aumento del número de trabajadores afectados por estos químicos es producto del elevado uso que se les da en la industria, en la medicina y en los programas de agricultura como pesticidas e insecticidas, con miras a aumentar la producción y la calidad de los productos que se cultivan. Constituyen un problema de salud ocupacional, pues se sabe que su uso sin control provoca un descenso en los valores séricos de las pseudocolinesterasas (1,6,12,21,24,25).

Los organofosforados se usan comúnmente como medio de autoeliminación; se reportan casos en Alemania Occidental (4), Jamaica (11), Trinidad y Tobago (17,21), se sabe que en Costa Rica ocurre con mucha frecuencia esta misma situación.

La vía de intoxicación con estos productos químicos es la absorción percutánea, por medio de las manos y los antebrazos. En forma ocasional, la vía de acceso es la respiratoria (6,18).

Los pacientes en ocasiones no presentan evidencia clínica, sólo muestran malestar general con irritación de ojos (6). Otros manifiestan visión borrosa, adelgazamiento, desorientación, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, vértigo, palidez, sudoración, diarrea, dolor abdominal, prurito e irritación de piel (7,19).

En cuanto al uso de los organofosforados el Concejo de Salud Ocupacional, en Estados Unidos, ha formulado una serie de normas las cuales están en vigencia desde hace 20 años (19), y que son acatadas por las Compañías Bananeras.

Esta situación no se da en las poblaciones aledañas a estas Compañías; nuestra hipótesis es que estos grupos resultan mucho más afectados que los propios trabajadores expuestos directamente a los plaguicidas.

Para comprobarla, se compararon los niveles de pseudocolinesterasas en los trabajadores y en habitantes de una zona bananera.

MATERIAL Y METODOS:

Fueron tomadas muestras sanguíneas a trescientas personas mayores de edad, de uno y otro sexo, durante el segundo semestre de 1990, quienes se localizaron en dos comunidades, descritas de la siguiente manera:

1: Zona bananera. región de Guápiles:

Se puede afirmar que en dicha zona existen dos clases de habitantes; los cuales se han separado para el estudio en:

1.1. Cien trabajadores de los 1500 que laboran en la zona de Guápiles -según planillas de BANDECO- en la industria del banano, en sus condiciones normales de trabajo, en contacto directo con los organofosforados, bajo estricta supervisión por parte de la empresa contratadora.

1.2. Cien personas que viven en las poblaciones vecinas a las plantaciones de la compañía, de los 60.000 habitantes del Cantón de Pococí -según último censo- pero sin exposición directa a los mencionados productos químicos, desligados de la compañía y de su supervisión.

2. Zona semirural de Cartago:

El grupo control compuesto por cien personas de la provincia de Cartago, cuya población total es de 300.000 habitantes -según último censo-, que asistían a la consulta externa del Hospital Max Peralta, quienes manifestaron no tener relación directa o indirecta con organofosforados, y aparentemente sin problemas hepáticos.

Las muestras fueron recolectadas sin anti-coagulante, centrifugadas y en aquellos casos en que no fue posible analizarlas de inmediato, los sueros fueron mantenidos a -40°C por un máximo de ocho días.

Para la determinación de la actividad de las pseudocolinesterasas se usó el método cinético-colorimétrico, con reactivos Boehringer Mannheim (17), cuyos valores de referencia son 4800-11400 U/L (17).

RESULTADOS:

Es posible observar que el mayor porcentaje (33%) de valores bajos de pseudocolinesterasas se encuentra en el grupo denominado pobladores (Cuadro 1). Por otro lado, el mayor porcentaje (97%) de valores de pseudocolinesterasas normales corresponde al grupo de trabajadores de la Compañía Bananera; mientras que el grupo empleado como control presentó el mayor porcentaje (17%) de valores altos de pseudocolinesterasas.

En el grupo de trabajadores hubo predominio de miembros masculinos (86%), mientras que en la población de alrededores de la Compañía Bananera la muestra estuvo conformada por más miembros femeninos que varones (71%). En la población control se dio una mejor relación entre el sexo masculino (59%) y femenino (41%).

Sin embargo, no fue posible establecer en cuanto a la frecuencia de valores normales altos o bajos para pseudocolinesterasas una diferencia por sexo, siendo una limitación en el análisis de resultados.

CUADRO # 1

DISTRIBUCION DE VALORES DE PSEUDOCOLINESTERASA POR NIVELES SEGUN LA POBLACION EN ESTUDIO.

NIVEL	GRUPO DE ESTUDIO		
	TRABAJADORES BANANEROS	POBLADORES CERCANOS	GRUPO CONTROL
	N	N	N
BAJO	3	33	1
NORMAL	94	67	82
ALTO	3		17

DISCUSION:

Los valores de pseudocolinesterasas muestran una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico, ya que la probabilidad de que la diferencia entre los promedios de los grupos sea producto del azar es $<0,05$.

Se observa que la mayor cantidad de valores bajos se encuentra en los dos grupos de la zona de Guápiles, mientras que en el grupo control los valores se concentran en los niveles considerados como normales y altos.

En la Compañía Bananera existen programas para el personal que manipula y tiene contacto con organofosforados, cuyo

éxito se comprueba al observar el mayor porcentaje de valores de pseudocolinesterasas normales (94%).

Este personal dispone para laborar del equipo necesario, de supervisión médica periódica con pruebas sanguíneas de dicha enzima, cada seis meses son rotados. Esto no significa que dichas personas cuentan con valores para esta enzima sugestivos de poco compromiso hepático, como sí ocurre en el grupo control con un 17% de sus miembros con valores más altos al límite superior y un 82% de valores dentro del ámbito normal.

En cuanto a los valores de pseudocolinesterasas disminuidos entre los trabajadores de la Compañía Bananera (3%)

no se puede concluir con certeza si en esta situación ha habido o no descuido por parte de la empresa. Podría tratarse de personas que mantienen bajos niveles enzimáticos en circulación (6); o bien, un posible daño hepático como resultado de frecuentes contactos con organofosforados.

En todo caso, al no contar de antemano con investigaciones similares a la presente, no se puede comparar ni concluir en forma cierta dichos resultados.

Es posible que algunos de los 94 valores que se consideran normales en la Compañía Bananera, anteriormente presentaran niveles de pseudocolinesterasas superiores a los que se encontraron en este estudio, demostrando ausencia o menor grado de contacto con los organofosforados (1,7,11,15,21).

Es importante no perder de vista el hecho de que sólo el 3% de esta población fue capaz de mantener valores superiores a los normales, con un rango de oscilación relativamente estrecho, indicando que un descuido en las normas de trabajo puede tener serias implicaciones en la buena salud de dichos trabajadores.

Se conoce que los organofosforados no son la causa única que conlleva a disminución en los niveles de pseudocolinesterasas (2,3,5,6); se ha encontrado poblaciones control normales con algunos miembros que manifiestan dichas enzimas séricas disminuidas (6). En el grupo control se obtiene una persona (1%) con un valor de pseudocolinesterasas inferior al valor bajo normal.

Entre los pobladores de la zona bananera, se presenta el menor porcentaje (67%) de valores considerados normales, y el mayor porcentaje (33%) de valores bajos, incluyendo 14 exageradamente disminuidos, entre 420 y 1.000 U/L. Además que ninguna persona excede los valores normales, lo que sugiere un contacto elevado con or-

ganofosforados (1,11,21).

Estos resultados están de acuerdo con lo esperado, tomando en consideración que el grupo de pobladores no cuenta con orientación en cuanto a los plaguicidas, hierbicidas e insecticidas que son usados en la Compañía, situación contraria en el grupo de trabajadores.

Con base en los resultados de este estudio, se hace necesario recomendar las ya conocidas medidas de prevención al manipular organofosforados en toda industria:

1- Sustituir periódicamente a quienes laboran con estos químicos, brindándoles el equipo protector adecuado y combinando los productos químicos de diversa toxicidad que hay en el mercado con los diferentes métodos de aplicación existentes (19).

2- Dar la supervisión médica y realizar pruebas de pseudocolinesterasas extrayendo al trabajador su primera muestra sanguínea al iniciar labores, la cual será utilizada como su nivel basal para los sucesivos controles (19).

3- Como medio de protección se debe contar con guantes apropiados de caucho, botas, delantales, tapa bocas, respiradores (6,19,21).

4- Descartar materiales contaminados o productos no utilizados, los que no deben lanzarse a los ríos u orillas de terrenos baldíos, sino que deben enterrarse (19).

La importancia del estudio actual ha sido demostrar la escasa atención que se le da a la situación que viven los vecinos de las compañías bananeras, y la falta de programas de apoyo estrictos para resolver su problema, siendo indispensable brindarles educación y supervisión médica periódica.

También se hace necesario vigilar tanto la altura a la que fumigan las avionetas, como el o los lugares donde se descarta material

contaminado; con el propósito de evitar aerosoles que sean respirados por los habitantes de las poblaciones circundantes a las plantaciones, al fumigar a una altura adecuada y eliminar el contacto directo, dado que no es posible desde ningún punto de vista darles rotación a los miembros de dichas poblaciones.

Sugerimos realizar otros estudios de pseudocolinesterasas en los habitantes de dichas poblaciones en el mismo Cantón de Pococí, esto con el propósito de confirmar nuestros resultados y nuestra hipótesis.

También se recomienda extender este tipo de estudio a otras zonas bananeras o donde se utilicen estos productos con el propósito de observar el comportamiento, ya que la ausencia de estos fue factor limitante al momento de formular conclusiones y realizar comparaciones en nuestra investigación.

ABSTRACT:

In order to compare the levels of pseudo-cholinesterases in a group of people who are in contact with the organophosphorates; 300 people have been studied. They have been divided into two groups: 100 workers of the banana growers companies who use the products in their daily activities and who have received training with respect to their use, and have medical check ups; 100 inhabitants of the same zone who live within the banana plantations, without direct contact with organophosphorates; and 100 persons of a nearby urban area who constitute the control group.

A high percentage of 33%, of low levels of pseudo-cholinesterases was determined at the end of the study among the people living in the banana plantations, compared with 3% for the banana growers company workers and of 1% for the control population. The study does not show any relevance of the sex factor in the results.

The results are significant for the people in the banana plantations zone, and this makes them a group of social interest, for education and medical supervision, due to the fact that they have been indirectly affected by the organophosphorates.

BIBLIOGRAFIA:

1. Abiola, F.A., Sere, A., Sawadogo, J.G., Diatta, F., Ly, M. Cholinesterase depression among Senegalese crop protection workers exposed to organophosphorous pesticides. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1988; 41: 483-488.
2. Alkondon, M., Ray, A., Sen, P. Tissue cholinesterase inhibition by propranolol and related drugs. J. Pharm. Pharmacol. 1986; 38: 848-850.
3. Alston, T.A. Inhibition of cholinesterase by pentamidine. The Lancet 1988; 2 (8625):1 423.
4. Besser, R., Gutmann, L., Dillmann, U., Weilmann, L.S., Hopf, H.C. End-plate dysfunction in acute organophosphate intoxication. NEUROLOGY 1989; 39:561-567.
5. Bramadante, V., Kune-Vajic, E., Lisic, M., Dobrie, J., Beus, J. Plasma cholinesterase activity in patients during therapy with dexamethason or prednisone. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1989; 36 (3): 253-257.
6. Chadee, D.D., LeMaitre, M.B., Paul, R., Laurent, E.C. Esrum cholinesterase levels of vector control workers in Trinidad, West Indies (1979-1982) W. I. Med. J. 1988; 37: 16-21.

7. Coye, M.J., Barnett, P.G., Midtling, J.E., et al. Clinical confirmation of organophosphate poisoning by serial cholinesterase analyses. *Arch. Inter. Med.* 1987; 147:438-442.
8. Evans, R.T., O'Callaghan, J., Norman, A. A longitudinal study of cholinesterase changes in pregnancy. *Clin. Chem.* 1988; 34(11): 2249-2252.
9. Ganong, W.F. *Fisiología Médica*, 9 ed., México, D.F.: Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V., 1984: 73.
10. Hada, T., Ohue, T., Imanishi, H., et. al. Alteration of serum cholinesterase isozyme in patients with liver cirrhosis. *Clin. Chim. Acta.* 1988;178: 111-112.
11. Hanna, W.S., Choo-Kang, E. Malathion Poisoning: A report of 2 cases. *W. J. Med. J.* 1983; 32:109-111.
12. Herbert, G.B., Peterle, T.J., Grubb, T.C. Chronic dose effects of methyl parathion on nuthatches: cholinesterase and ptilochronology. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1989; 42: 471 -475.
13. Hijikata-Okunomiya, A., Okamoto, S., Tamao, Y., Kikumoto, A. N-Dansyl-L arginina 4-phenylpiperidine amide. A potent and selective inhibitor of horse serum cholinesterase. *J. Biol. Chem.* 1988; 263(23): 11269-11273.
14. Honkakoski, P., Ryhänen, R., Harri, M., Ylitalo, P., Hänninen, O. Spontaneous recovery of cholinesterase after organophosphate intoxication: effect of environmental temperature. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1988; 40: 357-364.
15. Hooper, M.J., Detrich, P.J., Weisskopf, C.P., Wilson, B.W., Organophosphorus insecticide exposure in haws inhabiting orchards during winter Dormant-spraying. *Bull, Environ, Contam., Toxicol.* 1989; 42: 651-659.
16. Khan, A.A., Coppock, R.W., Schuler, M.M., Lillie, L.E. In vitro and in vivo effects of dichlorvos on blood cholinesterase activities of cattle. *Am. J. Vet. Res.* 1988; 49(7): 1184-1187.
17. Knedel, M., Böttger, R. Test-Combination Colinesterasa. Boehringer Mannheim. Nov.1987.
18. Mahabir, R.N. The clinical and pathological spectrum of paraquat toxicity. *W.I. Med. J.* 1983 (Suppl); 32:38-39.
19. Milby, T.H. Prevention and management of organophosphate poisoning. *JAMA* 1971; 216 (13):2131 -2133.
20. Moustafa. F.A. Inervation and cholinesterase activity in the skin of albino and deserts rats. *Acta Anat.* 1989; 135 (1):31-40.
21. Rahaman, R., Poon-King, T. Paraquat as a cause of selfpoisoning in South Trinidad (1972-1982). *W. I. Med. J.* 1983; (Supply) 32:37-38.

22. Rhyanen, R., Liesivuori, J., Narhi, M., Puhakainen, E., Hänninen, O. Blood cholinesterase activities of flowers garden workers after exposure to organophosphates. *Bull. Environ, Contam. Toxicol.* 1984; 32: 251-258.
23. Ratner, D., Bar Sella, P., Schneeyour, A., Kardontchik, A., Eshel, E. Seasonal variation in blood cholinesterase activity. *Is. J. Med. Sc.* 1989; 25:247-250.
24. Sipponen, K.B. Detector for organophosphorus compounds in liquid chromatography based on the cholinesterase inhibition reaction. *CHROM.* 1987; 19(171): 87-94.
25. Vander A., Sherman J., Luciano D. *Fisiología Médica*, Bogotá, Colombia: Mc GrawHill Latinoamericana S.A., 1978: 154-156.
-