

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas

DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA DE  
COLISTERASA EN MADRES Y RECIEN NACIDOS EN LAS ALDEAS  
COJOBAL, MERCEDES Y CAMELIAS DEL MUNICIPIO DE PATZUN  
DEPTO. DE CHIMALTENANGO.



**JUAN SALVADOR CAEL**

Medico Y Cirujano

# INDICE

I.	<i>Introducción</i> .....	1
II.	<i>Definición y Análisis del Problema</i> .....	2
III.	<i>Justificación</i> .....	3
IV.	<i>Objetivos</i> .....	4
V.	<i>Revisión Bibliográfica</i> .....	5
A.	<i>Insecticidas Organofosforados</i> .....	7
B.	<i>Estructura Química</i> .....	8
C.	<i>Acción Farmacológica</i> .....	8
D.	<i>Metabolismo</i> .....	9
E.	<i>Sintomatología</i> .....	10
F.	<i>Intoxicación Aguda</i> .....	10
G.	<i>Tratamiento</i> .....	11
H.	<i>Intoxicación Crónica</i> .....	14
I.	<i>Tratamiento</i> .....	16
J.	<i>Re-exposición</i> .....	16
VI.	<i>Material y Métodos</i> .....	17
VII.	<i>Presentación de Resultados</i> .....	23
VIII.	<i>Ánalisis y Discusión de Resultados</i> .....	29
IX.	<i>Conclusiones</i> .....	30
X.	<i>Recomendaciones</i> .....	31
XI.	<i>Resumen</i> .....	32
XII.	<i>Bibliografía</i> .....	33
XIII.	<i>Anexos</i> .....	36

## I. INTRODUCCION.

Actualmente la casi totalidad de los casos de intoxicaciones agudas se debe a los insecticidas inhibidores de la colinesterasa y como se sabe la actividad de colinesterasa serica es el mejor método diagnostico de la exposición a plaguicidas organofosforados.

El estudio que a continuación presentamos consiste en medir los niveles de acetilcolinesterasa en cien madres y sus recién nacidos respectivamente expuestos a insecticidas organofosforados y comprobar así el grado de intoxicación que posee.

Para la realización se utilizo el método Knedel y Bottger con reactivos de la casa Boehringer Mannheim; al final del estudio se encontró como resultado final que el 72% de las madres presentaban niveles bajos de acetilcolinesterasa igual resultado presentaron sus recién nacidos; además en el 100% de las madres se encontró que la principal fuente de exposición es que las madres viven cerca de la zona de fumigación, esposo fumiga y lavado de ropa contaminada.

El presente estudio se realizo en las aldeas Cojbal, Mercedes y Camelias del municipio de Patzún del departamento de Chimaltenango durante los meses de Agosto y Septiembre de 1999.

## II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

*En los últimos decenios de lucha contra las plagas se ha basado esencialmente en el uso de insecticidas; en el área agrícola existe una extensa variedad de plagas y como ejemplo podemos citar que más de 1,500 especies de Nematodos dañan los cultivos, las cuales son causa de grandes perdidas. (18)*

*Los plaguicidas tiene un papel relevante en la producción agrícola, ya que además de utilizarlos por sus propiedades intrínsecas, el agricultor los emplea por miedo a perder su cosecha y para obtener mejor rendimiento y porque siguen los consejos de los agentes de extensión agrícola de los vendedores de esas substancias. Interesados en vender sus productos y acrecentar sus ganancias. El trabajador agrícola a causa de esas influencias tiende a aplicar los plaguicidas en forma indiscriminada, sin considerar sus consecuencias y tienen como resultado las intoxicaciones.*

*En los últimos años se han realizado estudios experimentales en animales con el fin de demostrar el efecto de los plaguicidas sobre el feto y se han encontrado que la exposición a estos químicos, principalmente a los insecticidas organofosforados que atraviesan la barrera placentaria, pueden causar problemas de Hidrocefalia, Paladar Hendido, Crecimiento Embrionario Lento, Bajo peso del Cerebro al nacer, Escoliosis cervicodorsial, aumento de la frecuencia de mortinatos y disminución de los niveles de colinesterasa. (15)*

## III. JUSTIFICACION

*Guatemala es un país eminentemente agrícola, donde el agricultor utiliza diferentes compuestos químicos para asegurar sus cosechas, pero debido a factores socioeconómicos, falta de educación y la falta de conocimiento de medidas preventivas, hace que los agricultores se expongan frecuentemente a los insecticidas.-*

*El mal uso que se hace de los plaguicidas, provoca efectos indeseables en el ecosistema y trastornos en la salud de la población, que generalmente son llamativos cuando se trata de episodios agudos y no así cuando los efectos se presentan a largo plazo.-*

*La falta de información sobre el uso de los plaguicidas y los problemas asociados constituyen una causa importante de los efectos negativos de los mismos, por lo que se hace necesario establecer mecanismos adecuados para la recolección de información y poder identificar y cuantificar en su verdadera magnitud, los problemas que estos generan y así favorecer la toma de decisiones políticas, la planificación de medidas preventivas y las acciones concretas a desarrollar.-*

*En la actualidad el Municipio de Patzún es el mayor productor de arveja china y brócoli en Guatemala.-*

*Lo antes descrito evidencia la importancia que tiene para el Municipio, este estudio, tomando en cuenta que es una población de riesgo.*

*Dada las consideraciones anteriores se justifica efectuar el presente estudio de carácter descriptivo con el fin de demostrar la existencia de la disminución de la actividad de la enzima colinesterasa sérica en madres e hijos recién nacidos que han estado expuestos a plaguicidas.-*

## V. REVISION BIBLIOGRAFICA

*Los plaguicidas son la causa de un buen numero de intoxicaciones registradas en América Latina cabe señalar que con frecuencia se producen estos tipos de intoxicaciones incluso en países desarrollados en los que se lleva a cabo programas organizados de prevención y control de plaguicidas.*

## IV. OBJETIVO

### GENERAL:

*Determinar los valores de colinesterasa serica en madres e hijos recién nacidos expuestos a insecticidas organofosforados.*

### ESPECIFICOS:

*Demostrar la disminución de la colinesterasa serica en madres e hijos recién nacidos expuestos a insecticidas organofosforados.*

*Determinar el grado de conocimiento que tienen las madres expuestas a insecticidas organofosforados sobre medidas preventivas.*

*Identificar las fuentes de exposición mas importante en el grupo expuesto a insecticidas organofosforados.*

*Establecer el tiempo al que usualmente están expuestas las madres.*

*Relacionar el tiempo de exposición con los niveles de colinesterasa encontrados en las madres.-*

*En Guatemala a partir del cultivo de productos agrícolas no tradicionales se incremento el uso de plaguicidas con el objeto de mejorar la producción y proteger las cosechas de plagas. Esto provoco que nuestro país fuera sometido desde entonces a una severa contaminación ambiental con estos productos. (21-10)*

*Los pesticidas usados en la agricultura, horticultura y en el hogar aparecen en una variedad de formulaciones que influyen tanto sobre su estado físico como por ejemplo: liquido, granulados, polvo mojable, emulsificación, concentraciones de los ingredientes activos.*

*Estos son los factores que van a definir a grandes rasgos la forma y el grado de intoxicación con pesticidas. Como mencionamos anteriormente, los modos de intoxicación varían con el grado de estado físico y la forma de aplicación del pesticida. (16)*

*La intoxicación en el hombre ocurre normalmente por vía oral, (ingestión), dérmica (absorción) o inhalado.-*

*Los insecticidas por ejemplo, representan un grado de alto riesgo en cuanto a la posibilidad de intoxicarse por inhalación debido a su modo de empleo que mayormente es de exparcion. Por lo tanto representa tambien un peligro el almacenamiento de los mismos en lugares cerrados donde al mismo tiempo viven hombres y animales debido a la evaporación.*

*Entre las propiedades de los plaguicidas se hace que se les considere como contaminantes ambientales están: la toxicidad, la estabilidad, la liposolubilidad y la persistencia. La solubilidad la persistencia en lípidos de algunos plaguicidas, son los causantes de la acumulación en grasas animales y de su movimiento trófico a favor de las cadenas alimentarias. (19-20-22)*

*Si bien el propósito del uso de plaguicidas es el eliminar organismos no deseados que dañan a cultivos y transmiten enfermedades a los animales y al hombre. Otros seres vivos incluyendo al hombre tienen funciones fisiológicas o bioquímicas similares a las especies que interesa eliminar y son susceptibles en diversos grados a los efectos tóxicos de los plaguicidas químicos.*

*Desde el punto de vista químico los insecticidas pueden ser divididos, según su origen en cuatro grupos: SINTETICOS ORGANICOS, INORGANICOS, BIOLOGICOS, BOTANICOS. (16)*

## A. INSECTICIDAS ORGANOFOFORADOS

### CONDICIONES GENERALES

*En 1854 Clemort publico la primera síntesis de un compuesto organofosforado con elevada actividad anticolinesterasa, el tetraetilpirifosfato, esto fue desarrollado en Alemania como sustituto de la nicotina, compuestos extremadamente tóxicos como lo son el Tabún y el Sarin, fueron guardados en secreto por el gobierno Alemán como potenciales agentes químicos de guerra. El TEPP aunque es un insecticida efectivo, era altamente tóxico para los mamíferos así como rápidamente hidrolizado en presencia de humedad.*

*En 1944 Shader descubrió el PARATION 0-0-dietil. 0-P NITROFENIL fosforotionato el cual se ha visto relacionado con la mayoría de los casos letales de intoxicaciones por compuestos organofosforado. Este continua siendo utilizado en la agricultura en forma extensa, pero debido a su alto grado de toxicidad para los mamíferos y su observación por cualquier vía de exposición, otros insecticidas lo han sustituido por ser menos dañino. (16)*

*Los compuestos organofosforado, son compuestos sintéticamente son ester del ácido fosfórico se utilizan como insecticidas herbicidas y fungicidas, estos son los más tóxicos, por lo que son frecuentes a las intoxicaciones con estos compuestos. Ingresan al organismo por vía digestiva, dérmica, respiratoria y conjuntival; considerándose la vía dérmica más importantes desde el punto de vista ocupacional.*

*La absorción digestiva puede aumentar cuando se ingiere el compuesto acompañado de grasa animal, vegetal o bebidas alcohólicas. (7)*

*Los nombres comerciales de los compuestos organofosforados que más utilizan en Guatemala son los siguientes:*

*POLIDOL, VOLATON, NEMACUR, AZODRIN, PARATHION, LORSBAN, TAMARON, MALATHION. (19)*

## B. ESTRUCTURA QUIMICA.

El comportamiento de un plaguicida en el organismo depende de su estructura química y de su polaridad o la distribución de sus cargas eléctricas, dentro de la molécula es una característica muy importante. Los tejidos nerviosos tienen niveles altos de lípidos no polares mientras que la orina por ser esencialmente acuosa es polar. Tejidos no polares como la grasa acuñada, compuesta no polares, mientras que el riñón excreta compuestos polares por la orina.

La polaridad tiene entonces una gran influencia sobre la permeabilidad, la distribución y acumulación de los plaguicidas en los diferentes tejidos.

## C. ACCION FARMACOLOGICA

Los venenos organofosforados actúan como inhibidores mas o menos irreversible de la enzima colinesterasa permitiendo así la acumulación de grandes cantidades de acetilcolina.

La enzimacolinesterasa es una estera que juega un papel fundamental en el proceso de transmisión colinérgica; pues al hidrolizar la Acetilcolina prepara a la fibra nerviosa para recibir un nuevo impulso y libera a la placa terminal del nervio motor de una acumulación de Acetilcolina. (5)

La colinesterasa es un enzima que puede ser origen hepático o eritrocítico según Mendel. La colinesterasa plástica es una enzima de origen hepático, liberada por las células del parenquima hacia las sinusoides y de allí pasa al torrente sanguíneo, donde es transportada a los botones sinápticos, donde se acumula. (21)

Todos los organofosforados usados como insecticidas tienen una propiedad en común y es que tienen el mismo mecanismo de acción tóxica, actúan inhibiendo la Acetilcolinesterasa en el sistema nervioso central y periférico: Interrumpiendo la secreción fisiológica de fenómenos que supone la liberación y destrucción de la Acetilcolina en la placa neuromuscular, provocando acumulación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas provocando una estimulación excesiva del músculo. (8)

## D. METABOLISMO

### ABSORCION:

Los insecticidas organofosforados se absorben por la piel, así como por los aparatos respiratorio y digestivo por lo que el riesgo de exposición durante su aplicación y uso es grande. Algunos autores han demostrado que el riesgo de exposición inhaladora pueden ser tres veces mayor que la exposición oral y diez veces mayor que la exposición dérmica. (15-19)

### DISTRIBUCION:

Los organofosforados se distribuyen ampliamente por los tejidos en concentraciones muy bajas. Las concentraciones más elevadas se han encontrado a nivel hepático. (17)

### EXCRECION:

Los organofosforados se inactivan por medio de hidrólisis por la acción de un grupo de enzimas llamadas "FOSFORILFOSFATASAS" que están distribuidas en los tejidos y ampliamente en la plasma: produciendo como resultado de la hidrólisis fosfatos alquilicos fenoles que son rápidamente excretados sin riesgo de intoxicación. Esta hidrólisis se lleva a cabo mayormente en el hígado, pero también se da en el encéfalo, pulmones, riñones y otros órganos. (22-27)

### EXPUSION:

Los organofosforados entran al organismo por vía digestiva, respiratoria cutánea y conjuntival; cualquiera que sea el periodo de exposición, los efectos nocivos pueden ser locales o generales, y desde el punto de vista clínico agudo o crónicos. (18)

Como el aparato respiratorio y la piel son las principales puertas de entrada de estas sustancias químicas que se utilizan en las áreas de trabajo es evidente que resulta útil conocer los efectos tóxicos de la inhalación y del contacto cutáneo. La exposición en vapores, polvos produce efectos locales sobre el músculo liso de los ojos, del tacto y respiratorio resultando en miosis temprana con visión borrosa y broncoconstricción.

En la absorción dérmica así mismo hay que tomar en consideración el tamaño de las partículas, la presencia de otras substancias activas y características importantes del medio de trabajo como el calor y la humedad. La absorción dérmica tiende a ser lenta, sin embargo, debido a que los insecticidas son difíciles de limpiar, esa absorción es con frecuencia prolongada. En casos de dermatitis la absorción es mucho mayor. (10)

#### E. SINTOMATOLOGIA.

La sintomatología va a depender del tipo y la actividad del producto en base a eso los podemos dividir en intoxicación es agudas y crónicas.

#### F. INTOXICACION AGUDA.

La intoxicación aguda se da como resultado de una exposición única, repetida o continua de una sustancia química durante 24 horas o menos. Las manifestaciones clínicas pueden aparecer en menos de 5 minutos en intoxicaciones severas, pero usualmente ocurren después de 12 horas de exposición. En caso de ingestión comenzara a manifestarse entre los 15 a 60 minutos y de 2 a 3 horas después de la absorción dérmica. Cuando son intoxicaciones muy severas pueden manifestarse entre 4 a 8 horas y algunos pueden persistir por algunos días.

(21-16)

Los síntomas generalmente se inicián cuando las colinesterasa están inhibidas en un 50% y conforme la inhibición es mayor los síntomas y signos se profundizan. La acción de los organofosforados sobre el sitio estearico de la enzima, de cómo resultado una acumulación de acetilcolina endogena en los órganos efectores que conducen al paciente a presentar manifestaciones de tipo muscarínico, nicotínico, y sobre el sistema nervioso central.

Manifestaciones Muscarínicas. Nauseas, vómitos, diarrea, broncorrea, edema pulmonar, calambres abdominales, lagrimeo, sudoración profusa, psialorreya, visión borrosa, miosis, disnea, sibilancias, bradicardia.

Manifestaciones Nicotínicas. Fasciculaciones, espasmos musculares, debilidad muscular, palidez, hipertensión arterial, hiperglicemia.-

#### G. TRATAMIENTO

Deben usar guantes de goma en el lavado del plaguicida de la piel y el cabello.

Las personas que entienden a la víctima deben evitar el contacto con ropas altamente contaminadas y

- 1) Mantenga despejada las vías aéreas mediante aspiración de las secreciones. Administre oxígeno mediante ventilación pulmonar ayuda mecánicamente, mejore la oxigenación de los tejidos todo lo que se pueda antes de administrar atropina para reducir el riesgo de fibrilación ventricular.
- 2) Administre sulfato de atropina por vía intravenosa, o intramuscular, si no es posible por vía intravenosa. La atropina protege contra los efectos muscarínicos debido a excesivas concentraciones de acetilcolina. La atropina no reactiva la enzima colinesterasa. Cuando el efecto de la atropina desaparece puede presentarse un recrudescimiento del envenenamiento si la concentración de organofosforado en el tejido permanece alta. La atropina es el antídoto ideal para la manifestación Muscarínica pero no tiene efecto contra las acciones nicotínicas, debilidad y espasmos musculares y depresión respiratoria.

En casos de envenenamientos moderadamente severos: Dosis para adultos, incluyendo niños mayores de 12 años, 0.4-2.0 mg repetidos cada 15 minutos hasta que se logre la atropinación. Taquicardia (pulso mayor de 140 por minuto), piel hiperémica, boca seca, midriasis. Mantenga la atropinación mediante dosis repetidas durante 2-12 horas o mas según la severidad del envenenamiento. Estertores en la base de los pulmones indican una atropinación inadecuada. También son indicativos la miosis, bradicardia y náusea y otras manifestaciones colinérgicas.

Dosis para niños menores de 12 años: 0.05 mg/kg. De peso corporal, repetidas cada 15 minutos hasta que se logre la atropinación, la cual debe mantenerse mediante dosis sucesivas de 0.2-0.05 mg/kg.

Las personas víctimas de envenenamiento severo. Puede desarrollar una marcada tolerancia a la atropina, por lo que puede necesitarse dosis de dos o más veces mayores que las arriba indicadas.

Sin embargo, las personas que no sufren envenenamiento o solo experimentan levemente, pueden mostrar síntomas de intoxicación por atropina con estas dosis tan altas, fiebre, fibrilaciones musculares y delirio son las manifestaciones principales de la intoxicación atropínica. Si estos signos aparecen cuando el paciente está totalmente atropinizado, debe discontinuarse, por lo menos temporalmente, la atropinación.-

- 3) Tome una muestra de sangre para los análisis de la colinesterasa en plasma y cintrocitos.
- 4) Administre paralidoxima en casos de envenenamiento severo con plaguicidas organofosforado cuando muestren marcada depresión respiratoria, debilidad muscular y espasmo. Cuando se administre pronto (en general menos de 36 horas después del envenenamiento, la pralidoxima alivia los efectos nicotínicos del envenenamiento). Dosis para adultos (incluyendo niños mayores de 12 años) 1.0 gramos por vía intravenosa en dosis no mayores de 0.5 gramos por minuto. Dosis para niños (menores de 12 años) 20-50 mg/kg. Por vía intravenosa (dependiendo de la severidad del envenenamiento) inyectando no mas de la mitad de la dosis total por minuto la administración de la pralidoxima puede repetirse cada 1-2 horas y luego a intervalos de 10-12 horas, si es necesario. Estas dosis pueden duplicarse en caso de envenenamiento muy severo.
- 5) Observe de cerca al paciente por lo menos durante 24 horas para asegurar que los síntomas (sudoración, disturbios visuales, vómitos, diarrea, dolores en el pecho y en el abdomen y en algunas veces edema pulmonar) no vuelven a aparecer cuando pase el efecto de la atropinación. En casos de envenenamiento muy severo por ingestión de organofosforado, particularmente con los compuestos más lipofílicos y lentamente hidrolizados, la eliminación metabólica de los tóxicos puede tomar de 5 a 10 días, periodo durante el cual se debe mantener la atropinización.
- El aumento de los niveles de la actividad de la colinesterasa en la sangre es señal útil de que la dosis de la atropina puede disminuirse alargando los intervalos entre las dosis. Conforme la dosis se reduce deben examinarse frecuentemente las bases de los pulmones para determinar la presencia de estertores. Si se oyen estertores, o si se presentan nuevamente signos de hipertensión, bradicardia, y otros de tipo colinérgico, la atropinización debe re establecerse sin perdida de tiempo.
- 6) Lave la piel y el cabello de la víctima con agua y jabón si existe riesgo de que esto estén contaminados.
- 7) Vacíe el estomago y los intestinos si el plaguicida se ha ingerido en una cantidad suficiente para causar envenenamiento.
- A) Si la víctima está inconsciente y su respiración no está deprimida, dele jarabe de ipecuana seguido de 1-2 vasos de agua para inducir el vomito. Adultos de 12 años o más 30ml., niños menores de 12 años 15ml.

- B) Si el paciente está obnubilado o si la respiración está deprimida vacíe el estomago por entubación, aspiración y lavado usando solución salina isotónica o bicarbonato de sodio al 5%. Debido a que muchos plaguicidas se disuelven en destilado de petróleo, la emesis y la entubación del estomago implica un riesgo serio de que el solvente se aspire, produciendo neumonitis química.

- 8) No administre morfina, aminofilina, fenorizinas, reserpina, furosemida o ácido etacriónico en caso de envenenamiento por organofosforado.
- 9) Administre amina adrenergicas solamente si hay indicaciones específicas como es el caso de una marcada hipotensión.
- 10) En los envenenamientos severos por organofosforado raramente se presentan convulsiones que no responden a la atropina y a la pralidoxima. Se debe como responsable de este hecho; trauma craneano, anoxia cerebral o envenenamiento mixto.
- 11) Las personas que han tenido manifestaciones clínicas de envenenamiento por plaguicidas organofosforado no deben ser expuestas nuevamente a sustancias químicas inhibidoras de la colinesterasa hasta tanto los síntomas y signos clínicos hayan desaparecido completamente y que la actividad colinesterasa en la sangre sea por lo menos de 80% del nivel previo al envenenamiento.
- 12) No se debe administrar atropina o pralidoxima profilácticamente a los trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforado, ya que esto no es práctico ni recomendable desde el punto de vista medico. (2-15)

## DIAGNOSTICO.

La base para el diagnóstico es clínico, dirigido por un buena historia clínica y por el reconocimiento de la sintomatología.

El laboratorio puede ayudarnos a confirmar el diagnóstico, al comprobar una disminución del nivel de la actividad de la enzima colinesterasa, también es de ayuda diagnóstica la evaluación de la respuesta al tratamiento con atropina o cualquiera de las oximas que se utilizan para reactivar la colinesterasa. (6-10-18)

## COMPLICACIONES

La muerte puede presentarse como consecuencia de asfixia mecánica, por exceso de secreciones, broncoconstricción y parálisis muscular. Otras complicaciones que pueden presentarse son: Edema agudo del pulmón, hepatitis tóxica, nefropatía, anemia, aborto, secuelas neurológicas y fetales, daño cerebral y anoxia. (15)

## H. INTOXICACION CRONICA

La intoxicación crónica puede producirse por varias formas como: tomas pequeñas, repetidas en intervalos cortos, falta higiene de personas que manipulan o trabajan en áreas de fumigación con estos productos químicos, el hecho de comer beber y fumar en campos recién fumigados, bañeras en zanjas o drenajes contaminados, viviendas cercanas donde se aplican insecticidas con lo que se produce disminución de la actividad de colinesterasa, que debido a las exposiciones repetidas de dosis pequeñas no se recuperan por completo; así mismo por el propio insecticida que se metaboliza y se excreta en el cuerpo humano en un tiempo de 2 a 5 semanas y a consecuencia de esta exposición repetida se puede producir intoxicación crónica. (5-21)

Inicialmente una persona que presenta intoxicación crónica presenta síntomas como diarrea y es tratado por este problema, pero su origen no es observado. Una absorción caracterizada por debilidad, anorexia y malestar general. (17-21)

Entre los efectos de la exposición crónica tenemos los siguientes:

### NEUROTOXICIDAD

Los plaguicidas organofosforado ocasionalmente han producido un tipo de neurotoxicidad, que consiste en un daño a la sustancia mielinica de los nervios periféricos, lo que conlleva a una neuropatía extensa que se caracteriza por entumecimiento, dolor y debilidad de las extremidades que puede persistir durante meses y años.

### MIOPATIA CRONICA

Los insecticidas organofosforados producen una lesión necrótica focal del músculo esquelético, efectuando pequeños segmentos post-sinápticos, lo que causa una miopatia que luego es seguida por una neuropatía en los nervios terminales, aproximadamente 3 semanas después de exposición crónica a subdosis del mismo; en la exposición aguda la fusión muscular se normaliza después de la desintoxicación mientras que en la crónica la piopatia es progresiva.

### EFFECTOS SOBRE EL FETO

Debido a que estos insecticidas son capaces de atravesar la barrera placentaria por su afinidad por los lípidos, se han hecho estudios en animales para observar el efecto que estos pueden producir sobre el feto. Se han reportado casos de paladar hendido en porcentajes significativos en perros, y otros autores encuentran correlación importante entre la hidrocefalia y exposición crónica de organofosforado en embarazadas.

Entre los otros efectos a largo plazo tenemos: degeneración óptica, disfunción de la inmunidad humorla inespecífica, lesión pulmonar, anemia plásica, hepatitis tóxica, estomatitis, hipovitaminosis A, dermatomiositis, arteriosclerosis, encefalitis e impotencia.

## I. TRATAMIENTO

*El tratamiento más importante de las intoxicaciones crónicas por organofosforados es evitar que continúe la exposición del paciente a los plaguicidas, para que los mecanismos de desintoxicación del cuerpo puedan eliminar la cantidad circulante del tóxico. (12-17)*

## J. RE-EXPOSICION

*Se ha considerado la posibilidad de re-exposición a compuestos organofosforados, pequeñas cantidades son suficientes como causa de una recaída con síntomas en un paciente que tiene deplecionados los niveles de colinesterasa como resultado de la previa exposición.*

*La organización Panamericana de la Salud menciona que debido a que hay trabajadores que presentan cierta susceptibilidad individual a organofosforado, es muy importante hacer valorar la necesidad de exámenes médicos a toda persona que trabaja en la manipulación o exposición a compuestos organofosforados; tanto cuando ingresan a estos trabajos, como exámenes sistemáticos tanto clínicos como de laboratorio. Estos exámenes permitirán establecer desde el principio posibles formas de intoxicación, facilitando la detención de individuos que pudieran ser afectados. Así mismo la OPS hace bastante énfasis sobre el cuidado constante y concienzudo por parte del trabajo y la inspección sistemática de las condiciones de trabajo. (17-22)*

## VI. MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO METODOLOGICO

#### 1) TIPO DE ESTUDIO

*Descriptivo, Transversal.*

#### 2) SUJETO DE ESTUDIO:

*Madres y recién nacidos de 3 comunidades pertenecientes al Municipio de Patzún el Departamento de Chimaltenango.*

*La muestra se calcula de la siguiente manera: Se toma a todas las madres y recién nacidos de las aldeas Las Camelias, El Cojonal, y el caserío Las Mercedes haciendo un total de 100 pacientes.*

#### 3) DESCRIPCION DEL AREA DE TRABAJO:

*Este estudio se realiza con pacientes (madres y recién nacidos) en 3 comunidades del municipio.*

*Chimaltenango es un departamento de la zona central de la República, el Municipio de Patzún es el departamento de Chimaltenango; limita al norte con el Municipio de Tecpan Guatemala; al sur con los municipios de Pochuta y Acatenango; al oriente con los municipios de Patzicia y Santa Cruz Balaya; al occidente con los municipios de San Antonio Polopó y San Lucas Tolimán.*

*La altura de la cabecera del municipio de Patzún es de 2,235 metros sobre el nivel del mar.*

*La extensión territorial es de 124 kilómetros: Tiene una villa, 10 aldeas, 25 caseríos, 2 parajes, 2 comunidades agrarias y 29 fincas.*

*La distancia de la cabecera del Municipio de Patzún a la capital es de 82 kilómetros.*

*La población estimada es de 45,000 habitantes; Dialecto Cackchiquel.*

*El municipio completo se desarrolla sobre la cordillera de los Andes, la cual le da un aspecto Quebrado, lleno de profundos barrancos, montañas y valles pequeños fértils. Los productos Agrícolas son variados Maíz, trigo, productos hortícolas, frijol, café, manzana, durazno, fresa y aguacate.*

*La tierra esta dividida en minifundios y su economía se clasifica entre las subsistencia.*

*La población es eminentemente Indígena de Origen Cackchiquel, dedicada en su mayoría a la actividad Agrícola.*

*La fiesta titular se celebra del 17 al 21 de Mayo en Honor a San Bernardino, Patrono del lugar.*

*Los días de mercado son martes, miércoles, jueves, viernes y domingo.*

#### **4) CRITERIO DE INCLUSION:**

*Pacientes que se encuentran post-parto inmediato.*

*Pacientes que pertenezcan a una de las 3 aldeas del municipio de Patzun y que tengan mas o menos 6 meses de residir allí y estar expuestas a organofosforado.*

*Consentimiento y participación voluntaria.*

#### **CRITERIO DE EXCLUSION:**

*Ausencia de conocimiento y participación voluntaria.*

### **PLAN PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION**

*Inicialmente se obtendrá el permiso del Centro de Salud de Patzun para la recolección de la muestra en las 3 comunidades de Patzun.*

*Para la obtención de las muestras se procede de la siguiente manera:*

- *Después del parto se extraen 3º 5 cc sangre del antebrazo. La sangre extraída en un tubo de ensayo deslizando la sangre lentamente por las paredes del tubo.*
- *Se deja reposar el tubo por espacio de 3 a 6 horas hasta que se pueda diferenciar el suelo del coágulo.*
- *Se centrifuga a 7,000 rpm por 10 minutos, luego el sobrenadante se traslada a un frasquito de vidrio con tapón de goma.*
- *Los frasquitos con el suero son puestos en refrigeración para ser transportados dentro de una hielera al laboratorio.*
- *Para la obtención de las muestras de los recién nacidos, se trabaja igual que la muestra de la madre.*
- *Para la realización de la muestra se utilizará el Método Kneidel y Bottger, con reactivos de la casa Boehringer Mannheim, posteriormente los datos serán trasladados a la boleta de recolección de datos.(ver anexo A)*
- *Nivel de Colinesterasa: Rango normal en mujeres embarazadas de 3,700 a 9,300 unidades por litro.*
- *Rango normal en recién nacidos de 5,643 a 10,711 unidades por litro.*

#### **8) ETICA DE LA INVESTIGACION:**

*Para el presente estudio se hará necesario contar con los permisos necesario de las autoridades del Centro de Salud de Patzun, de la Jefatura de Area de Salud de Chimaltenango y Distrito de Salud de Patzun; así cm. De Plagsalud y de las madres participantes.*

*Los datos recopilados serán trasladados en forma confidencial, sin tomar en cuenta los nombres de los pacientes, únicamente los datos necesarios para cumplir los objetivos planeados, además los informes serán manejados únicamente por el estudiante investigador.*

*En cuanto a los resultados, esto se dará a conocer únicamente en el informe final.*

## 9) RECURSOS:

### HUMANOS:

- > Personal de laboratorio
- > Personal del Centro de Salud de Patzún

### FISICOS:

- > Boleta de recolección de datos
- > Juego de determinación de la colinesterasa serica
- > Espectofómetro
- > Centrifuga
- > Frascos de vidrio para transporte del suelo obtenido
- > Jeringas descartables
- > Diversos materiales de laboratorio
- > Diverso material didáctico.

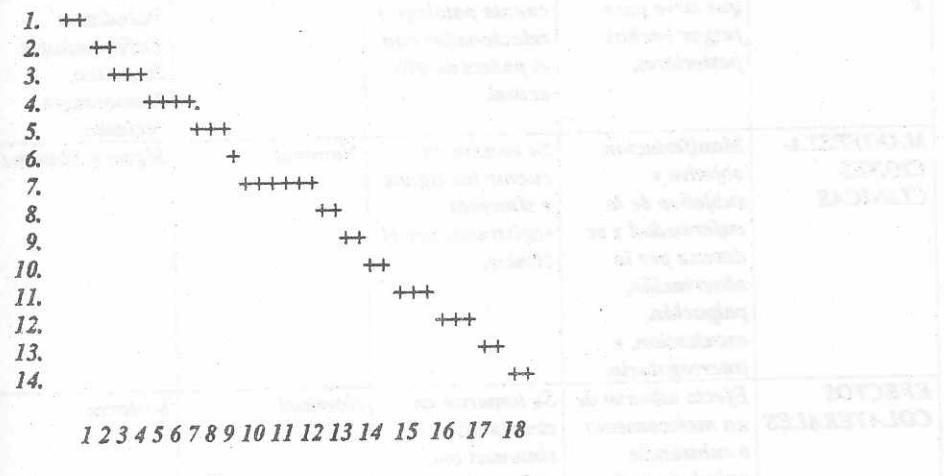
## 10) PLAN DE ANALISIS:

Para el análisis de los datos se utilizará la metodología de la estadística descriptiva.

## CRONICA DE ACTIVIDADES

- 1 Selección del tema de investigación
- 2 Elección del asesor y revisor
- 3 Recopilación del material Bibliográfico
- 4 Elaboración del Protocolo
- 5 Aprobación del Protocolo el la Unidad de tesis
- 6 Diseño de los instrumentos que se utilizaran para la recolección de la información
- 7 Recopilación de la información
- 8 Procesamiento de los resultados y elaboración de tablas y gráficas.
- 9 Análisis y discusión de resultados
- 10 Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen
- 11 Presentación del informe final para correcciones
- 12 Aprobación del informe final
- 13 Impresión del informe final y trámites administrativos
- 14 Examen público de defensa de la tesis.

### Actividades



## DEFINICION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Tiempo transcurrido que una persona ha vivido desde su nacimiento.	Se tomara de la boleta de recolección de datos.	Numérica continua	Años cumplidos, meses o días
PROCEDENCIA	Area geográfica de donde es originaria una persona.	Se tomara el lugar donde vive actualmente la persona.	Nominal	Aldeas: Las Camelias, El Cajobal y Las Mercedes.
OCUPACION	Profesión, trabajo u oficio que desempeña una persona.	Se tomara en cuenta el trabajo que desempeña la persona.	Nominal	Industria Agrícola profesional, domésticos.
ANTECEDENTE	Hecho anterior que sirve para juzgar hechos posteriores.	Se tomara en cuenta patologías relacionadas con el padecimiento actual.	Nominal	Médicos Paludismo Enfermedades Hepática, Hemorragia, reciente.
MANIFESTACIONES CLINICAS	Manifestación objetiva y subjetiva de la enfermedad y se detecta por la observación, palpación, oscultación, e interrogatorio.	Se tomara en cuenta los signos y síntomas registrados por el clínico.	Nominal	Signo o Síntoma
EFECTOS COLATERALES	Efecto adverso de un medicamento o substancia química en el organismo.	Se tomaran en cuenta los síntomas que refiera el paciente.	Nominal	Síntoma

## VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

### CUADRO No. 1

*Nivel de colinesterasa en 100 madres expuestas a insecticidas órganofosforados, en las aldeas Cojopal, Mercedes, Camelias, del municipio de Patzún.*

NIVEL DE COLINESTERASA	COJOBAL		MERCEDES		CAMELIAS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 3700 U/L	21	21	25	25	26	26	72	72
NL 3700 A 9300 U/L	9	9	8	8	7	7	24	24
> 9300 U/L			2	2	2	2	4	4
TOTAL	30	30	35	35	35	35	100	100

Fuente: Boleta de recolección de datos. (Ver anexo "A").

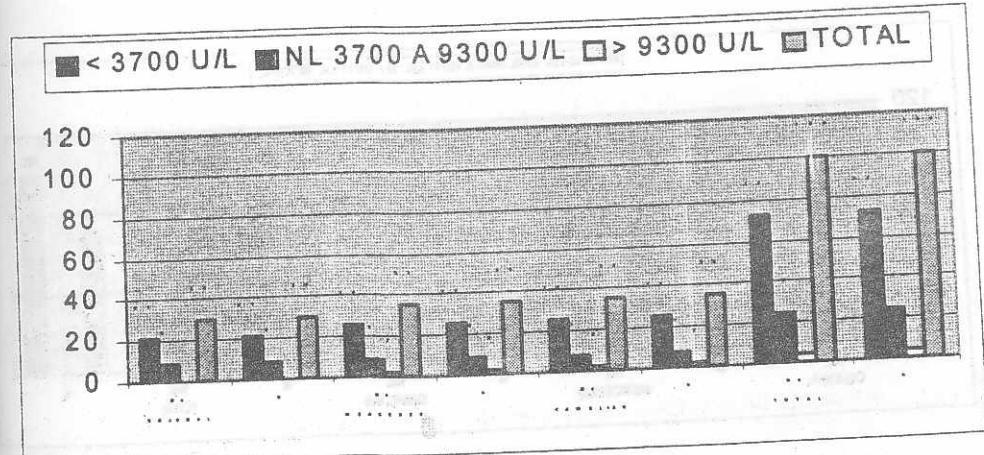
< = Menor de...

> = Mayor de...

NL = Normal.

U/L = unidad por Litro.

### GRAFICA 1



### CUADRO No. 2

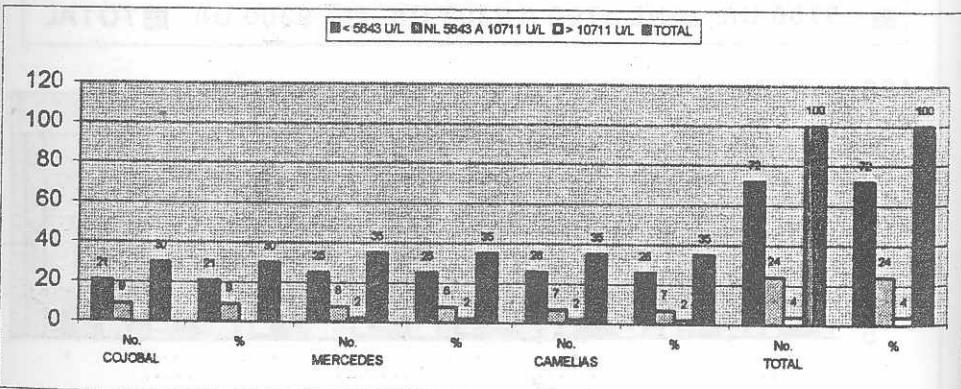
Nivel de colinesterasa en 100 recién nacidos de ambos sexos, hijos de madres expuestas a organofosforados en las aldeas: *Cojobal, Mercedes, Camelias del municipio de Patzún.*

NIVEL DE COLINESTERASA	COJOBAL		MERCEDES		CAMELIAS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 5643 U/L	21	21	25	25	26	26	72	72
NL 5643 A 10711 U/L	9	9	8	8	7	7	24	24
> 10711 U/L			2	2	2	2	4	4
TOTAL	30	30	35	35	35	35	100	100

Fuente: Boleta de recolección de datos. (Ver anexo "A").

< = Menor de...  
 > = Mayor de...  
 NL = Normal.  
 U/L = unidad por Litro

### GRAFICA 2



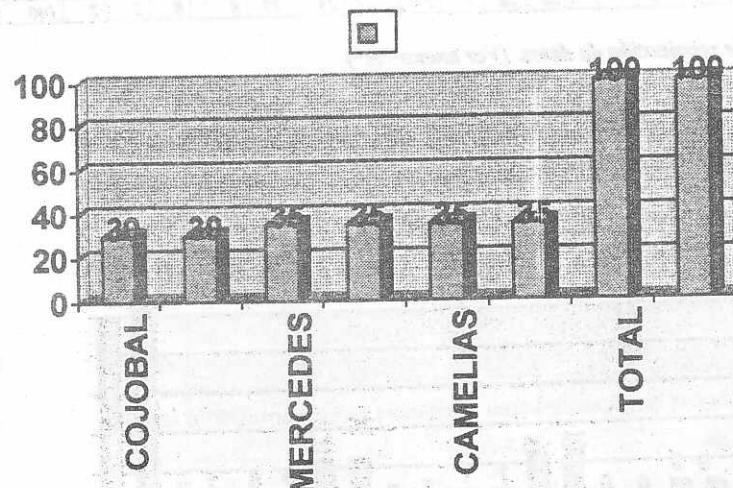
### CUADRO No. 3

Fuente de exposición: 100 madres expuestas a insecticidas organofosforados en las aldeas: *Cojobal, Mercedes, Camelias del municipio de Patzún.*

FUENTE DE EXPOSICION	COJOBAL		MERCEDES		CAMELIAS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Vive cerca de zonas de fumigación, esposo fumiga y lavado de ropa contaminada	30	30	35	35	35	35	100	100
Total	30	30	30	35	35	35	100	100

Fuente: Boleta de recolección de datos. (Ver anexo "A").

### GRAFICA 3



CUADRO No. 4

Relación entre forma de exposición y nivel de colinesterasa en 100 madres expuestas a Insecticidas organofosforados en las aldeas: Cojbal, Mercedes, Camelias del municipio de Patzun.

FORMA DE EXPOSI- CION	COJBAL			MERCEDES			CAMELIAS			TOTAL										
	NIVEL			DE			COLINESTERASA													
	<3700 A 9300	3700 9300	>9300	<3700 A 9300	3700 9300	>9300	<3700 a 9300	3700 a 9300	>9300	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	
Vive cerca de zona de fumigación Esposo fumiga y lavado de ropa contaminad a	21	21	9	9	0	0	26	26	7	7	2	2	25	25	8	8	2	2	100	100
Total	21	21	9	9			26	26	7	7	2	2	25	25	8	8	2	2	100	100

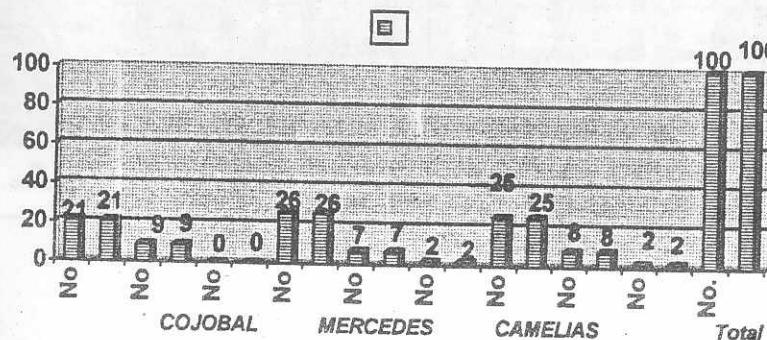
Fuente: Boleta de recolección de datos. (Ver anexo "A")

< = Menor de...

> = Mayor de...

Niveles normales 3700 a 9300 U/L

GRAFICA 4



CUADRO No. 5

Nivel de colinesterasa serica en 100 recién nacidos de ambos sexos, hijos de madres expuestas a insecticidas organofosforados en relación con su peso al nacer (en gramos) en las aldeas: Cojbal, Mercedes, Camelias del municipio de Patzun.

NIVEL DE COLIN- ESTE- RASA	COJBAL			MERCEDES			CAMELIAS			TOTAL										
	PESO			AL			NACER													
	< 2500 gr	2500 - 3500 gr	> 3500 gr	< 2500 gr	2500 - 3500 gr	> 3500 gr	< 2500 gr	2500 - 3500 gr	> 3500 gr	< 2500 gr	2500 - 3500 gr	> 3500 gr								
< 5643 U/L	0	0	15	15	1	1	0	0	26	26	0	0	24	24	0	0	66	66		
NL 5643 a 10711 U/L	0	0	13	13	1	1	0	0	5	5	2	2	0	0	6	6	2	2	29	29
> D E 10 71 1 > U/ L	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	3	3	0	0	5	5
TOTAL	0	0	28	28	2	2	0	0	33	33	2	2	0	0	33	33	2	2	100	100

Fuente: Boleta de recolección de datos. (Ver anexo "A").

< = Menor de...

> = Mayor de...

NL = Normal

U/L = unidad por Litro

### VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

Los datos obtenidos reflejan el estado precario en que viven nuestras poblaciones. La pobreza y la falta de educación de nuestra gente les obliga a trabajar en condiciones que ponen en peligro sus vidas y la de la población en general.

La pobreza y el analfabetismo son las dos razones que lo llevan a usar insecticidas organofosforados con fines agrarios para el control de vectores que dañan sus cultivos, sin tomar las medidas de protección adecuadas.

Lo antes mencionado se confirma fehacientemente, puesto que ninguna de las madres consultadas conocían los riesgos y peligros del uso de insecticidas organofosforados razón por la cual continuaban su uso, sin la protección adecuada; además la pobreza y la falta de trabajo les obliga a continuar con el uso de plaguicidas por temor a perder sus cultivos y por consiguiente añadir mas pobreza a la ya existente.

Así mismo cabe mencionar que los datos concuerdan con la literatura consultada que menciona que las vías mas importantes por las que ingresan al organismo los productos organofosforados son la vía digestiva, respiratoria, cutánea y conjuntival; sabiendo que las madres estudiadas viven cerca de la zona de fumigación, lavan ropa contaminada y su esposo fumiga esta de mas decir que han estado expuestas y que el insecticida ha ingresado a su cuerpo por una de las vías antes mencionadas. Además un alto porcentaje encontrado de todas las madres expuestas a insecticidas organofosforados tienen niveles de bajo de colinesterasa serica, cuya actividad es el mejor método diagnostico de la exposición a plaguicidas organofosforados.

Siendo Guatemala un país eminentemente forestal, dedicado a la agricultura, cuya economía se basa en la producción agro exportadora; es importante hacer ver que no se han aplicado correctamente las políticas de saneamiento ambiental o no se a hecho énfasis en la aplicación de dichas políticas razón por la cual continúan latentes problemas que deberían haberse resuelto hace ya mucho tiempo. Por lo tanto es necesario corregir los errores y encausar las políticas hacia la población agrícola quienes son los mas afectados y en quienes se funda gran parte de la economía nacional.

### IX. CONCLUSIONES

1. Se demostró que la exposición ha insecticidas organofosforados disminuye los niveles de acetil colinesterasa cerica.
2. Se demostró que las vías de exposición mas importantes son: digestiva, respiratoria, cutánea y conjuntival.
3. Se demostró que las madres con niveles bajos de acetilcolinesterasa cerica viven cerca de las zonas de fumigación.
4. Se determinó que la falta de educación y la pobreza favorecen el uso de plaguicidas sin la debida protección.

## X. RECOMENDACIONES.

1. Es de vital importancia que se apliquen las políticas de saneamiento ambiental en Guatemala, con el objetivo de disminuir el riesgo de exposición a insecticidas organofosforados, no solo en la mujer embarazada, sino de la población en general.
2. Promover campañas educativas en toda Guatemala y específicamente en el municipio de Patzún, departamento de Chimaltenango.
3. Hacer énfasis en cuanto al manejo de insecticidas y las medidas de protección adecuadas para la utilización de los mismos.
4. Hacer conciencia en la población femenina, que el tóxico no solo penetra al organismo por vía oral e infamatoria; sino que también en la piel constituye una vía importante de absorción del insecticida al no tener el cuidado necesario.
5. Promover estudios a largo plazo, para identificar posibles problemas orgánicos y funcionales en los recién nacidos que presentaron un nivel anormalmente bajo de colinesterasa serica.

## XI. RESUMEN.

En la presente investigación de tipo prospectivo se estudio un total de 100 madres y sus recién nacidos, de ambos sexos; expuestos a insecticidas organofosforados en las aldeas Cojonal, Mercedes, Camelias del Municipio de Patzún Chimaltenango durante Agosto / Septiembre de 1999.

A cada una de las madres y sus recién nacidos se les efectuó una determinación de colinesterasa serica, de una vena periférica por medio del método fotometrico de Knedel y Bottger.

El objetivo principal de este trabajo fue demostrar que tanto en madres como en sus recién nacidos expuestos a insecticidas organofosforicos existe una disminución de la colinesterasa serica lo cual se logro demostrar en el 72% de los casos respectivamente. Además se logro identificar que la vivienda cercana a las zonas de fumigación, esposo fumiga y lavado de ropa contaminada constituyen las principales fuentes de exposición en el grupo expuesto.

En consideración a los resultados obtenidos se recomienda promover políticas de saneamiento ambiental y campañas educativas en lo concerniente a insecticidas en todas las áreas donde los plaguicidas constituyen un problema de salud.

## XII. BIBLIOGRAFIA

1. Alarcon Rodas y Arreaga Nowel  
*Isecticidas Organofosforados*  
*Folleto Mimeografiado*  
*USAC. Programa Medicina del Trabajo 1,996.*
2. Bernes, J: M: Blood  
*Cholinesterase Brels in Workers Exposed to Organophosphorus Isecticides.*  
*British Medical Journal*  
*Ocyuber 1,982 816-112*
3. Bach, P:H.  
*Assessment of a Diagnostic for A sing or Serum.*  
*Pseudocholinesterase Activite South Africa*  
*Medical Journal Jul., 1990 108-112*
4. Campos, Marit De  
*Los Plaguicidas y su Toxicidad.*  
*Revista AGA N. 112 Diciembre 1,991.*
5. Donald, P. Morgan.  
*Diagnostico y Tratamiento de los Envenenamientos con plaguicidas*  
*3<sup>a</sup> Edicion Enero 1,992 Pag: 5-8*
6. Goodman y Gilman  
*Las Bases Farmacologicas de la Terapeutica.*  
*8<sup>a</sup> Edicion. Editorial Interamericana.*
7. Guyton, A.  
*Organización del Sistema Nervioso, en su tratado de Fisiología Meidca.*  
*9<sup>a</sup> Edicion Mexico Interamericana q,996.*
8. Harrison.  
*Principios de Medicina Interna*  
*12<sup>a</sup> Edicion 1,991 pag: 2529-2530*
9. Hayes, M.M.  
*Organophosphate Pising in Rhodesia*  
*South Africa, Medical Journal August 1,992 230-234*

10. Icaiti  
*Los Plaguicidas con Relacion al medio ambiente Fisico, la ocupacion y el Crecimiento del ingreso.*  
*1er. Seminario Conversacion del Medio Ambiente Fisico y el Desarrollo, 1,971.*
11. Matsumara, F.  
*Toxicology of Insecticidas Departament Entomology.*  
*University of Wisconsin Secon Print. Neu York and London, Plemus.*
12. Matos, E. Y col.  
*Efectos de los Plaguicidas en trabajadores de cultivos intensivos.*  
*Oficina Sanitaria Panamericana pag: 102-1,998*
13. Mosby  
*Enciclopedia de Medicina Oceano.*  
*4<sup>a</sup> Edicion 1,996*
14. Morgan, D.P.  
*Plaguicidas Organofosforados Inhibidores de Colinesterasa, en su Diagnostico y Tratamiento de los Envenenamientos con Plaguicidas.*  
*3<sup>a</sup> Edicion United States Environmental Protection Agency Enero, 1,995 (pag. 1-8 122p ).*
15. Murphy S.D.  
*Organophosphorus Insecticides en Casarett and Dovil Toxicology The Basic Science of Poison New York*  
*Mcmillan Publishing Co, Inc. 416-426.*
16. Organización Mundial de la Salud  
*Límites Recomendados por Razones de Salud en la Exposición Profesional a los Plaguicidas.*  
*Informe de un grupo de estudio de la OMS en Ginebra Suiza.*
17. Organización Mundial de la Salud  
*Métodos utilizados para establecer niveles Admisibles de Exposición profesional a los agentes Nocivos.*  
*Informe de un Comité de Expertos de la OMS participacion de la OITI Ginebra, Suiza.*  
*1,996 (10-25)*
- OPS/OMS  
*Plaguicidas, la prevencion de Riesgo en su Manual de Adiestramiento 2<sup>a</sup> Edicion 1,990.*
- Roncevic W Et AL  
*Serum Concentration of Organophosphates Compounds During Pregnancy and The Newborn Bull Environ Contam Toxicol.*
- Tintinalli, Judith E.  
*Medicina de Urgencia Vol. II*  
*4<sup>a</sup> Edicion 1,997 pag: 1007-1011*
- Trombea, L.D.  
*Et al Protective Effects of Glutathione on DDC Cytotoxicity, A Possible Mechanism.*  
*Toxicol And Applied Pharmacology 93: 307-314, 1,991.*

XIII. ANEXO "A"

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. DE CASO: \_\_\_\_\_

LUGAR Y FECHA: \_\_\_\_\_

DATOS DE LA MADRE

NOMBRE: \_\_\_\_\_

ORIGINARIA DE: \_\_\_\_\_

RECIDENCIA ACTUAL: \_\_\_\_\_

OCCUPACION: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE TRABAJO: \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES DE EXPOSICION A PLAGUICIDAS:

SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

MODO DE ESPOSICION.

- A). Vive cerca de zona de fumigación (algodones, etc.).
- B) Esposo fumiga.
- C) Lavado de ropa contaminada con plaguicida.
- D) Fumigo durante el embarazo.
- E) Tuvo contacto directo con el tóxico.
- F) Utiliza plaguicidas.
- G) Otras formas de exposición.

DESCARTAR ANTECEDENTES ACTUALES DE:

PALUDISMO: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

ENFERMEDAD HEPATICA: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

HEMORRAGIA RECIENTE: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

ANEMIA: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

NUTRICION:

Ht. Control: \_\_\_\_\_

Adecuada: \_\_\_\_\_ peso: \_\_\_\_\_

Inadecuada: \_\_\_\_\_