



Universidad de Cuenca



1

**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**TEMA: DETERMINACIÓN DE COLINESTERASA SÉRICA EN
TRABAJADORES Y PERSONAL ADMINISTRATIVO DE LAS
PLANTACIONES “EL TRÉBOL” UBICADAS EN EL CANTÓN BIBLIÁN**

**TRABAJO DE TESIS PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
BIOQUÍMICA FARMACEÚTICA**

**AUTORAS: MARÍA AGUSTA LUZURIAGA CALLE
PATRICIA VERÓNICA VEGA TORRES**

DIRECTORA: DRA. GRACIELA CHERREZ VERDUGO. MSC

CUENCA – ECUADOR

2011

María Augusta Luzuriaga Calle.
Patricia Verónica Vega Torres.



AGRADECIMIENTOS

La presente Tesis es un esfuerzo en el cual directa o indirectamente, participaron varias personas leyendo, opinando, corrigiendo. Todo nuestro agradecimiento a Dios por habernos guiado, cuidándonos y dándonos fortaleza para continuar.

A la Dra. Graciela Cherrez Verdugo MSc por haber confiado en nosotras, por la paciencia y por la dirección de esta Tesis. A la Dra. Normita Cedillo por los consejos y el apoyo que nos brindó.

A nuestras familias les agradecemos por su apoyo, su guía y su confianza en la realización de nuestros sueños

Al Ing. Jaime Reinoso, Jefe de Finca de las plantaciones de flores “El Trébol” que hizo posible la realización exitosa de esta investigación

Al Dr. Miguel Merchán gracias por su guía en la parte estadística de este proyecto.

Y finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa Universidad la cual abre sus puertas a jóvenes como nosotros, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.

LAS AUTORAS



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis Padres por su compañía eterna, por su apoyo incondicional, por su amor y por sus consejos; a mis hermanos por compartir su vida con la mía, por tantos momentos alegres y risas compartidas.

3

A mi esposo Esteban por todo su apoyo, gracias por estar siempre a mi lado.

A mis amados hijos Sofi y Rafa quienes son fuente de mi inspiración y la razón para seguir adelante y a su vez quienes me regalaron el tiempo que les pertenecía para lograr mi realización profesional.

A todos mil gracias los amo.

María Agusta Luzuriaga Calle



Dedico este proyecto de tesis a Dios, a mis padres, pilares fundamentales en mi vida y quienes a lo largo de mi existencia han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo siempre, apoyándome y motivando mi formación académica.

A mí amado esposo Roberto y a mi hermosa hija Paulette, compañeros inseparables de cada jornada, representando mi inspiración y por estar a mi lado en todo momento, brindándome su apoyo incondicional.

A mis hermanos, tíos y abuelitos con mucho amor y cariño por todo su apoyo.

Los amo con mi vida.

Patricia Verónica Vega Torres.



INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2

CAPITULO I

1 INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS	
1.1 Generalidades.....	4
1.2 Definición.....	7
1.3 Historia.....	7
1.4 Composición.....	10
1.5 Toxicocinética.....	12
1.6 Absorción.....	12
1.7 Distribución.....	13
1.6 Metabolismo.....	13
1.7 Eliminación.....	17
2 INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS: Mecanismo de acción.....	17
2.1 INTOXICACIONES	
2.1.1 Efectos que se producen.....	19
2.1.2 Mecanismo de la toxicidad.....	20
2.1.3 Circunstancias de la intoxicación.....	21
2.1.4 Neurotoxicidad definida.....	22
2.2 SÍNTOMAS CLINICOS.....	27
2.3 DIAGNOSTICO.....	28
2.4 TRATAMIENTO	
2.4.1 Medicina asistencial.....	31
2.4.2 Medicina preventiva.....	33
3 COLINESTERASA SERICA.....	35
3.1 Importancia.....	36



3.2 Química de la acetilcolina.....37

3.3 Anticolinesterasa.....38

3.4 Valores de referencia.....39

3.5 Significado clínico.....39

3.6 Utilidad clínica.....40

CAPITULO II

METODOS:.....41

Muestra y tamaño de la muestra.....41

Datos de los pacientes.....42

Toma de muestras.....42

Procesamiento de muestras.....43

DETERMINACION DE COLINESTERASA: Método Cinético

Técnica.....44

Procedimiento.....44

Fundamento del método.....45

Calculo de los resultados.....46

Esquema de trabajo.....47

Creación del programa en el equipo STAT FAX 3300 para la determinación de Colinesterasa Sérica.....48

Esquema Determinación de COLINESTERASA SERICA.....49

CAPITULO III

Resultados y Análisis.....50

Cuadros estadísticos.....55

CAPITULO IV

Conclusiones.....65



Recomendaciones.....	67
Glosario.....	68
BIBLIOGRAFÍA.....	73
ANEXOS.....	77



RESUMEN

El manejo de insecticidas órganofosforados se realiza con mucha frecuencia y los floricultores están en constante exposición a estos compuestos de reconocida peligrosidad. En nuestro país los plaguicidas órganofosforados son una de las causas más frecuentes de intoxicación por plaguicidas, a partir de este hecho, se considero importante la determinación cuantitativa de la actividad de la colinesterasa sérica.

El presente trabajo tiene como objetivo determinar los niveles de actividad de la colinesterasa sérica en personas que trabajan con Insecticidas Organofosforados en las plantaciones de rosas “El Trébol” ubicadas en el cantón Biblián.

La investigación cubrió a 61 floricultores de ambos sexos (29 mujeres y 32 hombres), ocupacionalmente expuestos, trabajadores de las plantaciones de rosas “El Trébol”. Se efectuó la determinación de la actividad colinesterásica en sangre (suero) a través de un examen cuantitativo, aplicando la técnica Espectrofotométrica (Spinreact) A 405 nm, a una temperatura de 37° C., con los siguientes rangos de referencia (4.659 – 14.443 U/L).La información obtenida, correspondiente a la presente investigación, permitió identificar los niveles de colinesterasa sérica, tanto en trabajadores como en personal administrativo de las plantaciones “El Trébol” y relacionar dichos valores con la edad, el sexo, tiempo de trabajo y el tipo de trabajo.

Los niveles de colinesterasa sérica detectados oscilaron dentro el rango de normalidad en un 90.2% y un 9,8% de personas tuvieron valores de Colinesterasa sérica superiores al límite de normalidad, no existe disminución sino incremento.



INTRODUCCION

En la actualidad en el mundo se emplean diariamente grandes cantidades de plaguicidas con el propósito de combatir diversas plagas y enfermedades, asegurando así la productividad del cultivo y la inversión económica ya que los daños causados por las plagas pueden originar reducción del 40% de la producción.²¹

9

Según la Organización Mundial de Salud, el manejo incorrecto de los Insecticidas Organofosforados es responsable de gran número de intoxicaciones agudas caracterizadas por el desarrollo de un síndrome colinérgico y de múltiples complicaciones crónicas, siendo la neuropatía retardada una de las más representativas.²¹

En Ecuador, el envenenamiento por plaguicidas ocurre en individuos de ambos sexos que tienen entre 15 y 25 años de edad y trabaja en condiciones adversas como lo son los agricultores. El envenenamiento se produce sobre todo en plantaciones de flores y bananeras en todo el país. Setenta y uno por ciento de los casos se deben a intoxicaciones por organofosforados, que provocan la muerte en el 4% de los casos y, de ellos el 57% mueren en las primeras 48 horas, posiblemente debido a la acción de los inhibidores de la Acetil colinesterasa (AChE)¹⁶, a partir de este hecho, consideramos importante la determinación cuantitativa de la actividad de la colinesterasa sérica - método espectrofotométrico en floricultores, debido a que en la intoxicación crónica, los Insecticidas Organofosforados (IOF) actúan sobre el organismo humano inhibiendo la actividad colinesterásica, es decir, comportándose como sustancias anticolinesterásica. Este hecho repercute directamente en la salud de las personas expuestas: Tras la absorción, los Insecticidas

²¹http://www.dialnet.unirioja.es/servlet/fichero_articulo?codigo=2881125&orden=0

¹⁶<http://www.doctorfabricio.com/2010/08/acute-pesticide-poisoning-in-ecuador.html>



Organofosforados (IOF) se acumulan en el tejido adiposo, hígado, riñones, músculo y glándulas salivares.¹⁶

Surge la necesidad determinar los niveles de actividad de colinesterasa sérica en personas que trabajan con plaguicidas inhibidores de la colinesterasa sérica en las plantaciones de rosas “EL TREBOL” ubicada en el cantón Biblián.

Para establecer la concentración de colinesterasa y como esta se relaciona con la edad, el sexo, tiempo de trabajo y el tipo de trabajo.



CAPITULO I

1.- INSECTICIDAS ORGANO FOSFORADOS

1.1- GENERALIDADES:

El uso de los plaguicidas en el mundo se ha duplicado durante los últimos 20 años. Aunque el uso de plaguicidas ha generado beneficios concretos en la producción agrícola a nivel mundial, el empleo inadecuado de los mismos expresados en tipos de plaguicida, toxicidad, número de aplicaciones y sobredosificación han producido diferentes formas de contaminación ambiental y de la salud humana.⁹

Los daños a la salud ocasionados por los plaguicidas organofosforados están relacionados con su capacidad para inhibir la actividad de un grupo de enzimas llamadas colinesterasas. Esta inhibición se produce en el tejido nervioso, propiciando una acumulación de acetilcolina endógena, con los consecuentes signos y síntomas, que mimetizan los efectos muscarínicos y nicotínicos de la acetilcolina, así como los que ésta enzima produce en el sistema nervioso central.³⁹

Las intoxicaciones agudas de los compuestos organofosforados semejan el cuadro clínico de los ataques epilépticos.

⁹ <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/857/85719202.pdf>

³⁹ <http://es.scribd.com/doc/3986206/plaguicidas>

⁴ http://insp.mx/rsp/_files/File/1994/num%20%206/el%20control%20de%20los%20riesgos.pdf



Los efectos a largo plazo de estos compuestos son más difíciles de evaluar. La mayor parte de los estudios están dirigidos a evaluar los efectos neurotóxicos y conductuales que ocasionan este tipo de plaguicidas.

Algunos estudios iniciales, realizados en trabajadores expuestos cotidianamente a plaguicidas organofosforados, sugieren intoxicación subclínica que incrementa el riesgo de desarrollar intoxicación aguda clínica y muerte ¹⁴

Uno de los posibles efectos de los plaguicidas es la llamada enfermedad de Parkinson. La participación de factores ambientales en la etiología de este padecimiento fue propuesta a raíz del descubrimiento del daño neurológico provocado por la sustancia N-metil, 4-fenil 1, 2, 3,6-tetrahidro piridina, conocida como MPTP. Dicho hallazgo proporcionó el primer modelo experimental del mal de Parkinson y estimuló de manera notable la investigación epidemiológica de esta enfermedad. Los resultados de otros estudios sugieren que existe una asociación positiva entre la enfermedad de Parkinson y la exposición a los plaguicidas organofosforados.¹⁴

Otro posible efecto de los plaguicidas organofosforados es la exacerbación de las enfermedades infecciosas. En efecto, algunas investigaciones realizadas en trabajadores ocupacionalmente expuestos a estos compuestos han encontrado una mayor frecuencia de infecciones del tracto respiratorio.

⁹ <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/857/85719202.pdf>



⁴http://insp.mx/rsp/_files/File/1994/num%20%206/el%20control%20de%20los%20riesgos.pdf

³⁹ <http://es.scribd.com/doc/3986206/plaguicidas>

⁴³ <http://www.bvsde.paho.org/bvsapud/e/fulltext/riesgos/riesgos.pdf>

Recientemente se informó también que la frecuencia de leucemia linfocítica crónica es mayor en sujetos expuestos a plaguicidas organofosforados.⁴³

Existen varias formas de clasificar a los plaguicidas, de acuerdo con su uso y tipo de organismo que afecta (insecticidas, acaricidas, fungicidas y herbicidas); modo de acción (contacto, ingestión, sistémicos); por su naturaleza química (inorgánicos y orgánicos); por su composición química, etc. Considerando esta última, que ha sido la empleada con mayor frecuencia para evaluar los efectos a la salud.³⁹



¹⁴http://insp.mx/rsp/_files/File/1994/num%20%206/el%20control%20de%20los%20riesgos.pdf

⁴³ <http://www.bvsde.paho.org/bvsapud/e/fulltext/riesgos/riesgos.pdf>

³⁹ <http://es.scribd.com/doc/3986206/plaguicidas>

1.2.- DEFINICIÓN

Se denominan insecticidas organofosforados (IOF) aquellas sustancias orgánicas derivadas de la molécula del ácido fosfórico. Forman parte de los insecticidas “de contacto” al absorberse por intermedio de los lípidos del caparazón de los insectos.

Son usadas para controlar las plagas que atacan los cultivos o los insectos transmisores de enfermedades. La mayor parte se emplean en la agricultura y horticultura o en programas de salud pública para combatir enfermedades como el paludismo, y en menor grado como helminticidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas y herbicidas.³³

En la actualidad los insecticidas organofosforados (IOF) son los plaguicidas empleados con mayor frecuencia en todo el mundo, y por ello son frecuentes las intoxicaciones por estas sustancias.²²



1.3.- HISTORIA⁷

La química del fósforo se remonta a 1820, cuando Lassaigue estudió por primera vez las reacciones del alcohol con el ácido fosfórico.

15

³³http://www.infoagro.com/hortalizas/manejo_plagas.htm

²<http://tratado.uninet.edu/c100501.html>

⁷<http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n5/hablemosde.pdf>

El primer agente anticolinesterásico, el tetraetil pirofosfato, se sintetizó en 1854 por Clermont; sin embargo las propiedades insecticidas de este compuesto no fueron descubiertas hasta unos 80 años después. Estas investigaciones tuvieron su continuación durante el mismo siglo en Alemania con Michaelis, que estudió los compuestos nitrofosforados, y en Rusia con Arbuznov, que describió los Compuestos Organofosforados (COF) trivalentes.⁷

Las investigaciones modernas sobre los IOF datan de 1932, año en que Lange y Krueger sintetizaron los dimetily dietilfosfofluoridatos, y describieron por vez primera los efectos nocivos de los Compuestos Organofosforados (COF) sobre los seres vivos. La declaración de los autores de que la inhalación de los vapores de estos compuestos causaba una persistente sensación de ahogo y visión borrosa fue lo que llevó al alemán Schrader, a explorar la actividad insecticida de estos compuestos. A este investigador debemos el descubrimiento de los dos primeros Insecticidas Organofosforados (IOF) sistémicos.⁷



En 1944 Schrader obtuvo la síntesis del paratión, un Insecticida Organofosforado (IOF) ampliamente utilizado en la agricultura por su elevada potencia insecticida, su baja volatilidad y su buena estabilidad en el agua.⁷

⁷<http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n5/hablemosde.pdf>

En 1950 se descubrió el malatión, también de amplio espectro pero de menor toxicidad para los mamíferos. Estos dos IOF han sido ampliamente utilizados, y aún hoy son los dos Insecticidas Organofosforados (IOF) que a nivel mundial producen mayor número de intoxicación Aguda (IA).

Desde entonces hasta nuestros días se han sintetizado más de 35.000 Compuestos Organofosforados (COF), de los que unos 50 son los habitualmente utilizados en la agricultura.⁷

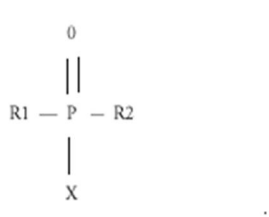
En la última década algunos países y grupos terroristas han vuelto a utilizarlos como armas de guerra. Debido a su elevado poder mortífero y al relativo bajo precio que cuesta fabricarlos, han sido denominados " el armamento nuclear de los países pobres."⁷



⁷<http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n5/hablemosde.pdf>

1.4.- COMPOSICIÓN

La actividad insecticida de los ésteres fosfóricos, cuya estructura general es:



Donde R1 y R2 pueden ser un grupo alquil, alcoxi, ariloxi, amido o mercapto, y X un halógeno, cianuro, tiocianato, fenoxi, tiofenoxi, fosfato o carboxilo.⁷

Según sea el grupo sustituido, se han propuesto diversas clasificaciones de los compuestos organofosforados, aunque la más empleada es la de Holmstedt. Este autor clasifica los compuestos organofosforados en 4 categorías de acuerdo con el carácter del grupo X: I (X contiene un nitrógeno cuaternario), II



(X es flúor), III (X es un grupo CN, OCN, SCN u otro halogenado que no sea flúor) y IV (X es otra molécula).²³

Los compuestos de la categoría I (fosforilcolinas) no sólo son potentes inhibidores de la Colinesterasa, sino que además tienen acción colinérgica directa. Por ello son los compuestos más tóxicos. No se utilizan como insecticidas. Uno de ellos, el ecotiofato, se utiliza en el tratamiento del glaucoma.²⁷

⁷ <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n5/hablemosde.pdf>

²³ Isern M D. La química de los Pesticidas y su Metodología Analítica; colección cuadernillos ucel (universidad del centro educativo latinoamericano)

Los compuestos de la categoría II (fluorofosfatos), aunque también son muy tóxicos, lo son menos que los anteriores. Además son muy volátiles, y por ello se han empleado fundamentalmente como gases de guerra. Se han denominado "gases nerviosos" porque su efecto predominante es sobre el sistema nervioso central (SNC).²⁷

Los compuestos de la categoría III son menos tóxicos que los anteriores. No se utilizan como insecticidas y si como gases nerviosos de guerra, como el tabún.

En la categoría IV se incluyen la mayoría de los compuestos que hoy se utilizan como Insecticidas Organofosforados (IOF). La mayoría de los Insecticidas Organofosforados (IOF) y los acaricidas actuales son derivados dimetoxi o dietoxi. Aunque algunos Insecticidas Organofosforados (IOF) pertenecen a los



otros subgrupos, en ellos se incluyen básicamente defoliantes, fungicidas, antihelmínticos y rodenticidas. En la categoría IV también se incluyen otros compuestos que no tienen interés como pesticidas, Como el triortocresilfosfato (TOCF) que es un aditivo para gasolinas y lubricantes.²³

²⁷ KENNES. C. LEMA. J. y VEIGA. M. 1994. "Biodegradación de Compuestos Orgánicos Tóxicos". Ingeniería Química. Universidad de Santiago de Compostela

²³ Isern M D. La química de los Pesticidas y su Metodología Analítica; colección cuadernillos ucel (universidad del centro educativo latinoamericano)

1.5.- TOXICOCINÉTICA

La toxicidad real por vía dérmica depende de la rapidez con que el ingrediente activo sea capaz de alcanzar la circulación general y de la toxicidad inherente al propio producto.



Algunos ingredientes activos se absorben escasamente por esta vía (menos del 1%), mientras otros atraviesan fácilmente la barrera dérmica y la absorción es prácticamente total.³⁰
—

Absorción

20

La absorción por la piel no es uniforme en toda la superficie corporal para un determinado compuesto. En el caso del paratión, la absorción dérmica en distintas zonas del cuerpo humano varía desde el 0 %, en el arco plantar, hasta el 100 %, en el escroto; entre ambas cifras extremas están: 8.6 % en la cara ventral del antebrazo, alrededor del 33 % en distintos puntos de la cara y el 63% en las axilas. La temperatura ambiental elevada es otro factor importante que contribuye a favorecer la absorción cutánea.

La absorción por vía inhalatoria debe ser tomada especialmente en consideración cuando se trata de plaguicidas que se emplean en forma de aerosoles o cuyo ingrediente activo pasa fácilmente al estado de vapor o se trata de un gas. En general, la absorción por esta vía es muy elevada.⁴⁰
—

Distribución

Una vez absorbidos, los organofosforados y sus metabolitos se distribuyen rápidamente por todo los órganos y tejidos, aunque las concentraciones más elevadas se alcanzan en el hígado y los riñones, antes de ser eliminados de manera prácticamente total por la orina y las heces. No obstante, los compuestos más lipofílicos pueden almacenarse en pequeña proporción en los

³⁰ LEDESMA, M. J. DELGADO, P. (1994). Predicción de la exposición a productos fitosanitarios. Salud y Trabajo/1994 N° 103: 12-19.

⁴⁰ R. LAUWERYS, Toxicología industrial e intoxicaciones industriales, MASSON



tejidos grasos y el tejido nervioso, dada su riqueza en lípidos, de donde pueden ser posteriormente liberados.⁷

Metabolismo

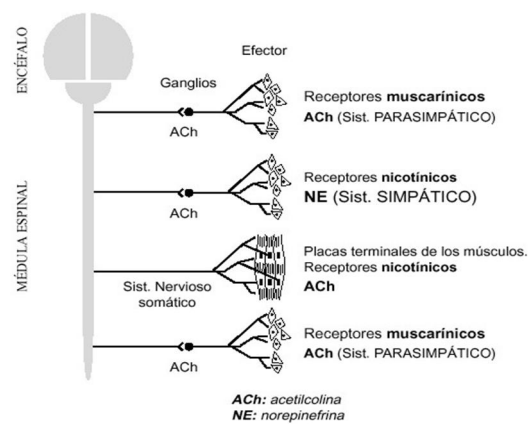
El catabolismo de los compuestos organofosforados una vez absorbidos tiene lugar, en parte, a través de las llamadas esterases “A”, enzimas que los hidrolizan a una velocidad considerable, actuando como detoxificadoras. Las esterases “B” no tienen, en general, esta función y, muy al contrario, son las moléculas diana sobre las que los organofosforados actúan en el organismo, ejerciendo así su acción tóxica, como es el caso de la acetilcolinesterasa cuya actividad bioquímica resulta inhibida, con una rapidez e intensidad que dependen de la naturaleza del propio compuesto, además de su concentración.⁷ La butirilcolinesterasa, llamada pseudocolinesterasa o colinesterasa sérica, por encontrarse en el suero, es de características análogas a la anterior pero con función detoxificadora frente a los organofosforados.³⁸

⁷ <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n5/hablemosde.pdf>

³⁸ OBIOLS QUINTO J, Licenciado en Ciencias Biológicas y en Farmacia. Centro Nacional de Condiciones de Trabajo. Seguridad, higiene y medio ambiente

La acetilcolinesterasa, además de encontrarse en los glóbulos rojos, donde no se le conoce acción fisiológica, regula la transmisión de los impulsos nerviosos en las terminaciones colinérgicas (por hidrólisis de la acetilcolina, que actúa como neurotransmisor, una vez que ha alcanzado su destino) de las neuronas

preganglionares del sistema simpático y parasimpático (receptores nicotínicos), de las postsinápticas del sistema parasimpático (receptores muscarínicos), de una parte importante de las sinapsis existentes entre neuronas del propio Sistema Nervioso Central (SNC), y de las terminaciones motoras en los músculos estriados (voluntarios), en las uniones neuromusculares, también con receptores nicotínicos.³⁸



Sistema nervioso periférico con los principales neurotransmisores preganglionares y postganglionares, y tipos de receptores en los efectores³⁸

El acumulo de acetilcolina en cualquiera de esos puntos que se acaban de citar, por inhibición de la actividad colinesterásica, trae como consecuencia la aparición de trastornos de mayor o menor intensidad y de naturaleza distinta.³⁸

³⁸ OBIOLS QUINTO J, Licenciado en Ciencias Biológicas y en Farmacia, CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO. Seguridad, Higiene y Medio Ambiente.



En general, se habla de efectos muscarínicos, o de efectos nicotínicos, según actúe sobre uno u otro de los referidos tipos de receptores, respectivamente.³⁸

El metabolismo de estos compuestos transcurre principalmente en el hígado, y como resultado final de la transformación de la molécula se originan los “grupos salientes” que son característicos de cada organofosforado en particular, y un total de hasta 8 alquilfosfatos diferentes (por acción de las esterasas A), que son comunes para el conjunto de los organofosforados.

Los 6 más frecuentes son los siguientes:

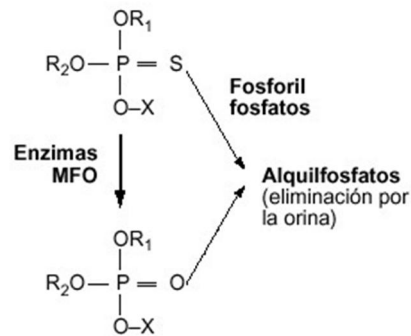
- dimetilfosfato (DMP)
- dietilfosfato (DEP)
- dimetiltiofosfato (DMTP),
- dietiltiofosfato (DETP)
- dimetilditiofosfato (DMDTP),
- dietilditiofosfato (DEDTP);

Los dos siguientes son menos frecuentes:

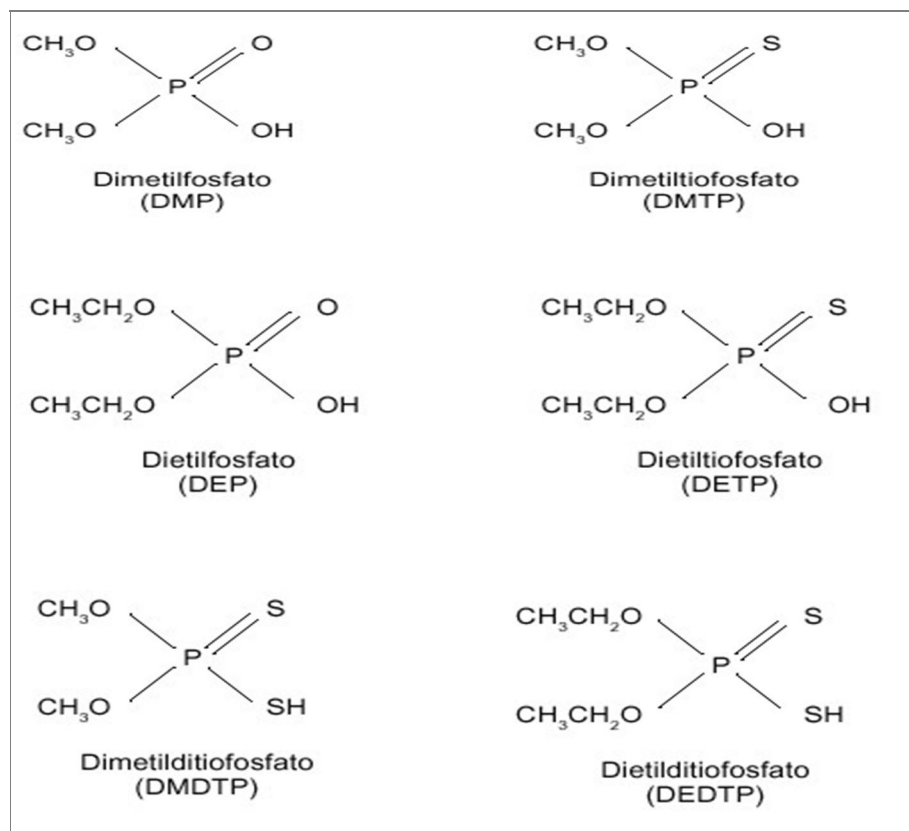
- dimetilfosforotiolato (DMPT_h)
- dietilfosforotiolato (DEPT_h)²⁷

³⁸ OBIOLS QUINTO J, Licenciado en Ciencias Biológicas y en Farmacia, CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO. Seguridad, Higiene y Medio Ambiente.

²⁷KENNES. C. LEMA. J. y VEIGA. M. 1994. "Biodegradación de Compuestos Orgánicos Tóxicos". Ingeniería Química. Universidad de Santiago de Compostela



Esquema elemental del metabolismo de los organofosforados y transformación final en alquifosfatos¹⁰



Estructura de los dialquifosfatos, resultantes del metabolismo de los plaguicidas organofosforados¹⁰



¹⁰ DUEÑAS, A.; CASTRODEZA, J. y LOZANO; R.: "Organofosforados". en Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona MASSON S.A., 1999, pp.326.

Eliminación

En términos generales, entre el 75 y el 100 % de los organofosforados administrados por vía oral se transforma en compuestos solubles, entre los que se encuentran los alquilfosfatos, se excretan por vía urinaria y heces⁴⁰, prolongándose su eliminación urinaria por un periodo que oscila entre las 24 y 48 horas.⁷

2. MECANISMO DE ACCIÓN

Los compuestos organofosforados reaccionan con la enzima de manera similar a la acetilcolina es decir inhiben competitivamente la actividad colinesterásica comportándose como sustancias anticolinesterásicas (permitiendo así que la acetilcolina siga ejerciendo su actividad).¹⁵

⁴⁰R. LAUWERYS, Toxicología industrial e intoxicaciones industriales.

⁷ <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n5/hablemosde.pdf>

¹⁵GISBERT CALABUIG, S.A.: Medicina legal y Toxicología. Barcelona. Editorial Masson S.A. 5ta. Edición. 1998. pp.807.

¹⁰ DUEÑAS, A.; CASTRODEZA, J. y LOZANO; R.: "Organofosforados". en Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona MASSON S.A., 1999, pp.326.



La enzima acetilcolinesterasa es la responsable de la destrucción y terminación de la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina, al estar esta enzima inhibida se acumula acetilcolina en el espacio sináptico alterando el funcionamiento normal del impulso nervioso.¹⁰

Seguidamente se muestra de qué manera los plaguicidas de tipo organofosforados actúan sobre el organismo humano.

Paso 1:

$AB + \text{acetilcolinesterasa} \rightarrow B + \text{acetilcolinesterasa modificada (A)}$

Paso 2:

$\text{Acetilcolinesterasa modificada (A)} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow A + \text{Acetilcolinesterasa}$

Donde AB representa la molécula del organofosforado.

En el primer paso, la parte ácida (A) del plaguicida se incorpora covalentemente en el sitio activo de la enzima, mientras que se libera su fracción alcohólica (B).¹⁷ En el segundo paso, una molécula de agua libera la parte ácida (A) del plaguicida, dejando la enzima libre y, por lo tanto, reactivada. Este proceso de reactivación con los organofosforados puede ser mucho más prolongado e incluso llegar a ser irreversible.



¹⁷HENAO H., Samuel y COREY O., Germán: Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas. México. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Programa de Salud Ambiental. OPS y OMS. 1991, pp.4-5; 18, 20.

⁵¹Ye1amos F, Diez F, Laynez F, Peña JF. Pancreatitis aguda en el curso de la intoxicación aguda por insecticidas organofosforados. Aportación de tres casos. MedClin (Barc) 1993; 101: 154-155

⁹Chharba ML, Sepaha GC, Jain SR. Bhagwat RR, Khandekar JD. ECG and necropsy changes in organophosphorus compound (Malathion) poisoning. Indian J Med Sci 1970; 24: 424-42

2.1 INTOXICACIONES

3.1.1 Efectos que se producen

a. Efectos tóxicos directos

Algunos Insecticidas Organofosforados pueden producir un efecto tóxico directo sobre diversos parénquimas. Se han comunicado casos de necrosis laríngea, esofágica, gástrica y duodenal (si el tóxico ingresó por vía digestiva), necrosis laringotraqueal y pulmonar (si entró por vía respiratoria), necrosis hepática, pancreatitis aguda e insuficiencia renal aguda.^{51, 9}

b. Síndrome intermedio

Después de la fase inicial de la Intoxicación Aguda (IA), pero antes de que aparezca la Neurotoxicidad Retardada (NR), algunos pacientes desarrollan un cuadro de parálisis de la musculatura proximal de las extremidades y de los flexores del cuello. Estos síntomas aparecen en intoxicados que ya no presentan manifestaciones colinérgicas. El cuadro conlleva un riesgo de muerte si se afecta la musculatura respiratoria.⁴⁴



c. Neuropatía retardada

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

¹⁷HENAO H., Samuel y COREY O., Germán: Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas. México. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Programa de Salud Ambiental. OPS y OMS. 1991, pp.4-5; 18, 20.

⁵¹Ye1amos F, Diez F, Laynez F, Peña JF. Pancreatitis aguda en el curso de la intoxicación aguda por insecticidas organofosforados. Aportación de tres casos. MedClin (Barc) 1993; 101: 154-155

⁹Chharba ML, Sepaha GC, Jain SR. Bhagwat RR, Khandekar JD. ECG and necropsy changes in organophosphorus compound (Malathion) poisoning. Indian J MedSci 1970; 24:

2.1.2 MECANISMO DE LA TOXICIDAD

Inhibición de las carboxiesterasas

La neurotransmisión puede ser afectada por numerosos xenobióticos a diferentes niveles. Entre los xenobióticos más activos en provocar interferencias sobre la neurotransmisión están los insecticidas organofosforados, que inhiben la Acetil colinesterasa (AChE) (esterasa tipo B, con un resto de Serina (SER) en el centro activo). El mecanismo de toxicidad de los insecticidas organofosforados conlleva la inhibición de la Acetil colinesterasa (AChE), interaccionando con el grupo OH de la Serina (SER) del centro activo. Se forma un intermediario de la enzima fosforilada o carbamoilada, y es la salida de estos grupos (fosfato) del centro activo de la enzima lo que limita la velocidad del proceso. ⁴⁵



⁴⁵ SENANAYAKE N, KARALLIEDDE L. Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides. An intermediate syndrome. Med 1987; 316: 761-763.

⁴⁵ http://www2.uah.es/tejedor_bio/bioquimica_ambiental/BA-RES-12.pdf

2.1.3 CIRCUNSTANCIAS DE LA INTOXICACIÓN

- **Intoxicaciones colectivas:** Se han producido de forma habitual sobre todo a partir de la segunda mitad del siglo XX

Pueden darse en dos circunstancias: ¹²

1. **Epidemias:** se trata de la afectación de una parte importante de una población en un periodo de tiempo delimitado a partir de una fuente de origen común. Casi todas las familias químicas de plaguicidas han producido episodios de este tipo: insecticidas y fungicidas organoclorados, insecticidas organofosforados y carbamatos, fungicidas organomercuriales y sales inorgánicas.



Se producen:

a) De forma accidental en la población general: la mayoría son alimentarias:

- ❖ Contaminación en el transporte o almacenamiento de comestibles.
- ❖ Consumo de grano tratado para un uso distinto de la alimentación humana.
- ❖ Adición por error del tóxico en la elaboración de alimentos.
- ❖ Consumo de agua o vegetales contaminados en el uso agrícola habitual de los pesticidas.

También se han producido epidemias accidentales por contacto a través de ropa contaminada.

¹²FERRER A, CABRAL R. Collective poisoning caused by pesticides: mechanism of production-mechanism of prevention. Reviews of Environmental Toxicology 1993; 5: 161-201

b) Accidentales en el ámbito profesional: pueden ser afectados los trabajadores de la industria de síntesis y formulación pero es más frecuente entre los distribuidores del producto y los trabajadores que realizan labores agrícolas con posterioridad a su aplicación.¹⁹

- **Intoxicaciones individuales**

a) **Accidentales:** pueden producirse en cualquiera de las situaciones: puesto de trabajo, contaminación de alimentos a pequeña escala, etc. Hay que destacar el peligro de reutilización o abandono sin la adecuada limpieza de los envases que han contenido pesticidas.



b) **En ambientes rurales** se emplean como procedimiento suicida. En todas las familias químicas empleadas como plaguicidas se encuentran productos de muy diversa toxicidad aguda.³⁵

2.1.5 NEUROTOXICIDAD DEFINIDA

31

INTRODUCCION

Además de una intoxicación colinérgica, una toxicidad directa y un síndrome intermedio, son capaces de provocar una neuropatía de aparición retardada⁵². Esta neuropatía por Insecticidas organofosforados aparece después de la fase aguda de la intoxicación, alrededor de la 2^a-4^a semana.²⁴

¹⁹Homberger E, Reggiani G, Sambeth J, Wipf HK. The Seveso accident: its nature, extent and consequences. Ann Occup Hyg 1979.

³⁵Mehta PS, Metha AS, Metha SJ. Bophal tragedy's health effects: A review of methylisocyanate toxicity. JAMA 1990; 264: 2781-2787.

⁵²Yelamos F, Diez F, Martin JC, Blanco JL, Garcia MJ, Lardelli A, Peña JF. Intoxicaciones agudas por insecticidas organofosforados en la provincia de Almería. Estudio de 187 casos. Med Clin (Barc) 1992; 98: 681 - 684.

²⁴JOHNSON MK, LOTTI M Delayed neurotoxicity caused by chronic feeding of organophosphates requires a highpoint of inhibition of neurotoxic esterase. Toxicol Lett 1980; 5: 99-10

Se debe a la fosforilación de una enzima denominada Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT).²⁶ Se caracteriza por ser una polineuropatía sensitivo-motora de predominio axonal, de carácter agudo y bilateral, afecta fundamentalmente a los nervios periféricos²⁵. Evoluciona de forma retrógrada y ascendente, pudiendo llegar a afectar al Sistema Nervioso Central (SNC).

MECANISMOS BIOQUIMICOS



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

1. Fase de iniciación

Estudios han demostrado que basta la acción bioquímica de un Insecticida organofosforado en un segmento localizado de 1,5 cm para producir los efectos neurológicos periféricos en un nervio con axones de hasta unos 25 cm; es decir, el lugar de iniciación del mecanismo es la fibra, y no el cuerpo ni las terminaciones sensoriales o motoras.⁴⁷

²⁶JOHNSON MK. The target for initiation of delayed neurotoxicity by organophosphorus esters: biochemical studies and toxicological applications. Rev Biochem Toxicol 1982; 4: 141-212.

²⁵Johnson MK. Delayed neurotoxicity induced by organophosphorus compounds. Areas of understanding and ignorance. Dev Toxicol Environ Sci 1980; 8: 2738

⁴⁷Vilanova E, Carrera V, Diaz N, Vicedo JL, Pellin M, Barril J. El lugar y molécula diana de la polineuropatía retardada inducida por organofosforados (OPIDN). Rev Toxicol 1989; 6

Durante esta fase de iniciación de la Neurotoxicidad retardada (NR) por Insecticidas Organofosforados (IOF) se producen dos fenómenos moleculares bien caracterizados por el italiano Lotti.³¹ Que son la fosforilación de una proteína diana, la Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT), y el envejecimiento de la misma.



1.1 Fosforilación de la esterasa neurotóxica

La unión Insecticida Organofosforado -Enzima Esterasa Neurotóxica (IOF-ENT) produce la fosforilación y la inhibición de la enzima. Esta inhibición de la enzima esterasa neurotóxica (ENT) provoca una hiperfosforilación de las proteínas del citoesqueleto de la célula nerviosa, alterando el transporte intracelular y produciendo la Neurotoxicidad.³ Se ha comprobado in vivo que es necesario que el 70-80% de la Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT) del cerebro, médula espinal o nervio periférico sea fosforilada para que se manifiesten los efectos neuropáticos.³¹

La Neurotoxicidad por Insecticidas organofosforados afecta preferentemente a las porciones distales de los nervios periféricos, y en menor grado a las porciones proximales y al Sistema Nervioso Central (SNC).

Se ha propuesto la existencia de un factor neurotrófico que se produciría al comienzo de la exposición al Insecticida organofosforado y que intervendría en la progresión de la Neurotoxicidad.⁴

³¹Lotti M, Johnson MK. Repeated small doses of a neurotoxic organophosphate: monitoring of neurotoxic esterase in brain and spinal cord. Arch Toxicol 1980; 45: 263-271

³Abou-Donia MB. Interaction between neurotoxicities induced by organophosphorus and long-chain Yiecarbon compounds. Neurotoxicology 1983; 4: 117-135.

⁴ Barril JB, Carrera V. Polineuropatía retardada 92 inducida por organofosforados: una gran desconocida. MedClin (Barcelona) 1989;92: 787-793



1.2. Envejecimiento de la esterasa neurotóxica

Consiste en la separación de un grupo R del átomo de fósforo, con lo que queda un residuo acídico cargado negativamente ligado a la proteína. No todos los complejos Insecticida organofosforado -Enzima Esterasa Neurotóxica (IOF-ENT), permiten la separación del grupo R, por lo que no todos los Insecticidas organofosforados son capaces de envejecer la Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT). Se creía que los Insecticidas organofosforados que inhibían la Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT), pero no eran capaces de envejecerla no producirían Neurotoxicidad, se administró esos Insecticidas organofosforados no envejecedores para proteger a las células nerviosas de los Insecticidas Organofosforados (IOF) neurotóxicos ("Insecticidas organofosforados protectores").²⁶

Se ha demostrado que algunos Insecticidas organofosforados como el metamidofos y el mipafox, no son capaces de envejecer la Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT), y sin embargo sí producen Neurotoxicidad. También se ha puesto en duda el papel de los "Insecticidas organofosforados protectores", al observar que dosis repetidas de estas sustancias pueden producir Neurotoxicidad.³² Hoy se acepta que no hay "Insecticidas Organofosforados neurotóxicos" e "Insecticidas Organofosforados protectores", sino que todos ellos son capaces de inhibir en mayor o menor grado la Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT); si la inhibición es baja, (30-40%), actúan como protectores, y si es alta (80%) actúan como neurotóxicos. Es decir, los Insecticidas Organofosforados (IOF) pueden actuar como agonistas, agonistas parciales o antagonistas de la Enzima Esterasa Neurotóxica (ENT) según la dosis administrada.³²



²⁶Johnson MK. The target for initiation of delayed neurotoxicity by organophosphorus esters: biochemical studies and toxicological applications. *RevBiochemToxicol* 1982; 4: 141-212.

³²Lotti M, Moretto A, Capodicasa E, Bertolazzi M, Peraica M, Scapellato ML. Interactions between neuropathy target esterase and its inhibitors and the development of polyneuropathy. *ToxicolApplPharmacol* 1993

2. Fase de desarrollo

Durante la fase de desarrollo de la Neurotoxicidad por Insecticidas organofosforados ocurren una serie de acontecimientos a nivel celular y molecular con una extensión aproximada de una semana.⁴ Las principales líneas de investigación apuntan en diferentes direcciones:

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

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

3) Actividades enzimáticas: aunque son muchos los enzimas estudiados en la Neurotoxicidad retardada (NR) por Insecticidas Organofosforados (IOF), los resultados son poco concluyentes.

4) Metabolismo energético: puesto que el tejido nervioso es particularmente dependiente de glucosa como fuente de Adenosina-Trifosfato (ATP), se ha sugerido que diversas neurotóxicas afectarían la glucólisis, por lo que habría una disminución del aporte de energía en la fibra nerviosa, ocasionando la Neurotoxicidad.¹⁸

5) Transporte axonal

3. FASE DE EXPRESIÓN



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

⁴ Barril JB, Carrera V. Polineuropatía retardada 92 inducida por organofosforados: una gran desconocida. Med Clin (Barcelona) 1989;92: 787-793.

² Abou-Donia MB, Lapadula DM. Mechanism of organophosphorus ester-induced delayed -neurotoxicity: type I and type II. AnnuRevPharmacolToxicol 1990.

¹⁸ Hernández AF, Pla A, Villanueva E. Decreased phosphofructokinase activity during the development of triorthocresyl-phosphate-induced delayed neuropathy. ToxicolLett 1989.

2.2 SÍNTOMAS CLINICOS

La clínica se presenta independientemente de la vía de entrada en tres grandes síndromes que se superponen.¹

• Síndrome Muscarínico

- ❖ Aumento del peristaltismo digestivo con dolor abdominal, vómitos, diarrea a incontinencia fecal.
- ❖ Aumento del tono y peristaltismo de músculos bronquiales y urinarios con broncoconstricción y micciones involuntarias.
- ❖ Constricción del esfínter del iris y músculo ciliar con miosis y parálisis de la acomodación.
- ❖ Aumento de todas las secreciones, sudor, lacrimo, sialorrea, hipersalivación, hipersecreción bronquial, hipersecreción gástrica e intestinal y pancreática.
- ❖ Vasodilatación periférica con rubor e hipotensión arterial.
- ❖ Bradicardia sinusal y alteraciones de la conducción auriculo-ventricular.¹

• Síndrome nicotínico



- ❖ Unión neuromuscular: astenia intensa, fasciculaciones, sacudidas musculares, paresias y parálisis.
- ❖ Ganglios simpáticos y suprarrenales: taquicardia, vasoconstricción periférica, hipertensión arterial, hiperexcitabilidad miocárdica. La hipersecreción adrenal produce hiperkalemia, hiperlactacidemia e hiperglucemia.¹

¹ Aaron CK, Howland MA. Insecticides: Organophosphates and Carbamates. En: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS editors. Goldfrank´s Toxicologic Emergencies, 6ª edición. Stamford: Appleton and Lange, 1998.

• Síndrome central

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

2.3 DIAGNOSTICO³⁷

El diagnóstico de las intoxicaciones por Insecticidas Organofosforados se apoya en una serie de criterios: ³⁷

1º Historia de exposición al tóxico.

2º Manifestaciones clínicas de la Intoxicación por Insecticidas Organofosforados (IOF).

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



4º Mejoría de los síntomas tras la administración de atropina.³⁷

1. Historia de la exposición al tóxico.

Una detallada historia de la entrada en el organismo del Insecticida Organofosforado es importante para el diagnóstico precoz de la Intoxicación. Siempre vale la pena contactar con la familia o con los compañeros para obtener un completo relato de las acciones que desarrolló el paciente antes de la intoxicación.³⁷

38

³⁷Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. Am J Med 1971.

3. Manifestaciones clínicas

Aunque muchos de los síntomas y signos de la Intoxicación por Insecticida Organofosforado no son específicos, la presencia conjunta de miosis, fasciculaciones musculares, sialorrea, lagrimeo y broncorrea, pueden ser una buena pista para el diagnóstico.⁴⁹

La combinación de estos criterios servirá para el diagnóstico diferencial con otros procesos mórbidos. Los principales serán: intoxicaciones por otras sustancias (opiáceos, fenotiacinas, nicotina, setas), envenenamientos por animales (arañas, escorpiones, serpientes), infecciones (neumonía-aspirativa, septicemia, meningitis, encefalitis, leptospirosis, shigelosis, botulismo), enfermedades neurológicas (epilepsia, hemorragia subaracnoidea, hematoma



subdural, vasculitis del Sistema Nervioso Central), gastroenteritis o enfermedades metabólicas.

4. Inhibición de la colinesterasa

Es la prueba de laboratorio de mayor valor para confirmar el diagnóstico de la Intoxicación por Insecticida organofosforado. En casos de intoxicación severa, la sensibilidad de la prueba es prácticamente del 100%.¹³ Se han correlacionado los valores muy bajos de la Célula Endotelial(CE) con la gravedad de la Intoxicación.³⁴

⁴⁹ Wadia RS, Sadagopan C, Amin RB, Sardesai HV. Neurological manifestations of organophosphorous insecticide poisoning. J NeurolNeurosurg Psychiatry 1974.

¹³ Fuller BH, Berger GMB. Automation of serum cholinesterase assay: pediatric and adult reference ranges. S AfrMed J 1990.

³⁴ Martínez J, Molinero F, Solé J, Rubio R, Peñeiro D, Garcia D. Valor de la Colinesterasa plasmática en la intoxicación aguda por insecticidas anticolinesterásicos. RevDiagnBiol 1985

La recuperación de la actividad de la Célula Endotelial(CE) tras una Intoxicación por Insecticida organofosforado es lenta. La CES puede tardar hasta varias semanas en regenerarse, e incluso más tiempo la Célula EndotelialEritrocitaria (CEE).

5. Respuesta a la administración de atropina

La administración parenteral de atropina en bolos de 0,5-2 mg habitualmente causa un notable descenso en la cantidad de las secreciones bronquiales en sujetos sanos, mientras que no hay cambios o éstos son inapreciables en



sujetos con Intoxicación por Insecticidas Organofosforados. Obviamente esto sólo puede servir como guía, y el diagnóstico definitivo debe realizarse por la combinación de los hallazgos clínicos y de laboratorio.³⁷

5. Otras pruebas diagnósticas

El laboratorio puede detectar de modo transitorio en pacientes con Intoxicaciones por Insecticidas Organofosforados hiperglucemia, glucosuria, hipokaliemia, leucocitosis y proteinuria. Los estudios neurofisiológicos (ENF) pueden servir de ayuda en el diagnóstico de la Intoxicación por Insecticida Organofosforado. El electromiograma en la fase aguda de la intoxicación muestra como signo más sensible y precoz una descarga espontánea y repetitiva de potenciales de acción muscular (PA) en respuesta a estímulos nerviosos sencillos, debido a la hiperactividad colinérgica.³⁷ La velocidad de conducción (VC) es normal.⁴⁹

³⁷Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. Am J Med 1971

⁴⁹ WADIA RS, SADAGOPAN C, AMIN RB, SARDESAI HV. Neurological manifestations of organophosphorous insecticide poisoning. J NeurolNeurosurgPsychiatry 1974.

Estos hallazgos pueden ser muy útiles para determinar la severidad inicial y el curso clínico de la Intoxicación por Insecticida Organofosforado (IOF), y nos pueden ayudar a distinguirla de la miastenia gravis y el botulismo.⁵

Los diferentes insecticidas Organofosforados (IOF) pueden identificarse directamente o en muestras del jugo gástrico, sangre, orina, piel o ropa del intoxicado. Los tóxicos se suelen someter a técnicas de cromatografía de gases y espectrofotometría de masas.³⁷ También pueden detectarse algunos



metabolitos de los insecticidas Organofosforados (IOF) en orina, como el p-nitrofenol.

2.4 TRATAMIENTO

2.4.1 Medicina asistencial

MANEJO DE LA INTOXICACIÓN MODERADA – SEVERA POR ORGANOFOSFORADOS

- ❖ ABC (Valorar vía aérea, ventilación y circulación). Colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo, con la cabeza más baja que los pies y en extensión. Realizar intubación si la vía aérea o la ventilación están comprometida.¹¹

- ❖ Realizar medidas de descontaminación, lavar al paciente con grandes volúmenes de agua, utilizar jabón e hipoclorito de sodio al 0,5%.

⁵ BESSER R, GUTMANN L, DILLMANN U, WEILEMANN LS, HOPF HC. End-plate dysfunction in acute organophosphate intoxication. *Neurology* 1989.

³⁷ Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. *Am J Med* 1971.

¹¹ EDDLESTON M, BUCKLEY N, EYER P, 6. DAWSON A. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet* 2008; vol 371.

- ❖ Obtener acceso endovenoso. Suministrar atropina 1-3 mg iv en bolo. Verificar el pulso, presión arterial, tamaño pupilar, presencia de ruidos respiratorios cuando coloca la primera dosis de atropina.⁴²



- ❖ Suministrar Pralidoxima >30 mg/kg en 20-30 min, en una segunda vía endovenosa. Luego continuar con una infusión de pralidoxima 0,5-1 g/hora (>8 mg/kg/hr) en suero salino normal.¹¹
- ❖ Cinco minutos después de la primera dosis de atropina; verificar el pulso, PA, tamaño pupilar y ruidos respiratorios. Si no han mejorado, suministrar una segunda dosis doble de la atropina inicial.
- ❖ Continuar cada 5 minutos dando dosis doble de atropina si no hay respuesta. Continuar con los bolos de atropina hasta que la Frecuencia Cardíaca FC > 80 lat/min y la PAS > 80 mmHg. La taquicardia no es contraindicación para usar atropina.¹¹
- ❖ Una vez estabilizado el paciente mantener una infusión de atropina suministrando cada hora cerca de 10-20% de la dosis de atropina que fue necesaria para estabilizar al paciente.¹¹
- ❖ Si el paciente ha llegado en la primera hora posterior a la exposición realizar el lavado gástrico con pequeños volúmenes de agua. Suministrar carbón activado en dosis de 1-2 g/kg.

⁴²Roberts D M, Aaron C K: Managing acute 14. Organophosphorus pesticide poisoning. BMJ 2007; 334.

¹¹EDDLESTON M, BUCKLEY N, EYER P, 6. Dawson A. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet 2008; vol 371.



- ❖ Tratar los trastornos de la conciencia vigilando la dosis de atropina y suministrando diazepam 5-10 mg iv.

- ❖ Monitorizar al paciente por recurrencia de la crisis colinérgica, la cual puede aparecer días a semanas post-ingestión de OP.¹¹

2.4.2 Medicina preventiva¹¹

Debemos insistir en la necesidad de acentuar las necesidades preventivas. Además los Gobiernos deben promulgar leyes que disminuya el riesgo profesional en sujetos que trabajen con insecticidas Organofosforados. Y cumplir las Normas de Bioseguridad que deben disponer todas las plantaciones. Como medidas preventivas debemos disponer de lo siguiente:²⁹

- Sustitución por Insecticidas Organofosforados (IOF) de menor toxicidad.

- Almacenamiento en recipiente cerrado y bien etiquetado.

- Cuando se usan equipos portátiles (tipo mochila) evitar toda posibilidad de contacto.

- Precauciones con las direcciones del viento cuando se aplican desde aviones, alejados de zona poblacional y prohibiendo el acceso a la zona tratada.²⁹

¹¹ Eddleston M, Buckley N, Eyer P, Dawson A. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet 2008; vol 371.



²⁹Ladrón de Guevara J., Moya V. Toxicología médica, clínica y laboral. Madrid, Interamericana McGrawHill, 1995

- Se usan por la mañana y por la noche. Prohibido durante las horas cálidas del día. Los trabajadores/as tienen limitado el trabajo con estos productos a 4 horas diarias, pudiendo realizar otras tareas.
- Control médico de enfermedades previas que se pudieran agravar con los síntomas de intoxicación citados y detección precoz si surgen anomalías. Prohibición de estos trabajos a menores, a embarazadas y a mujeres en lactancia.
- Disponer en el botiquín de urgencias de: ²⁹Solución de amoníaco al 5-10% para, en caso de contactos accidentales, lavar utilizando algodón (sin frotar la piel), y luego lavar con agua.
- Bicarbonato sódico al 2% con dos o tres tabletas trituradas de carbón activo. En ingestiones accidentales, conviene hacer beber agua y vomitar, y luego beber una solución de bicarbonato sódico al 2% con dos o tres tabletas trituradas de carbón activo.
- Disponer también de atropina (sulfato de atropina inyectable subcutánea o intramuscular) para usarlo como antídoto si los síntomas son más intensos, y de equipo de respiración artificial si se observa parada respiratoria.²⁹



²⁹Ladrón de Guevara J., Moya V. Toxicología médica, clínica y laboral. Madrid, Interamericana McGrawHill, 1995

3. COLINESTERASA SERICA

En bioquímica, la colinesterasa es un término que se refiere a una de las dos siguientes enzimas:

45

- La acetilcolinesterasa, también llamada Colinesterasa de glóbulo rojo (CGR), colinesterasa eritrocítica, oacetilcolina acetilhidrolasa, se encuentra principalmente en sangre y sinapsis nerviosas.
- La pseudocolinesterasa, también conocida como colinesterasa sérica, butirilcolinesterasa, o (más formalmente) acilcolinaacilhidrolasa, se encuentra principalmente en el hígado.

Ambos compuestos catalizan la hidrólisis del neurotransmisoracetilcolina sobrante en el espacio sináptico en colina y ácido acético, reacción necesaria para permitir que la neuronacolinérgica retorne a su estado de reposo luego de la activación, evitando así una transmisión excesiva de acetilcolina, que produciría una sobreestimulación del músculo y, como consecuencia, debilidad y cansancio.

La diferencia entre los dos tipos de colinesterasa está en sus respectivas preferencias por sustratos: la primera hidrolizaacetilcolina más rápido; la segunda hidroliza butirilcolina más rápido.⁸



⁸<http://es.wikipedia.org/wiki/Colinesterasa>

La colinesterasa sérica o plasmática, denominada también pseudocolinesterasa, se sintetiza en el hígado y se encuentra en el plasma, hígado, cerebro (sustancia blanca), intestino, páncreas, riñón, adipocitos, piel y sus glándulas exocrinas y músculo estriado y liso. Si bien puede hidrolizar la acetilcolina, se desconoce su verdadera función fisiológica. La acción enzimática es variable según la especie y tendría actividad metabolizante y detoxificante. La colinesterasa intraeritrocitaria hidroliza específicamente a la acetilcolina y se encuentra en los eritrocitos, tejido nervioso (sustancia gris del cerebro), músculo esquelético, hígado, páncreas, bazo y riñón. Tiene una acción enzimática muy semejante en distintas especies. Su función más conocida es la hidrólisis rápida de la acetilcolina liberada en las terminaciones nerviosas.

Los valores de colinesterasas se encuentran dentro de un amplio rango de normalidad, con variaciones intraindividuales e interindividuales. Además, hay que considerar que los valores de referencia para estas enzimas varían de acuerdo con el método (sustrato) y la temperatura a la cual se mide su actividad.²⁰

3.1 IMPORTANCIA

En los últimos años la enzima colinesterasa sérica o butirilcolinesterasa ha atraído la atención de la comunidad científica por su importancia farmacológica y toxicológica, pues se emplea como biomarcador de la toxicidad de los pesticidas organofosforados, en el hombre la colinesterasa sérica es de importancia clínica para evaluar la función hepática, identificar pacientes con formas atípicas de la enzima que muestran sensibilidad aumentada hacia el



anestésico succinilcolina y detectar una exposición excesiva a los plaguicidas organofosforados y carbamatos.⁴¹

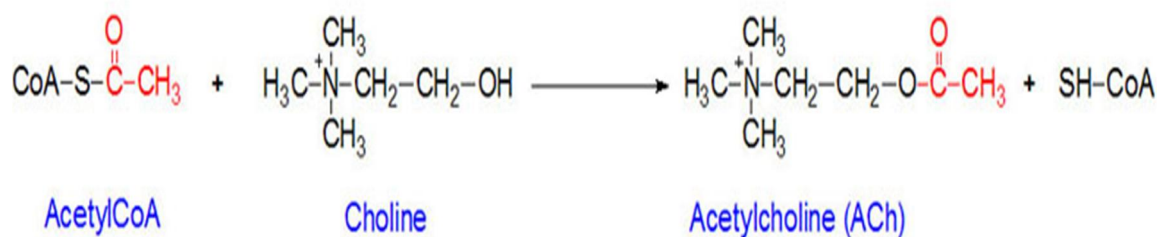
²⁰ http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_art

⁴¹ www.uo.edu.cu/ojs/index.php/cq/article/view/2795

3.2 QUÍMICA DE LA ACETILCOLINA³⁶

La acetilcolina (ACh) es una molécula muy simple sintetizada a partir de la colina y de la acetil-CoA por la acción de la colina acetiltransferasa. Las neuronas que sintetizan y liberan La acetilcolina (ACh) se llaman neuronas colinérgicas. Cuando un potencial de acción llega hacia el botón terminal de una neurona pre-sináptica se abre un canal de calcio. El ingreso de iones de calcio, Ca^{2+} , estimula la exocitosis de las vesículas pre-sinápticas que contienen La acetilcolina (ACh), la cual consecuentemente es liberada hacia la brecha sináptica.

Una vez liberada, la acetilcolina (ACh) debe ser retirada rápidamente para permitir la repolarización; aquí, la hidrólisis de la acetilcolina (ACh) es llevada a cabo por la enzima acetilcolinesterasa. La acetilcolinesterasa, que se encuentra en las terminales nerviosas, está anclada a la membrana plasmática a través de un glicolípido.⁴⁹



³⁶ Michael W. King, Ph.D / IU School of Medicine / miking at iupui.edu / © 1996–2011



Síntesis de Acetilcolina³⁶

Los receptores de la acetilcolina (ACh) son canales de cationes compuestos de cuatro diferentes subunidades polipeptídicas dispuestas en la siguiente manera $[(\alpha_2)(\beta)(\gamma)(\delta)]$. Dos clases principales de receptores de la acetilcolina (ACh) han sido identificados en base a su respuesta al alcaloide de las heces fecales de rana, muscarina y nicotina, respectivamente: los receptores muscarínicos y los receptores nicotínicos. Ambas clases de receptores existen con abundancia en el cerebro humano. Los receptores nicotínicos eventualmente son divididos en receptores que se encuentran en las uniones neuromusculares y aquellos que se encuentra en las sinapsis neuronales. La activación de los receptores de la acetilcolina (ACh) por la unión a su ligando lleva a un ingreso de Na^+ a la célula y una salida de K^+ , resultando en una despolarización de la neurona pos-sináptica y el inicio de un nuevo potencial de acción.³⁶

3.1 ANTICOLINESTERASA⁸

Los productos químicos que interfieren con la acción de la colinesterasa son potentes neuropatas, causando excesiva salivación y ojos llorosos en bajas dosis, seguido por espasmos musculares y finalmente muerte. Más allá de las armas bioquímicas, los anticolinesterásicos son también utilizados en anestesia



o en el tratamiento de miastenia gravis y enfermedad de Alzheimer. La fisostigmina es un inhibidor natural de la acetilcolina (ACh).

Plaguicidas de Síntesis de Naturaleza Fosfática: los plaguicidasfosfatados se unen a la colinesterasa impidiendo la acción de descomposición de la acetilcolina.⁸

⁸<http://es.wikipedia.org/wiki/Colinesterasa>

³⁶ Michael W. King, Ph.D / IU School of Medicine / miking at iupui.edu / © 1996–2011

Lista de Inhibidores de Colinesterasa

- veneno de serpiente
- gas sarín
- gas VX
- Metomil: un insecticida a base carbamatos usados para el control de plagas en hortalizas.
- glucoalcaloides como la solanina, tomatina
- Plaguicidas de Síntesis de Naturaleza Fosfática.⁸

3.2 VALORES DE REFERENCIA⁵⁰

Los valores de referencia son los siguientes: 4659 – 14443 UI/L

3.3 SIGNIFICADO CLÍNICO⁴⁶



La colinesterasa sérica es sintetizada por el hígado. Se ha encontrado una relación directa entre las variaciones de colinesterasa en hígado y en suero. La acetilcolinesterasa se encuentra en eritrocitos, cerebro e hígado. La colinesterasa presenta variantes genéticas (se conocen hasta 10 fenotipos distintos) que determinan que aquellos individuos que la presentan puedan sufrir apnea durante la anestesia realizadas con succinilcolina.

⁸ <http://es.wikipedia.org/wiki/Colinesterasa>

⁵⁰ Whittaker M. et al. Comparasion of a Commercially Available Assay System with Two Reference Methods for the Determination of Plasma Cholinesterase Variants..Clin.Chem1983;(29/10); 1746-1760.

⁴⁶ http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisis/a_f/acetilco.htm

Utilidad clínica⁴⁶

Su descenso está relacionado con la disminución de la capacidad de síntesis de las células hepáticas. Además, es índice de intoxicación por insecticidas organofosforados, los cuales son inhibidores de la colinesterasa produciendo un complejo inactivo. Este efecto se traduce en una disminución de colinesterasa, proporcional al grado de intoxicación. Por otra parte, algunos individuos presentan una variante genética de colinesterasa denominada “atípica”, incapaz de hidrolizar al suxametonio (relajante muscular administrado durante la anestesia). En estos individuos se observa una apnea post-anestésica prolongada y en algunos casos, fatal. La apnea también se relaciona con bajos niveles de colinesterasa total.⁵¹



⁴⁶ http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisis/a_f/acetilco.htm

⁵⁰ Whittaker M. et al. Comparasion of a Commercially Available Assay System with Two Reference Methods for the Determination of Plasma Cholinesterase Variants..Clin.Chem1983;(29/10); 1746-1760.

CAPITULO II

MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio cuantitativo, observacional-transversal descriptivo, con vistas a determinar el nivel de colinesterasa sérica de los trabajadores y el personal administrativo de las plantaciones florales y relacionarla con la edad, el sexo, tiempo de trabajo y el tipo de trabajo.

MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA



En el análisis se tomo una muestra de un total de 104 trabajadores de las plantaciones de rosas “EL TREBOL” ubicadas en el cantón Biblián, siendo la misma según la fórmula utilizada para el diseño de la muestra de 61 pacientes; trabajadores y personal administrativo, tanto de sexo masculino como femenino, considerando un muestreo aleatorio.

Fórmula para el diseño de la muestra

$$n = \frac{N \times Z^2 \times P \times Q}{(N - 1) * e^2 + Z^2 * P * Q}$$

EN DONDE:

Z= Nivel de confianza dado en desviaciones estándar

P= Probabilidad de que el evento ocurra

Q= Probabilidad de que el evento no ocurra

N= Población bajo estudio

e= Error de estimación

$$n = \frac{104 \times 0,95^2 \times 0,50 \times 0,50}{(104 - 1) * 0,04^2 + 0,95^2 * 0,50 * 0,50} = 61 \text{observaciones}$$

DATOS DE LOS PACIENTES

Para poder realizar este estudio, se dispuso de un documento de aprobación por parte del Jefe de Finca de las plantaciones florales “EL TREBOL” ubicado en el Cantón Biblián (**Anexo 1**)



Los datos obtenidos de los trabajadores (nombre, edad, sexo, etc.) que formaron parte de este estudio fueron referidos por los propios trabajadores.**(Anexo 2)**

Al obtener los resultados del análisis de los pacientes que otorga el equipo se recopilaron en un formato preestablecido, en el que se coloca el número de muestra, normas de bioseguridad, actividad laboral, tiempo de trabajo, el sexo, insecticida organofosforado y el resultado del nivel de colinesterasa sérica, el mismo que se encontrará detallado en el capítulo III.**(Anexo 3)**

TOMA DE MUESTRAS

Previo a la obtención de muestras se socializó con los trabajadores la información sobre el proyecto del cual iban a formar parte, etapa donde se les explicó claramente el proceso, y posteriormente firmaron el formulario para el consentimiento informado**(Anexo4)**

Para la obtención del suero se utilizó tubos Vacutainer (tubo seco de tapón rojo), agujas (B-D) con el uso de campana de seguridad, en algunos pacientes hubo la necesidad de utilizar agujas hipodérmicas (20G), debido a que no presentaban venas visibles.

Se obtuvo alrededor de 5 ml de sangre en tubos que estuvieron correctamente identificados, los cuales fueron transportados en un tiempo de 40 minutos hasta el laboratorio para los análisis respectivos.

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS



Para la obtención del suero una vez en el laboratorio se procede a la centrifugación a 2500rpm durante 5 minutos, luego el suero fué colocado en dos tubos respectivamente identificados.

El grupo 1 de tubos se utilizó para la determinación de la colinesterasa sérica, de cada muestra se realizó el análisis por triplicado donde se obtuvieron 3 lecturas diferentes, una por cada muestra analizada, el segundo grupo de tubos se refrigeró a -20°C durante un mes para realizar alguna confirmación de las pruebas en caso de ser necesario.

Se realizó también la extracción de 10 muestras de personas que no estén en contacto con insecticidas organofosforados que sirvieron de muestra testigo.

Para procesar una muestra se debe tomar en cuenta:

- ✓ Las muestras hemolizadas pueden ser un indicativo de mala manipulación y los resultados deben ser interpretados con precaución, o estas muestras deben ser descartadas.
- ✓ La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coagulo puede ocasionar la presencia de fibrina.
- ✓ Las muestras de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Las muestras se pueden conservar durante siete días de $2-8^{\circ}\text{C}$ o 2 meses congelados en -20°C

DETERMINACION DE COLINESTERASA: MÉTODO CINÉTICO



TÉCNICA

La técnica utilizada es la espectrofotometría que es el método de análisis óptico más usado en las investigaciones biológicas y permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto, y una que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia. La absorción de las radiaciones ultravioleta, visibles e infrarrojas depende de la estructura de las moléculas, y es característica para cada sustancia química. El color de las sustancias se debe a que éstas absorben ciertas longitudes de onda de la luz blanca que incide sobre ellas y solo dejan pasar a nuestros ojos aquellas longitudes de onda no absorbida.

55

PROCEDIMIENTO DE LA DETERMINACION DE LA COLINESTERASA SERICA (Anexo 5)

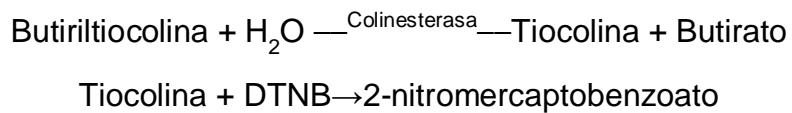
El Set de reactivos Colinesterasa Sérica spinreact contiene: el R₁ que es el Tampón y contiene Fosfato (pH 7,7 50 mmol/L) y tampón 5,5DTNB 0,25mmol/L y el R₂ que es el sustrato (Butiriltiocolina 7 mmol/L).

La muestra utilizada es Suero.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO

La colinesterasa hidroliza la butiriltiocolina a tiocolina y butirato.

La tiocolina reacciona con el ácido 5.5'-ditiobis-2-nitrobenzoico (DTNB) y forma ácido 5-mercapto-2-nitrobenzoico (5-MNBA), según el siguiente esquema de reacción:



La velocidad de formación de 2-nitromercaptobenzoato, determinada fotométricamente, es proporcional a la actividad enzimática de colinesterasa en la muestra ensayada^{28, 50},

²⁸King M. Cholinesterase. Kaplan A et al. ClinChemThe C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1108-1111.

⁵⁰ Whittaker M. et al. Comparasion of a Commercially Available Assay System with Two Reference Methods for the Determination of Plasma Cholinesterase Variants..Clin.Chem1983;(29/10); 1746-1760

Se trabajó tanto en las muestras testigo como en las muestras de los pacientes a una longitud de onda 405 nmy Temperatura constante a 37°C, se ajusta el espectrofotómetro a cero frente a aire. Se procede de la siguiente manera:

	37°C
RT ₁ (mL)	1,5
RT ₂ (µL)	50
Muestra diluida 1/2 con CINa 9 g/L (µL)	10

Mezclamos y esperamos 30 segundos. Luego se lee la absorbancia (A) inicial de la muestra, poner en marcha el cronometro y leer la absorbancia cada 30 segundos durante 1,5 min. Calculamos el promedio del incremento de absorbancia por intervalo de 30 segundos ($\Delta A/30$ s).

Se trabajó por triplicado cada muestra de las mismas que se obtuvieron tres lecturas.

CALCULOS: Los cálculos se realizan así:

37°C

$$\Delta A / 30 \text{ s} \times 45420 = \text{U/L}$$

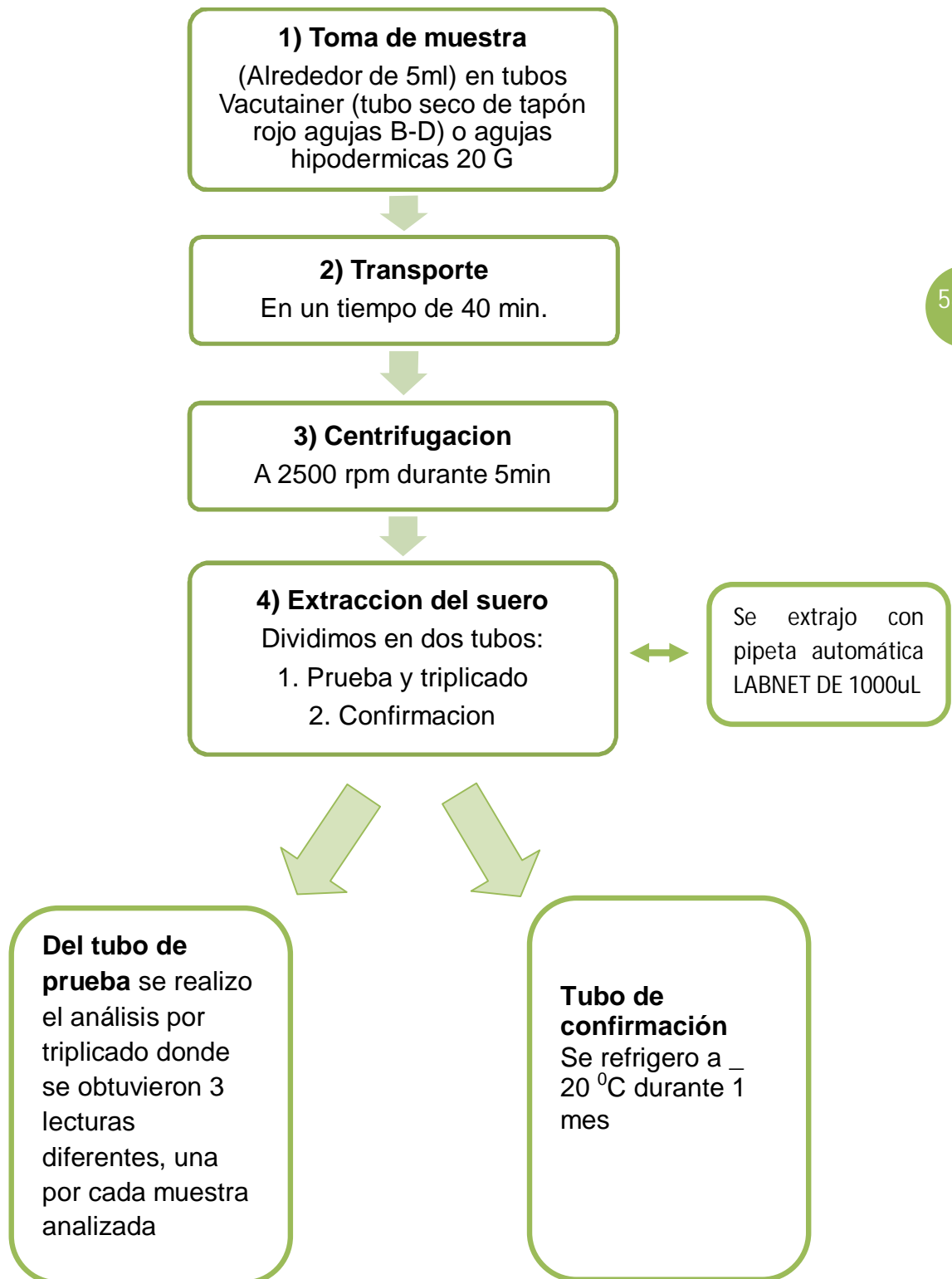
El Equipo de Espectrofotometría utilizado es el STAT FAX 3300 que es pantalla de cristal líquido y celda de flujo continuo (**Anexo 6**)

ESQUEMA



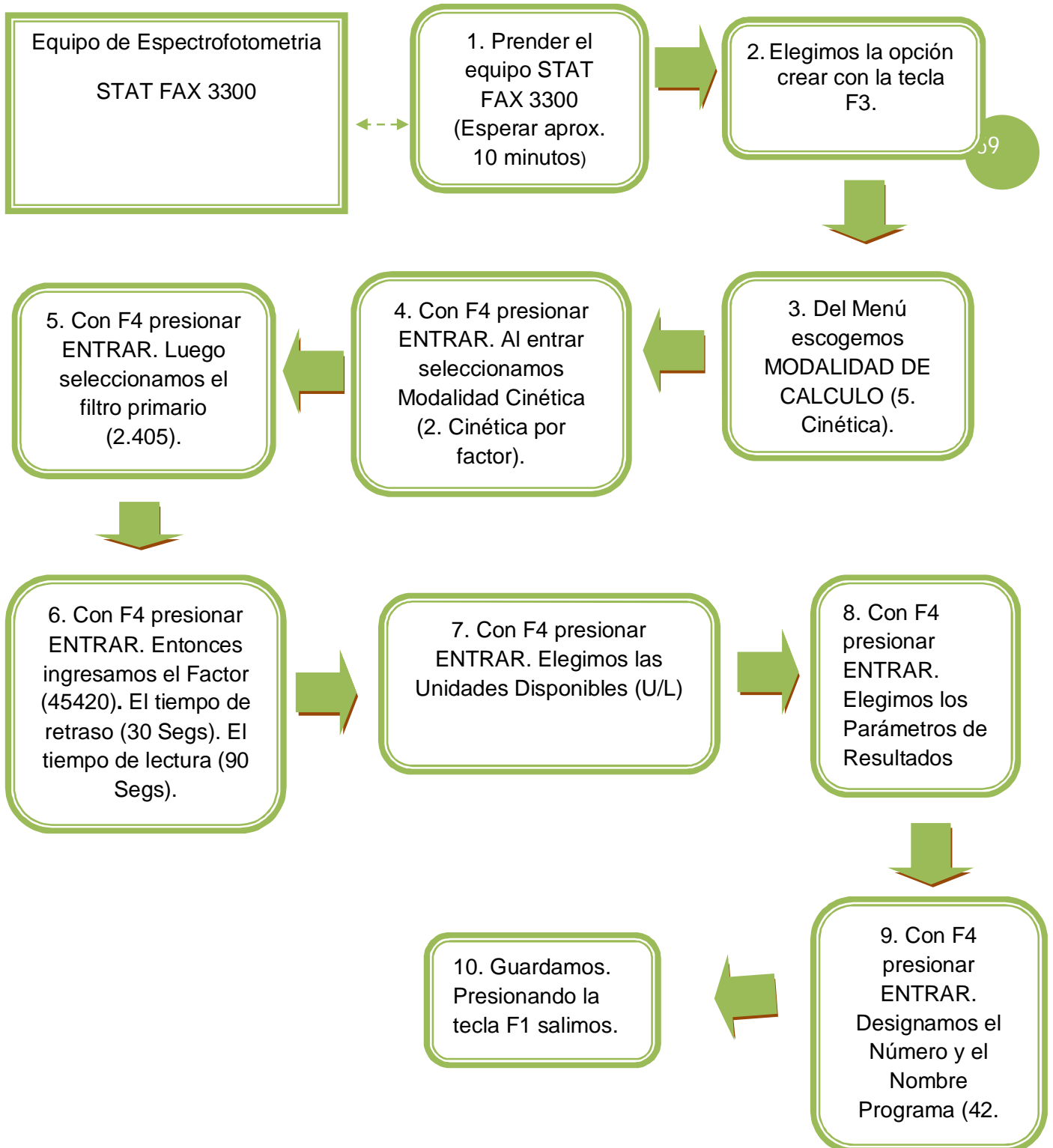
DE TRABAJO

Stat Fax 3300



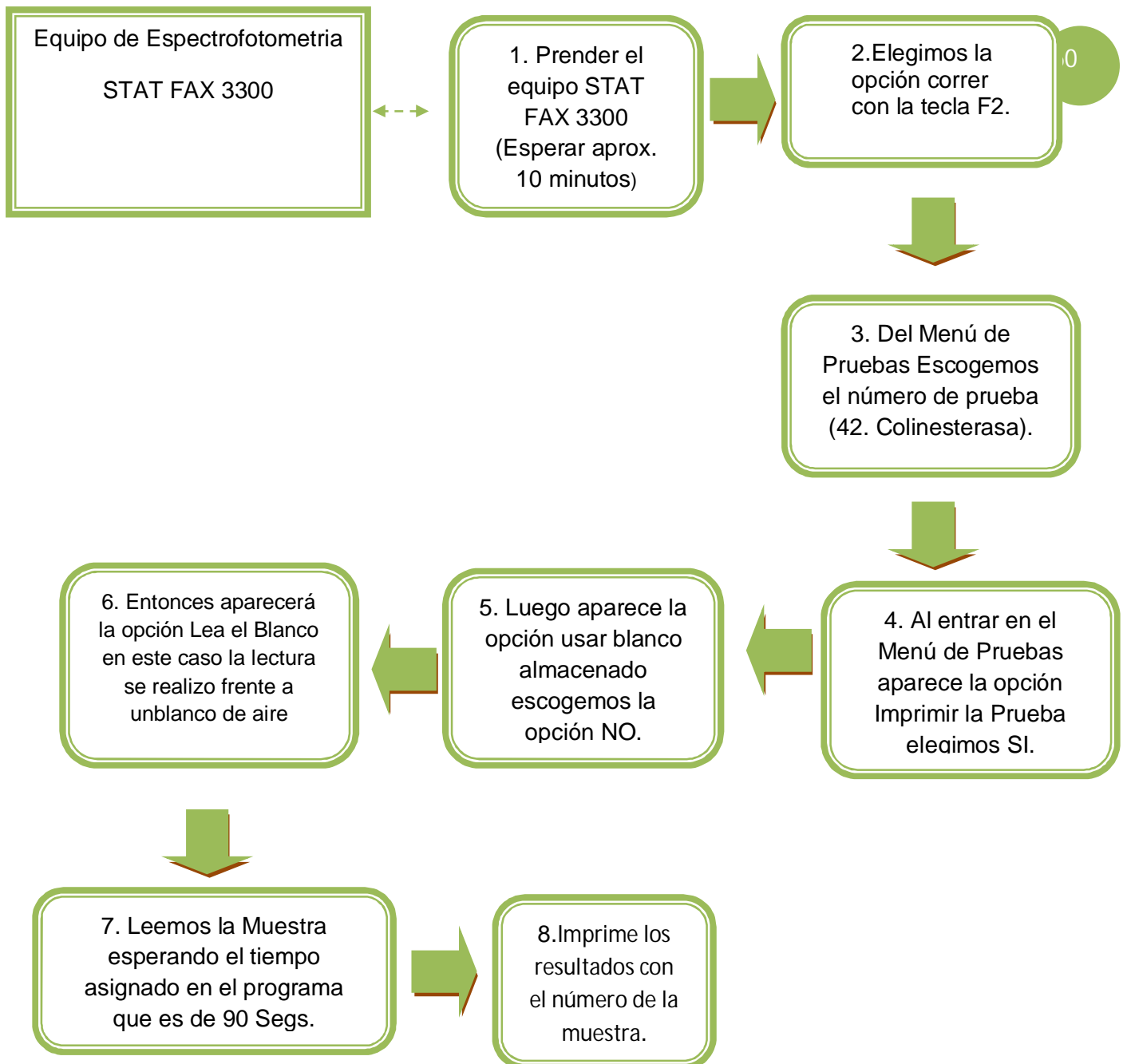


CREACION DEL PROGRAMA EN EL EQUIPO STAT FAX para la Determinación de COLINESTERASA SERICA





Esquema Determinación de COLINESTERASA SERICA





CAPITULO III

RESULTADOS Y ANÁLISIS

A continuación se presentan los datos y cuadros obtenidos en el presente trabajo los mismos que nos darán el nivel de Colinesterasa que presentan los trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “El Trébol” ubicadas en el cantón Biblián.

Se han obtenido los siguientes datos:

TABLA N° 1

DETERMINACIÓN DE COLINESTERASA EN EL GRUPO CONTROL EN LOS TRABAJADORES Y PERSONAL ADMINIDTRATIVO DE LAS PLANTACIONES “EL TRÉBOL”

Para seleccionar el grupo de control, se tomo en cuenta a pacientes que no han tenido exposición a insecticidas organofosforados.

NÚMERO DE MUESTRA	RESULTADO Valores de Referencia: 4659 – 14443 U/L
1	14634 U/L

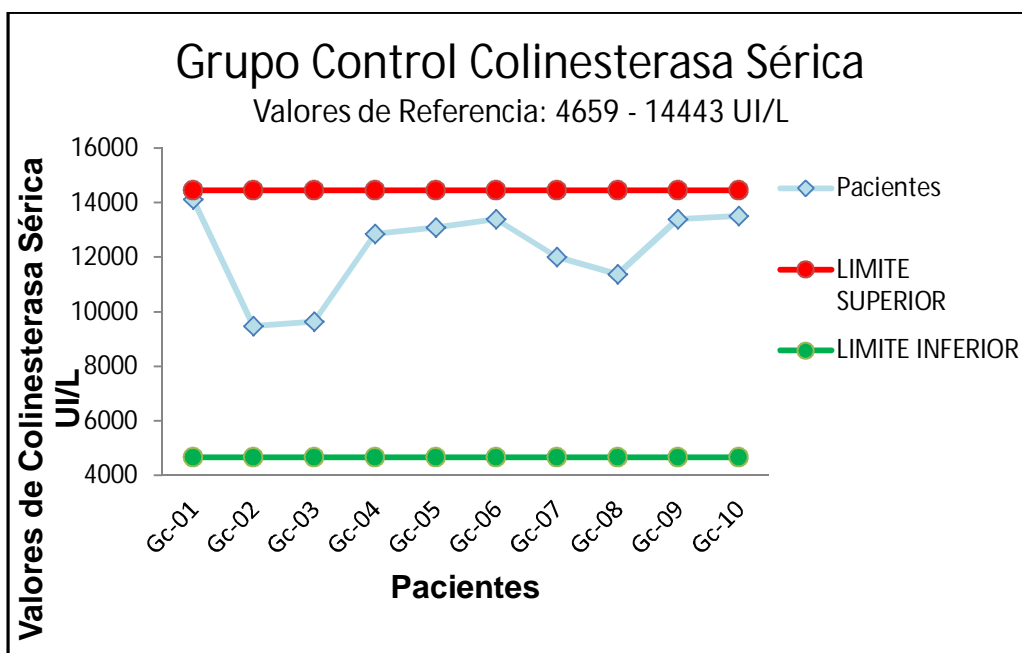


2	9475 U/L
3	9649 U/L
4	12848 U/L
5	12842 U/L
6	13400 U/L
7	12009 U/L
8	16702 U/L
9	14395 U/L
10	13520 U/L

Interpretación: En el grupo control los 10 pacientes comprendidos entre los 23 años hasta los 43 años de edad, presentan valores de Colinesterasa Sérica dentro de los valores normales.

GRÁFICO N° 1

REPRESENTACIÓN GRÁFICA DEL GRUPO CONTROL DE LA ENZIMA COLINESTERASA SÉRICA.



María Agusta Luzuriaga Calle.
Patricia Verónica Vega Torres.



Interpretación: Los 10 pacientes que conforman el grupo control, a los cuales se les realizó el análisis de Colinesterasa sérica, presentan valores dentro del rango normal 4659 – 14443 UI/L. Resultando idóneos para la comparación con los resultados de los pacientes estudiados en este presente trabajo.

TABLA N° 2

DATOS DE LOS PACIENTES Y RESULTADOS OBTENIDOS DEL ANÁLISIS POR LA TÉCNICA DE ESPECTROFOTOMETRÍA EN LOS TRABAJADORES Y PERSONAL ADMINISTRATIVO EN LAS PLANTACIONES FLORALES “EL TREBOL” UBICADO EN EL CANTON BIBLIAN

N° DE MUESTRA	EDAD	SEXO	TIEMPO DE TRABAJO	ACTIVIDAD LABORAL	RESULTADOS			
					COLINESTERASA (Che)U/L			
					^a Muestra 1	^a Muestra duplicada	^a Muestra triplicada	^b PROMEDIO
M-01	28	Masculino	1 año	Cultivo	12962	13806	15064	13944,00
M-02	22	Masculino	1 año 6 meses	Fumigación	11706	11388	12681	11925,00
M-03	34	Masculino	7 meses	Fumigación	14445	14915	14381	14580,33
M-04	26	Masculino	2 años	Fumigación	10112	9967	11125	10401,33
M-05	27	Masculino	1 año 9 meses	Fumigación	11355	10837	10768	10986,67
M-06	20	Masculino	11 meses	Fumigación	10989	14802	13804	13198,33
M-07	29	Masculino	8 meses	Fumigación	15098	14869	14322	14763,00
M-08	23	Masculino	1 año 3 meses	Soplador	11197	10319	11667	11061,00



M-09	38	Masculino	1 año 6 meses	Supervisor	10963	11380	9173	10505,33
M-10	27	Masculino	2 años y 3 meses	Cultivo	7703	7944	10176	8607,67
M-11	27	Masculino	3 meses	Cultivo	17623	15159	14909	15897,00
M-12	30	Masculino	1 año	Bodeguero	13236	12664	14487	13462,33
M-13	22	Masculino	1 año 5 meses	Cultivo	9761	9993	19346	13033,33
M-14	19	Masculino	1 año 9 meses	Cultivo	9474	9422	9323	9406,33
M-15	19	Masculino	1 año 5 meses	Cultivo	10028	10507	10772	10435,67
M-16	39	Masculino	1 año 1 mes	Cultivo	11404	11562	10981	11315,6667
M-17	20	Masculino	1 año	Cultivo	10979	11689	12675	11781
M-18	18	Masculino	1 año 3 meses	Cultivo	10846	11364	12811	11673,6667
M-19	19	Masculino	1 año 6 meses	Cultivo	10340	10257	10645	10414
M-20	23	Masculino	1 año	Cultivo	11903	13042	14650	13198,3333
M-21	33	Masculino	1 año 4 meses	Cultivo	10666	10039	11649	10784,6667
M-22	22	Masculino	1 año 4 meses	Recepción de mallas	13726	13073	9805	12201,3333
M-23	39	Masculino	1 año 7 meses	Técnico	11584	12783	13682	12683



Universidad de Cuenca **RESULTADOS**

Nº DE MUESTRA	EDAD	SEXO	TIEMPO DE TRABAJO	ACTIVIDAD LABORAL	COLINESTERASA (Che)U/L			
					^a Muestra 1	^a Muestra duplicada	^a Muestra triplicada	^b PROMEDIO
M-24	28	Masculino	1 año 11 meses	Riego – Fertilización	9249	10291	9865	9801,66
M-25	43	Masculino	3 años	Jefe de Finca	11082	5385	7351	7939,33333
M-26	32	Masculino	1 año	Cultivo – Fumigación	13928	14097	16124	14716,33333
M-27	23	Masculino	1 año 8 meses	Cultivo	7883	10441	10681	9668,33333
M-28	23	Masculino	1 año 9 meses	Cultivo – Fumigación	10221	10244	10250	10238,33333
M-29	33	Masculino	1 año 9 meses	Cultivo	11804	11567	11657	11676
M-30	21	Masculino	3 meses	Fumigación	15272	13901	14988	14720,33333
M-31	24	Masculino	2 años 1 mes	Cultivo	11423	8232	10206	9953,66667
M-32	31	Masculino	2 años	Cortador	9502	10242	9377	9707
M-33	25	Femenino	1 año 9 meses	Cultivo	7996	7464	9087	8182,33333
M-34	25	Femenino	1 año 8 meses	Cultivo	10180	9852	9298	9776,66667
M-35	27	Femenino	1 año 9 meses	Cultivo	9769	10836	10754	10453
M-36	20	Femenino	1 año 3 meses	Cultivo	14277	10792	10821	11963,33333
M-37	25	Femenino	1 año 1 mes	Cultivo	12180	13515	13420	13038,33333
M-38	28	Femenino	2 años 3 meses	Cultivo	8463	7814	8375	8217,33333
M-39	28	Femenino	1 año 9 meses	Cultivo	10415	10734	10201	10450
M-40	26	Femenino	2 años 3 meses	Cultivo	8969	8691	7717	8459
M-41	20	Femenino	1 año 4 meses	Cultivo	13471	10383	11104	11652,6667
M-42	22	Femenino	1 año 7 meses	Cultivo	10120	11766	11867	11251
M-43	25	Femenino	2 años 8 meses	Cultivo	6635	8784	8564	7994,33333
M-44	29	Femenino	2 años 2 meses	Cultivo	6579	5959	5779	6105,66667

María Augusta Luzuriaga Calle.
Patricia Verónica Vega Torres.



M-45	20	Femenino	1 año 11 meses	Cultivo	7553	9815	10635	9334,33333
Nº DE MUESTRA	EDAD	SEXO	TIEMPO DE TRABAJO	ACTIVIDAD LABORAL	Muestra 1	Muestra duplicada	Muestra triplicada	PROMEDIO
					^a	^a	^a	^b
M-46	28	Femenino						COLINESTERASA (Che)U/L
M-47	41	Femenino						
M-48	28	Femenino	1 año 9 meses	Cultivo	10033	10267	10974	10424,6667



M-49	22	Femenino	1 año 11 meses	Cultivo	10138	9340	9450	9642,66667
M-50	40	Femenino	6 meses	Cortador	15264	14610	14715	14863
M-51	26	Femenino	1 año 11 meses	Cortador	12278	11775	8601	10884,6667
M-52	22	Femenino	2 años	Cortador	8054	8570	8813	8479
M-53	23	Femenino	1 año 10 meses	Cortador	10078	10939	9604	10207
M-54	26	Femenino	1 año 9 meses	Cortador	10331	5298	5965	7198
M-55	42	Femenino	2 años 7 meses	Cultivo	7883	8113	7656	7884
M-56	31	Femenino	1 año 11 meses	Cultivo	9326	9489	10013	9609,33333
M-57	31	Femenino	1 año 9 meses	Cultivo	12033	12316	8563	10970,6667
M-58	23	Femenino	2 años	Cultivo	8536	8371	9705	8870,66667
M-59	30	Femenino	3 años	Post Cosecha	5420	5403	5745	5522,66667
M-60	26	Femenino	1 año 11 meses	Post Cosecha	10670	10532	8875	10025,6667
M-61	27	Femenino	2 años 6 meses	Post Cosecha	8025	8303	8288	8205,33333

a : promedio de las lecturas a los 30, 60 y 90 segundos, del triplicado de cada una de las muestras

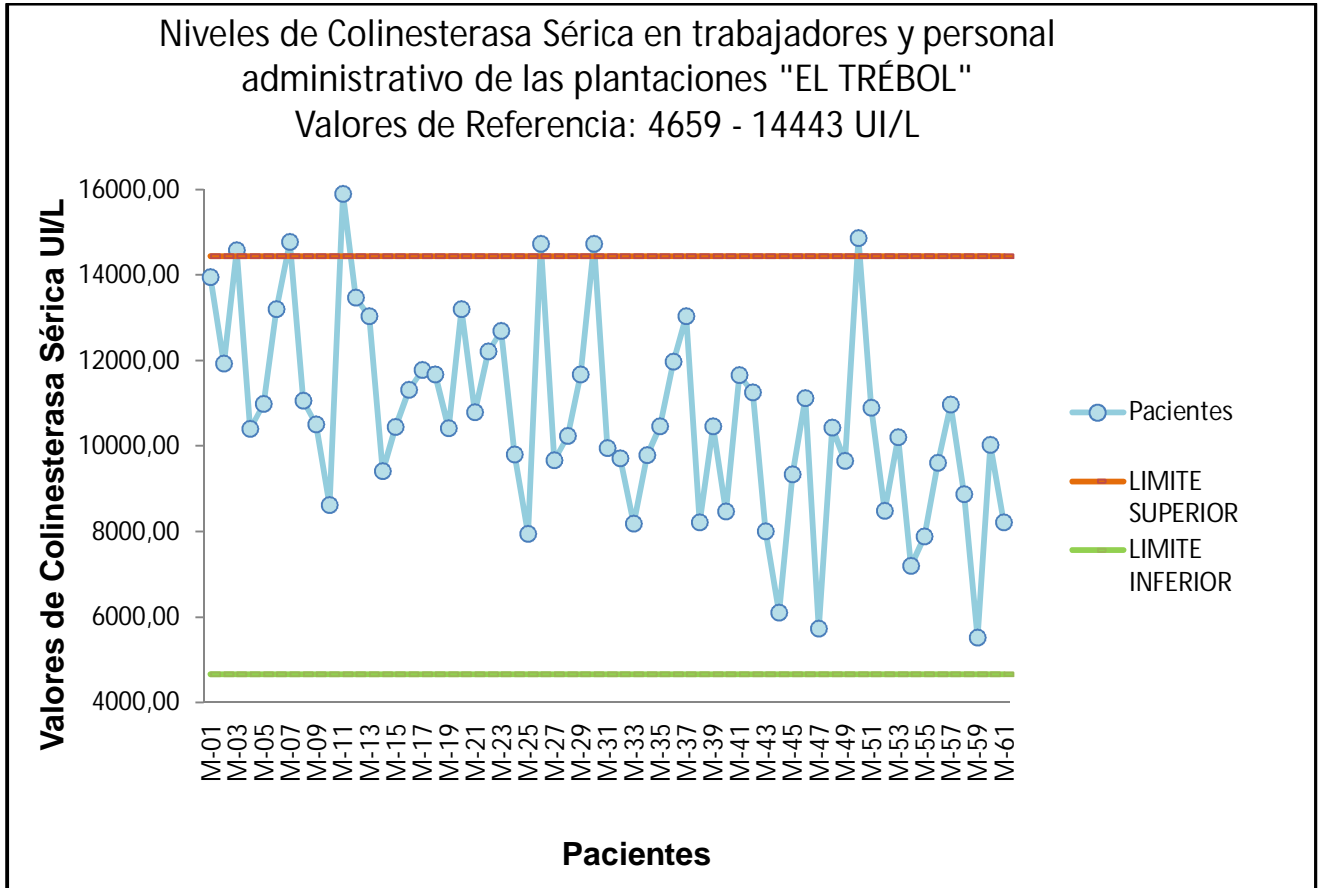
b : promedio de las lecturas (a) de las muestras.

CUADROS ESTADÍSTICOS:

GRAFICO N° 2



Resultados obtenidos del análisis por la técnica de espectrofotetría de la determinación de la Colinesterasa sérica en trabajadores de las plantaciones “EL TREBOL”



Interpretación: Con respecto al análisis de la Colinesterasa Sérica; del total de los 61 trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” que fueron sometidos al estudio, se puede verificar en el gráfico, que 6 de ellos presentan valores alterados por encima de los valores normales y la diferencia de los pacientes se encuentran dentro de los valores normales (4569 – 14443 UI/L).

Tabla N° 3



Porcentaje de valores obtenidos de Colinesterasa Sérica en trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” ubicada en el cantón

Biblián.

VALORES DE COLINESTERASA SÉRICA

69

		Frecuencia de muestras	Porcentaje de Colinesterasa Sérica UI/L
Válidos	NORMAL	55	90,16
	ANORMAL	6	9,83
	Total	61	100

Interpretación: Según promedio de resultado de Colinesterasa sérica en las 61 personas analizadas el promedio de un total de 3 muestras de Colinesterasa sérica realizada a cada una de ellas fue de 10.675,23 UI/L +/- 2.308,95 UI/L

Cabe resaltar que de las 61 muestras analizadas el 90,2% presentaron resultados que estuvieron dentro del rango de normalidad (4659 – 14443 UI/L) y un 9,8% de personas tuvieron valores de Colinesterasa sérica fueron superiores al límite de normalidad, no existe disminución sino incremento.



Grafico N°3

Porcentaje de valores obtenidos de Colinesterasa Sérica en trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” ubicada en el cantón Biblián.

70

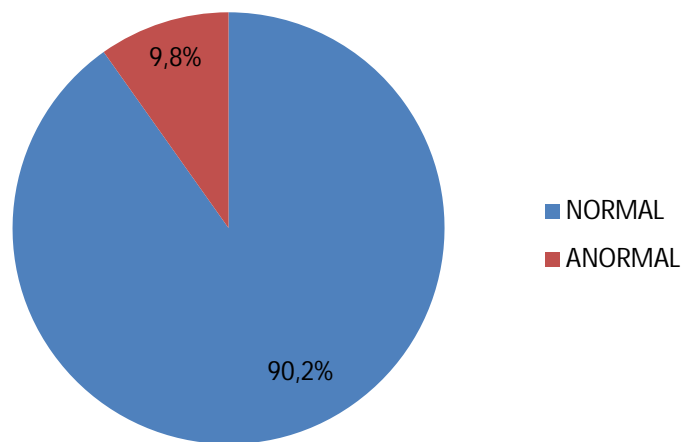


Tabla N° 4

Distribución de los 61 trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “El Trébol” ubicada en el cantón Biblián según la edad.

	N° de pacientes	Edad Mínima en años	Edad Máxima en años
Edad en	61	18	

María Augusta Luzuriaga Calle.
Patricia Verónica Vega Torres.

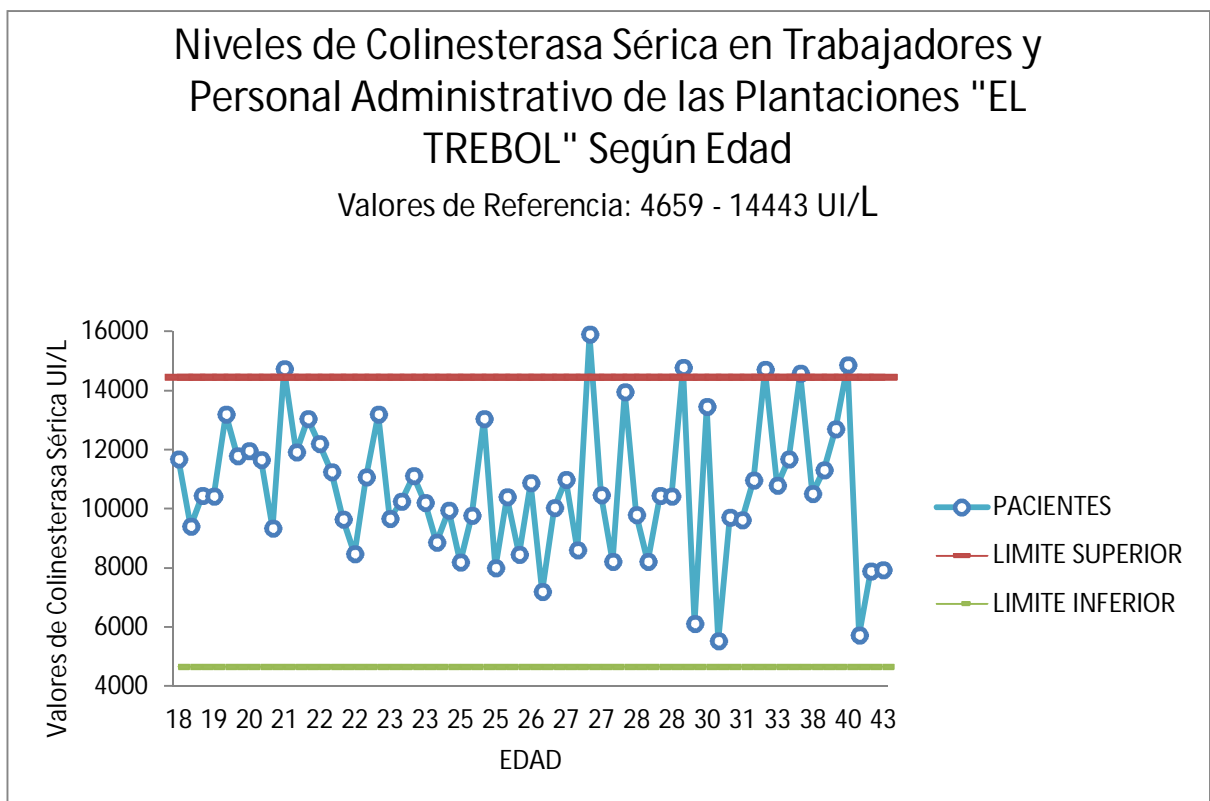


años			43
------	--	--	----

Interpretación: Se incluyo en el estudio 61 pacientes, con un promedio de 18 años y un máximo de 43 años.

Gráfico N° 4

Valor de Colinesterasa Sérica en los trabajadores y personal administrativo de las plantaciones "EL TRÉBOL" ubicada en el cantón Biblián según la edad.



Interpretación: Al analizar la enzima Colinesterasa Sérica según la edad, el valor de la enzima disminuye con la edad es decir a menor edad mayor es el



valor de la enzima y viceversa. Al verificar el grafico, los 6 pacientes que presentan valores alterados por encima de los valores normales son de edades entre 21 y 40 años de edad y la diferencia de los pacientes se encuentran dentro de los valores normales (4569 – 14443 UI/L).

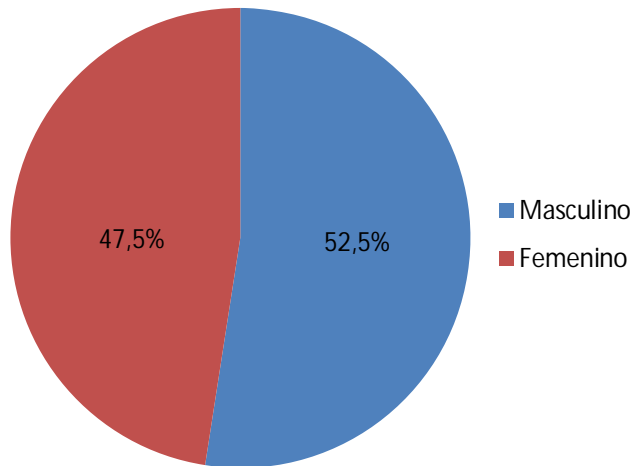
Tabla N°5

Distribución de los 61 trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” ubicada en el cantón Biblián según el sexo.

	Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje (%) de Colinesteras a Sérica UI/L
Válidos	Masculino	32	52,5	11708,75
	Femenino	29	47,5	9534,8046
	Total	61	100	

Grafico N°5

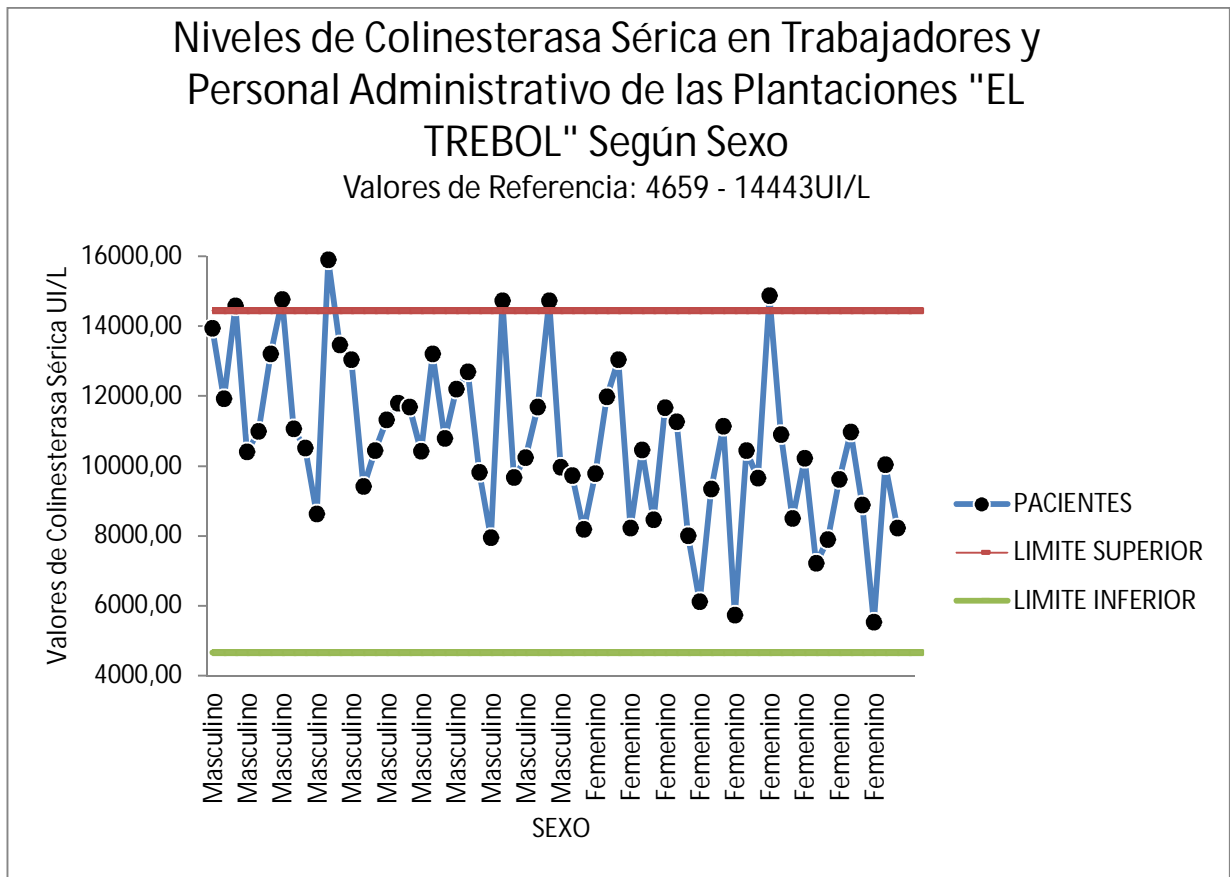
Distribución de los 61 trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “El Trébol” ubicada en el cantón Biblián según el sexo.



Interpretación: Al distribuir la población (n=61), la mayoría de trabajadores pertenece al sexo masculino 52,5% y un 47,5% al sexo femenino.

Grafico N°6

Valor de Colinesterasa Sérica en los trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” ubicada en el cantón Biblián según el sexo



Interpretación: Al analizar la enzima Colinesterasa Sérica según el sexo, se encontró que los 6 pacientes que presentan valores alterados por encima de los valores normales son 5 del sexo masculino y 1 del sexo femenino y los 55 pacientes se encuentran dentro de los valores normales (4659 – 14443 UI/L). Pudiendo ser debido a que la mayoría de trabajadores pertenece al sexo masculino 52,5% y un 47,5% al sexo femenino.

Tabla N°6

Distribución de los 61 trabajadores y personal administrativo de las plantaciones "EL TRÉBOL" ubicada en el cantón Biblián según el Tiempo de Trabajo.

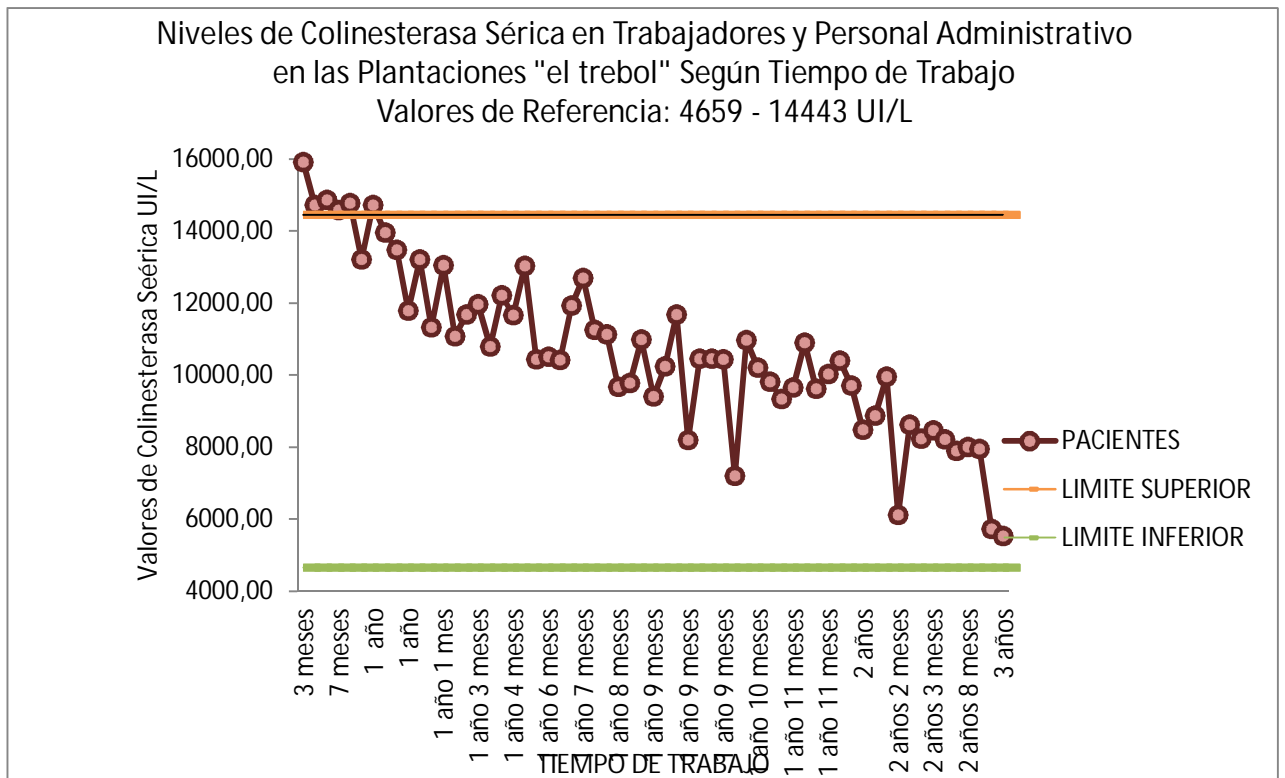


	N° de trabajadores	Tiempo Mínimo en meses	Tiempo Máximo en meses
TIEMPO DE TRABAJO EN MESES	61	3	39

Interpretación: Según el tiempo de trabajo está en un rango de 3 meses a 39 meses.

Grafico N°7

Valor de Colinesterasa Sérica en los trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” ubicada en el cantón Biblián según el Tiempo de trabajo.



Interpretación: Al analizar la enzima Colinesterasa Sérica según el tiempo de trabajo, se encontró que la enzima disminuye con el tiempo de trabajo es decir

María Augusta Luzuriaga Calle.
Patricia Verónica Vega Torres.



a menor tiempo de trabajo mayor es el valor de la enzima y viceversa. Al verificar el grafico, los 6 pacientes que presentan valores superiores de la enzima por encima de los valores normales son personas que trabajan de 3 meses a 1 año y la diferencia de los pacientes se encuentran dentro de los valores normales (4569 – 14443 UI/L).

Tabla N°7

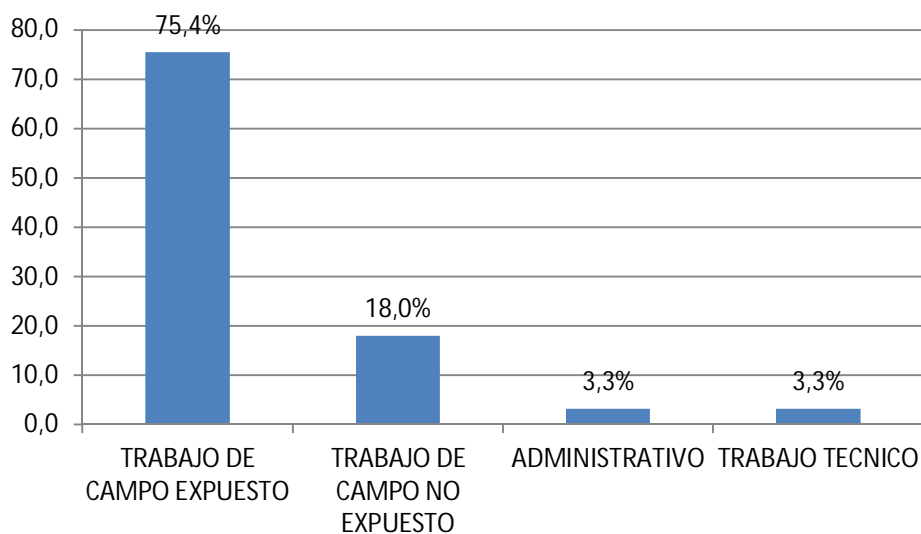
Distribución de los 61 trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” ubicada en el cantón Biblián según el Tipo de trabajo.

TIPO DE ACTIVIDAD SEGUN EXPOSICION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
TRABAJO DE CAMPO EXPUESTO	46	75,40
TRABAJO DE CAMPO NO EXPUESTO	11	18,03
ADMINISTRATIVO	2	3,27
TRABAJO TECNICO	2	3,27
Total	61	100



Gráfico N°8

Distribución de los 61 trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” ubicada en el cantón Biblián según el Tipo de trabajo.

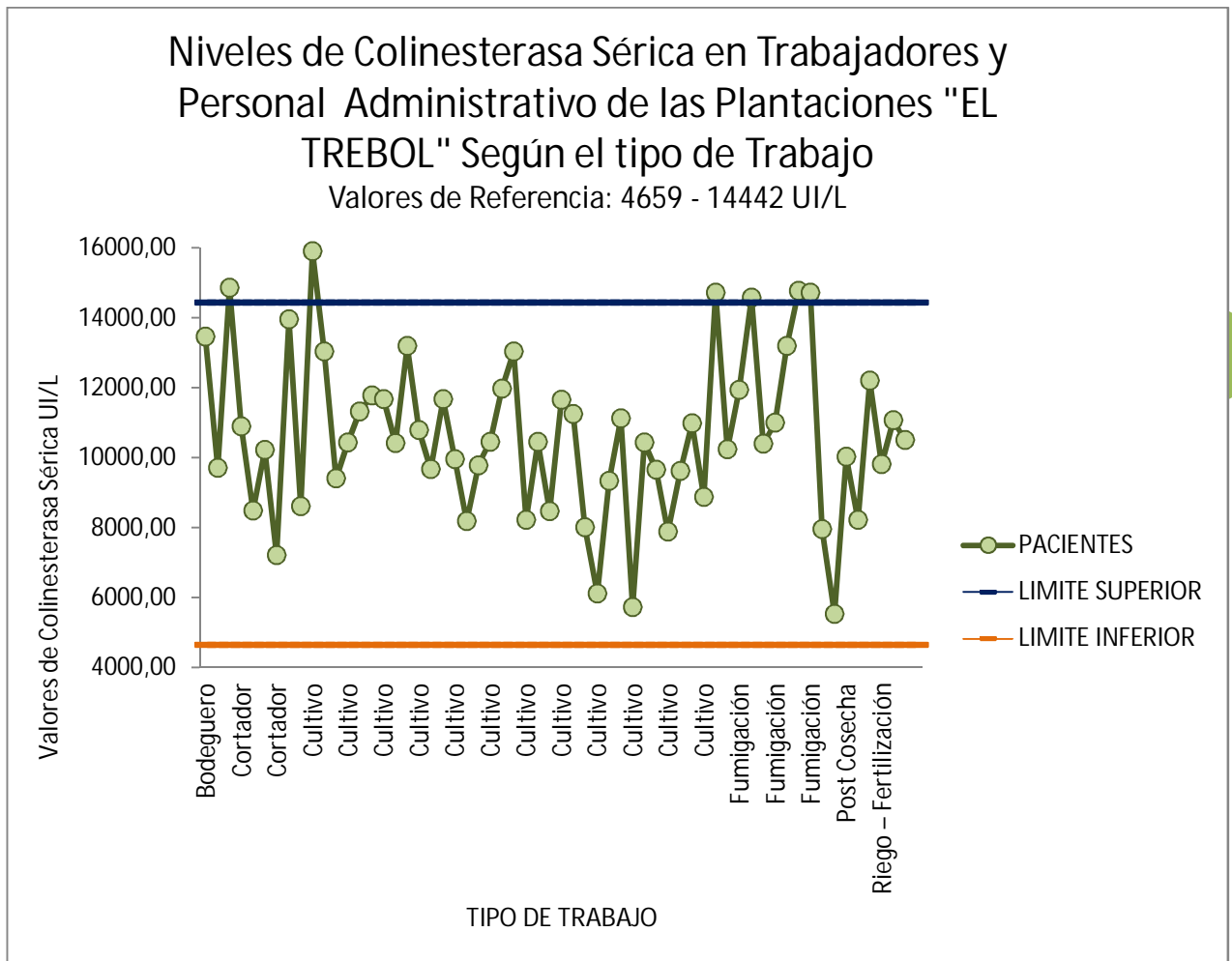


Interpretación: Al analizar el tipo de actividad según exposición se encontró que 46 trabajadores (75,4%) realizaban labores de campo con exposición, personal administrativo y técnico correspondía al 3,3% cada uno y aquellos trabajadores de campo que no reciben exposición corresponden al 18%.



Grafico N°9

Valor de Colinesterasa Sérica en los trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” ubicada en el cantón Biblián según el Tipo de trabajo.



Interpretación: Al analizar la enzima Colinesterasa Sérica según el tipo de Trabajo se encontró que los 6 pacientes que presentan valores superiores de la enzima sobre los valores normales son personas que trabajan 1 cortador, 1 en cultivo, 1 en cultivo-fumigación y 3 en fumigación y la diferencia de los pacientes se encuentran dentro de los valores normales (4569 – 14443 UI/L).

CAPITULO IV

CONCLUSIONES:



- Al realizar el análisis de la enzima Colinesterasa Sérica empleando el método de espectrofotometría, del total de los 61 trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TRÉBOL” que fueron sometidos al estudio, 6 de ellos presentan valores alterados por encima de los valores normales y la diferencia de los pacientes se encuentran dentro de los valores normales (4569 – 14443 UI/L). El resultado de Colinesterasa sérica fue de 10.675,23 UI/L +/- 2.308,95 UI/L. Cabe resaltar que de las 61 muestras analizadas el 90,2% presentaron resultados que estuvieron dentro del rango de normalidad (4659 – 14443 UI/L) y un 9,8% de personas tuvieron valores de Colinesterasa sérica fueron superiores al límite de normalidad, no existe disminución sino incremento.
- Al analizar la enzima Colinesterasa Sérica según la edad, el valor de la enzima disminuye con la edad es decir a menor edad mayor es el valor de la enzima y viceversa. Los 6 pacientes presentan valores alterados por encima de los valores normales son de edades entre 21 y 40 años de edad.
- Al analizar la enzima Colinesterasa Sérica según el sexo, los 6 pacientes que presentan valores por encima de los valores normales son 5 del sexo masculino y 1 del sexo femenino. Pudiendo ser debido a que la mayoría de trabajadores pertenece al sexo masculino 52,5% y un 47,5% al sexo femenino.
- Al analizar la enzima Colinesterasa Sérica según el tiempo de trabajo, se encontró un valor de la enzima disminuye con el tiempo de trabajo es decir a menor tiempo de trabajo mayor es el valor de la enzima y viceversa. Los 6 pacientes que presentan valores alterados de la enzima por encima de los valores normales son personas que trabajan de 3 meses a 1 año.



- Al analizar la enzima Colinesterasa Sérica según el tipo de Trabajo se encontró que los 6 pacientes que presentan alterados de la enzima Colinesterasa Sérica por encima de los valores normales son personas que trabajan, 1 cortador, 1 en cultivo, 1 en cultivo-fumigación y 3 en fumigación.
- Al analizar la Colinesterasa Sérica de los 61 muestras entre trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “EL TREBOL” ubicada en el cantón Biblián se encontró que 6 pacientes presentan valores por encima del valor de referencia y los restantes 55 pacientes presentan una tendencia a la disminución de la enzima Colinesterasa Sérica sin llegar al límite inferior, misma que está más en relación con el tiempo de trabajo, que con el nivel de exposición, esto se puede ser debido a que los trabajadores y personal administrativo de las plantaciones “El Trébol” presentan una parcial bioseguridad.

RECOMENDACIONES:



- ❖ En los trabajadores que se encuentran expuestos a la acción de los insecticidas organofosforados se recomienda realizar como prueba de rutina el análisis de Colinesterasa sérica, debido a que la exposición a dichos insecticidas pueden ocasionar trastornos en la salud de los trabajadores.
- ❖ Es de suma importancia educar e informar a los trabajadores sobre el manejo de los insecticidas organofosforados y las consecuencias que puede tener en su salud la mala manipulación de estos, por lo que es indispensable la educación sanitaria impartida por el médico para evitar las posibles intoxicaciones.
- ❖ En los trabajadores expuestos a la acción de insecticidas organofosforados antes del análisis de la colinesterasa sérica es importante conocer el sexo del paciente, el nivel de exposición, el tipo de actividad laboral, en caso del sexo femenino si está embarazada o si esta ingiriendo anticonceptivos. Algunas de estas variables pueden estar en relación con la técnica utilizada para el análisis.
- ❖ Es recomendable que en los pacientes se realice un diagnóstico temprano de intoxicación con insecticidas organofosforados, debido a que si esta intoxicación no es tratada pueden aparecer diversas complicaciones.
- ❖ Es recomendable exigir medidas adecuadas de bioseguridad para prevenir posibles intoxicaciones.

GLOSARIO:



1. **Acaricida.** - un acaricida es un plaguicida que se utiliza para eliminar, controlar o prevenir la presencia o acción de los ácaros mediante una acción química.
2. **Acetilcolinesterasa.**- es una enzima humana de la familia de colinesterasas que se encuentra en los tejidos nerviosos y los glóbulos rojos, cuya función principal es hidrolizar al neurotransmisor acetilcolina.
3. **Acetilcolina.** - es el neurotransmisor específico en las sinapsis del sistema nervioso somático (SNS) y en las sinapsis ganglionares del sistema nervioso autónomo (SNA), así como en los órganos diana de la división parasimpática (ver Ruta 11). La acetilcolina está ampliamente distribuida en el sistema nervioso central y en el sistema nervioso periférico. Su función, al igual que otros neurotransmisores, es mediar en la actividad sináptica del sistema nervioso.
4. **Agonista.** - en bioquímica, un agonista es aquella sustancia que es capaz de unirse a un receptor y provocar una respuesta en la célula.
5. **Antagonista.**- en bioquímica y farmacología, un antagonista es una sustancia, natural o sintética, que se une a los receptores del organismo en cuestión, bloqueándolos contra la acción de los agonistas.
6. **Apnea.** - es el cese completo de la señal respiratoria al menos 10 segundos de duración.
7. **Astenia.** - (del griego: 'no', y sthénos: 'vigor') es un síntoma presente en varios trastornos, caracterizado por una sensación generalizada de cansancio, fatiga y debilidad física y psíquica.
8. **Botulismo.** - es una intoxicación causada por la toxina botulínica, una neurotoxina bacteriana producida por la bacteria Clostridium botulinum. La vía de intoxicación es generalmente alimentaria por ingestión de alimentos mal preparados o conservados de manera inapropiada, o puede ser vía contaminación a través de heridas abiertas o por uso inadecuado de esta toxina con propósitos estéticos o para tratamiento de enfermedades neuromusculares.
9. **Broncoconstricción.** - es el estrechamiento de las vías aéreas lo cual disminuye o bloquea el flujo de aire y es uno de los mecanismo que regula la ventilación pulmonar. La broncoconstricción ocurre cuando la musculatura lisa que rodea los bronquios se contrae, de modo que cualquier factor que cause incremento en el tono de esa musculatura causará broncoconstricción.
10. **Broncorrea.**- (del griego bronkhos, y rein, derramar). Hipersecreción patológica del moco bronquial que se observa en las bronquitis crónicas.



11. **Catalizar.** - provocar alteraciones en la velocidad de una reacción química mediante una sustancia que permanece inalterada.
12. **Célula endotelial.** - es un tipo de célula aplanada que recubre el interior de los vasos sanguíneos y sobre todo de los capilares, formando parte de su pared.
13. **Delofiante.** - [Producto] químico que provoca la caída de las hojas.
14. **Detoxificadora.** - Liberación de toxinas de un sustrato.
15. **Ecotiofato.**- es un organofosforado que se emplea como medicamento parasimpaticomimético al unirse de manera irreversible a la enzima colinesterasa. Debido a la lentísima velocidad en el cual el ecotiofato es hidrolizado por la colinesterasa, sus efectos pueden durar varias semanas.
16. **Electromiograma.** - es una técnica para la evaluación y registro de la actividad eléctrica producida por los músculos esqueléticos. El EMG se desarrolla utilizando un instrumento médico llamado electromiógrafo, para producir un registro llamado electromiograma.
17. **Enfermedad de Parkinson.** - la enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central cuya principal característica es la muerte progresiva de neuronas en una parte del cerebro denominada sustancia negra compacta. La consecuencia más importante de esta pérdida neuronal es una marcada disminución en la disponibilidad cerebral de dopamina, principal sustancia sintetizada por estas neuronas, originándose una disfunción en la regulación de las principales estructuras cerebrales implicadas en el control del movimiento.
18. **Endogena.** - hace referencia a algo que se origina o nace en el interior o que se origina en virtud de causas internas.
19. **Enfermedad de Alzheimer.**- es una enfermedad neurodegenerativa, que se manifiesta como deterioro cognitivo y trastornos conductuales. Se caracteriza en su forma típica por una pérdida progresiva de la memoria y de otras capacidades mentales, a medida que las células nerviosas (neuronas) mueren y diferentes zonas del cerebro se atrofian.
20. **Espasmo muscular.** - se trata de una contracción involuntaria de los músculos que puede hacer que estos se endurezcan o se abulten. Puede producir una contractura muscular.
21. **Epidemiología.** - es la disciplina científica que estudia la distribución, frecuencia, determinantes, relaciones, predicciones y control de los



factores relacionados con la salud y enfermedad en poblaciones humanas.

- 22. Exacerbar.** - agravar o avivar una enfermedad, una molestia, etc.
- 23. Exocitosis.** - es el proceso celular por el cual las vesículas situadas en el citoplasma se fusionan con la membrana citoplasmática y liberan su contenido.
- 24. Enzima Esterasa Neurotóxica.** - la ENT es la proteína diana de la NR por IOF. La unión IOF-ENT produce la fosforilación y la inhibición de la enzima. Esta inhibición de la ENT provoca una hiperfosforilación de las proteínas del citoesqueleto de la célula nerviosa, alterando el transporte intracelular y produciendo la NR.
- 25. Factor neurotrófico.** - el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) (FNDC) , pertenece a la familia de las Neurotrofinas que están relacionados con los fenómenos de sobrevida y diferenciación en áreas específicas del sistema nervioso central así como en la regulación de la conectividad neuronal y plasticidad sináptica.
- 26. Fasciculaciones.** - son pequeñas e involuntarias contracciones musculares, visibles bajo la piel y que no producen movimiento de miembros, debidas a descargas nerviosas espontáneas en grupos de fibras musculares esqueléticas. Normalmente son totalmente benignas, pero pueden estar provocadas por patologías neurológicas que sí pueden ser graves.
- 27. Fenotiazinas.** -es un compuesto cristalino de color amarillento o verdoso soluble en ácido acético caliente, benceno y otros solventes. Se compone de una estructura de tres anillos en el que dos anillos de benceno se unen con un átomo de azufre y de nitrógeno en posiciones no adyacentes.
- 28. Fenotipo.** - es la expresión del genotipo en un determinado ambiente. Los rasgos fenotípicos incluyen rasgos tanto físicos como conductuales. Es importante destacar que el fenotipo no puede definirse como la "manifestación visible" del genotipo, pues a veces las características que se estudian no son visibles en el individuo, como es el caso de la presencia de una enzima. Un fenotipo es cualquier característica o rasgo observable de un organismo, como su morfología, desarrollo, propiedades bioquímicas, fisiología y comportamiento.
- 29. Fisostigmina.** - es un alcaloide que se extrae de la planta Physostigma venenosum o haba de Calabar. El haba de Calabar, era utilizada por las tribus nativas de África Occidental como "veneno de ordalía" en sus ritos de brujería.



- 30. Ganglio Autónomo.** - son acumulos de células nerviosas que han migrado fuera del sistema nervioso central.
- 31. Gas sarín.** - es un arma química de guerra creada artificialmente y clasificada como un gas nervioso. Son parecidos a los pesticidas (insecticidas) organofosforados debido a la forma en que actúan y a los efectos dañinos que producen. Sin embargo, los agentes nerviosos son mucho más potentes que los pesticidas organofosforados.
- 32. Glicolípido.-** son esfingolípidos compuestos por una ceramida (esfingosina + ácido graso) y un glúcido de cadena corta; carecen de grupo fosfato. Los glucolípidos forman parte de la bicapa lipídica de la membrana celular; la parte glucídica de la molécula está orientada hacia el exterior de la membrana plasmática y es un componente fundamental del glicocálix, donde actúa en el reconocimiento celular y como receptoresantigénicos.
- 33. Helminticida.** - sustancia capaz de matar a los gusanos.
- 34. Hematoma subdural.** - es una acumulación de sangre en la superficie del cerebro.
- 35. Hemodinámica.** - es aquella parte de la cardiología que se encarga del estudio anatómico y funcional del corazón mediante la introducción de catéteres finos a través de las arterias de la ingle o del brazo.
- 36. Hemorragia subaracnoidea.** - es un sangrado en el área comprendida entre el cerebro y los delgados tejidos que lo cubren, llamada espacio subaracnoideo.
- 37. Hidrolizar.** – es el proceso que sufren las sustancias cuando interactúan con el agua, bien descomponiéndose, disolviéndose o modificando su estructura.
- 38. Hipokalemia.** - es un desequilibrio electrolítico, con un nivel bajo de potasio en la sangre.
- 39. Inhibir.** - disminuir o suspender las funciones normales de una parte del organismo por medios mentales o químicos.
- 40. Leptospirosis.-** es una enfermedad febril producida por la Leptospirainterrogans, una bacteria del orden Spirochaetales, de la familia Leptospiraceae, que afecta a humanos y un amplio rango de animales, incluyendo a mamíferos, aves, anfibios, y reptiles.
- 41. Lipofílico.-** que tiene afinidad por las grasas y solubilidad en los lípidos y posee la propiedad fisicoquímica que favorece el equilibrio de partición o reparto de un soluto entre el agua y un disolvente orgánico inmiscible.



- 42. Malati3n.** - es un insecticida organofosforado sint3tico.
- 43. Miastenia Gravis.** - es una enfermedad neuromuscular autoinmune y cr3nica caracterizada por grados variables de debilidad de los m3sculos esquel3ticos (los voluntarios) del cuerpo. La denominaci3n proviene del lat3n y el griego, y significa literalmente «debilidad muscular grave».
- 44. Mimetizar.** - es una habilidad que ciertos seres vivos poseen para asemejarse a otros seres de su entorno y a su propio entorno para obtener alguna ventaja funcional.
- 45. Mioneural.** - relativo o perteneciente al m3sculo y a su nervio asociado, especialmente a las terminaciones nerviosas presentes en los m3sculos.
- 46. Miosis.** - es un t3rmino usado para indicar la contracci3n de la pupila del ojo.
- 47. Muscar3nico.** - que estimula los receptores parasimp3ticos posganglionares.
- 48. Nematicidas.** - Un nematicida es un tipo de pesticida qu3mico para eliminar el parasi to nematodo. Se conocen como gusanos redondos, debido a la forma de su cuerpo en un corte transversal. Son organismos esencialmente acu3ticos, aunque proliferan tambi3n en ambientes terrestres, especialmente en suelos de alta compactaci3n y humedad.
- 49. Neurotoxico.** - interfiere en la transmisi3n de los impulsos nerviosos, letal cuando afecta los movimientos involuntarios, como la respiraci3n.
- 50. Neurotransmisor.** - es una sustancia qu3mica que transmite informaci3n de una neurona a otra atravesando el espacio que separa dos neuronas consecutivas (la sinapsis). El neurotransmisor se libera en la extremidad de una neurona durante la propagaci3n del impulso nervioso y act3a en la neurona siguiente fij3ndose en puntos precisos de la membrana de la otra neurona.
- 51. Paludismo.** - es una enfermedad producida por par3sitos del g3nero Plasmodium. El t3rmino malaria proviene del italiano medieval mala aria (mal aire); en espa3ol se le llama tambi3n paludismo, del lat3n palus, «pantano».
- 52. Parathion.** - es un plaguicida organofosforado prohibido en todas sus formulaciones y usos por ser da3ino para la salud humana y el ambiente.



- 53. Parenquima.-** (del griego científico *παρεγγυμα*, "sustancia de los órganos") es un término histológico que tiene diferente significado según los tejidos estudiados sean animales o vegetales.
- 54. Paresias.** – es la ausencia parcial de movimiento voluntario, la parálisis parcial o suave, descrito generalmente como debilidad del músculo.
- 55. Plaga.-** debe entenderse como plaga a una situación en la cual un animal produce daños económicos, normalmente físicos, a intereses de las personas (salud, plantas cultivadas, animales domésticos, materiales o medios naturales)
- 56. Polineuropatía.** - las polineuropatías son un grupo heterogéneo de enfermedades de los nervios periféricos con múltiples etiologías, con diagnóstico complejo.
- 57. Polipéptido.** - es un péptido de tamaño suficientemente grande; como orientación, se puede hablar de más de 10 aminoácidos.
- 58. Prevalencia.** - es la proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado.
- 59. Promulgar.** - es un acto formal y solemne, realizado por el jefe de Estado, a través del cual se atestigua la existencia de una ley, a la vez que ordena cumplirla y hacerla cumplir, dándole a la misma fuerza ejecutiva y carácter imperativo.
- 60. Propiciar.-** Ayudar a que sea posible la realización de una acción o la existencia de una cosa.
- 61. Retrogada.-** partidario de ideas, actitudes, etc., propias exclusivamente de tiempos pasados, y enemigo de cambios e innovaciones.
- 62. Sialorrea.** - es la excesiva producción de saliva.
- 63. Shigelosis.-** la shigelosis es una forma de disentería, una enfermedad infecciosa ocasionada por un grupo de bacterias Gram negativas llamadas Shigella.
- 64. Sinapsis.** - es una unión intercelular especializada entre neuronas. En estos contactos se lleva a cabo la transmisión del impulso nervioso. Éste se inicia con una descarga química que origina una corriente eléctrica en la membrana de la célula presináptica (célula emisora); una vez que este impulso nervioso alcanza el extremo del axón (la conexión con la otra célula), la propia neurona segrega un tipo de proteínas (neurotransmisores) que se depositan en el espacio sináptico (espacio intermedio entre esta neurona transmisora y la neurona postsináptica o



receptora). Estas proteínas segregadas o neurotransmisores (noradrenalina y acetilcolina) son los encargados de excitar o inhibir la acción de la otra neurona.

- 65. Serina.** - (abreviada Ser o S) es uno de los veinte aminoácidos componentes de las proteínas codificado en el genoma.
- 66. Sintetizar.** - procedimiento químico para construir compuestos químicos, tales como las proteínas, a partir de unidades más sencillas como los aminoácidos.
- 67. Sistemico.** - puede emplearse para referirse a cualquier sistema o a cualquier estudio relativo a sistemas.
- 68. Tabún.** - es un arma química de guerra creada por el hombre y clasificada como un agente nervioso. Los agentes nerviosos son los agentes químicos de guerra más tóxicos y de más rápido efecto que se conocen. Son parecidos a los pesticidas (insecticidas) organofosforados debido a la forma en que actúan y a los efectos dañinos que producen. Al entrar en contacto con la piel o mediante la inhalación de este, se produce una obstrucción de la vista.
- 69. Vasculitis del Sistema Nervioso Central.** - son trastornos poco frecuentes, de etiología desconocida, potencialmente graves y que plantean al clínico importantes retos diagnósticos y terapéuticos.
- 70. Xenobiotico.** - deriva del griego "xeno" ("extraño") y "bio" ("vida"). Se aplica a los compuestos cuya estructura química en la naturaleza es poco frecuente o inexistente debido a que son compuestos sintetizados por el hombre en el laboratorio.

BIBLIOGRAFIA:

1. AARON CK, HOWLAND MA. Insecticidas Organofosforados y Carbamatos. Emergencias Toxicológicas. RS editors, 6ª edición. Stamford 1998.
2. ABOU-DONIA MB, LAPADULA DM. Mechanism of organophosphorus ester-induced delayed -neurotoxicity: type I and type II. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1990; 30: 405-440.
3. ABOU-DONIA MB. Interaction between neurotoxicities induced by organophosphorus and- long-chain Yixacarbon compounds. Neurotoxicology 1983; 4: 117135.



4. BARRIL JB, CARRERA V. Polineuropatía retardada 92 inducida por organofosforados: una gran desconocida. *Med Clin (Barcelona)* 1989; 92: 787-793.
5. BESSER R, GUTMANN L, DILLMANN U, WEILEMANN LS, HOPF HC. End-plate dysfunction in acute organophosphate intoxication. *Neurology* 1989.
6. Bioagro. Universidad Centro-Occidental. ALVARADO L. Residuos de Plaguicidas Organoclorados y Organofosforados. Francis Pierre/Pedro Betancourt. Vol. 19-2002. Pp 69-78.
7. Centro de Salud de Biescas. E. CAROD BENEDICO. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Insecticidas organofosforados. "De la guerra química al riesgo laboral doméstico". Vol. 12 – Núm. 5/Mayo 2002. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n5/hablemosde.pdf>
8. Colinesterasa Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Colinesterasa>
9. CHHARBA ML, SEPAHA GC, JAIN SR. BHAGWAT RR, KHANDEKAR JD. ECG and necropsy changes in organophosphorus compound (Malathion) poisoning. *Indian J MedSci* 1970; 24: 424-429. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/857/85719202.pdf>
10. DUEÑAS, A.; CASTRODEZA, J. y LOZANO; R.: "Organofosforados". en *Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos*. Barcelona MASSON S.A., 1999, pp.326.
11. EDDLESTON M, BUCKLEY N, EYER P, Dawson A. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet* 2008; vol 371.
12. FERRER A, CABRAL R. Collective poisoning caused by pesticides: mechanism of production-mechanism of prevention. *Reviews of Environmental Toxicology* 1993; 5: 161-201.
13. FULLER BH, BERGER GMB. Automation of serum cholinesterase assay: pediatric and adult reference ranges. *S AfrMed J* 1990.
14. Generalidades de los Insecticidas Organofosforados. Disponible en: http://insp.mx/rsp/_files/File/1994/num%20%206/el%20control%20de%20los%20riesgos.pdf.
15. GISBERT CALABUIG, S.A.: *Medicina legal y Toxicología*. Barcelona. Editorial Masson S.A. 5ta. Edición. 1998. pp.807.
16. GONZÁLEZ.F, LÓPEZ.R. Y ESTÉVEZ.E (13-08-2010). Acute pesticide poisoning in Ecuador: a short epidemiological report. *Journal of Public Health*. Vol. 18. Disponible en:



<http://www.doctorfabricio.com/2010/08/acute-pesticide-poisoning-in-ecuador.html>

17. HENAO H., SAMUEL Y COREY O., GERMÁN. Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas. México. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Programa de Salud Ambiental. OPS y OMS. 1991, pp.4-5; 18, 20.
18. HERNÁNDEZ AF, PLA A, VILLANUEVA E. Decreased phosphofructokinase activity during the development of triorthocresyl-phosphate-induced delayed neuropathy. ToxicolLett 1989.
19. HOMBERGER E, REGGIANI G, SAMBETH J, WIPF HK. The Seveso accident: its nature, extent and consequences. 1979.
20. Importancia de los Insecticidas Organofosforados. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_art
21. Insecticidas Organofosforados Disponible en: http://www.dialnet.unirioja.es/servlet/fichero_articulo?codigo=2881125&orden=0
22. Intoxicación por Insecticidas Organofosforados. Capítulo 10.5. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c100501.html>
23. ISERN.M.D. La química de los Pesticidas y su Metodología Analítica; (universidad del centro educativo latinoamericano)
24. JOHNSON MK, LOTTI M. Delayed neurotoxicity caused by chronic feeding of organophosphates requires a highpoint of inhibition of neurotoxic esterase. ToxicolLett 1980; 5: 99-102.
25. JOHNSON MK. Delayed neurotoxicity induced by organophosphorus compounds. Areas of understanding and ignorance. DevToxicol Environ Sci 1980; 8: 2738
26. JOHNSON MK. The target for initiation of delayed neurotoxicity by organophosphorus esters: biochemical studies and toxicological applications. Rev BiochemToxicol 1982; 4: 141-212.
27. KENNES. C. LEMA. J. y VEIGA. M. 1994. "Biodegradación de Compuestos Orgánicos Tóxicos". Ingeniería Química. Universidad de Santiago de Compostela
28. King M. Cholinesterase. Kaplan A et al. ClinChemThe C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1108-1111.



29. LADRÓN DE GUEVARA J., MOYA V. Toxicología médica, clínica y laboral. Madrid, Interamericana McGrawHill, 1995.
30. LEDESMA, M. J. DELGADO, P. Predicción de la exposición a productos fitosanitarios. Salud y Trabajo/1994. Nº 103: 12-19.
31. LOTTI M, JOHNSON MK. Repeated small doses of a neurotoxic organophosphate: monitoring of neurotoxic esterase in brain and spinal cord. Arch Toxicol 1980; 45: 263-271.
32. LOTTI M. MORETTO A, CAPODICASA E, BERTOLAZZI M, PERAICA M, SCAPELLATO ML. Interactions between neuropathy target esterase and its inhibitors and the development of polyneuropathy. ToxicolApplPharmacol 1993; 122: 165-171.
33. Manejo Cultural de Plagas. Disponible en: http://www.infoagro.com/hortalizas/manejo_plagas.htm
34. MARTÍNEZ J, MOLINERO F, SOLÉ J, RUBIO R, PEÑEIRO D, GARCIA D. Valor de la Colinesterasa plasmática en la intoxicación aguda por insecticidas anticolinesterásicos. Rev DiagnBiol 1985.
35. MEHTA PS, METHA AS, METHA SJ. Bophal tragedy's health effects: A review of methylisocyanate toxicity. JAMA 1990; 264: 2781-2787.
36. MICHAEL W. KING, Ph.D / IU School of Medicine / miking at iupui.edu / © 1996–2011
37. NAMBA T, NOLTE CT, JACKREL J, GROB D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. Am J Med 1971.
38. OBIOLS QUINTO J, Licenciado en Ciencias Biológicas y en Farmacia. Centro Nacional de Condiciones de Trabajo. Seguridad, higiene y medio ambiente
39. Plaguicidas. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/3986206/plaguicidas>
40. R. LAUWERYS, Toxicología industrial e intoxicaciones industriales.
41. Revista Cubana de Química. FONG LO, BARREIRO DI, RODRÍGUEZ TJ, MARIN SD, WAWOE DN, COLÓN SM. Método Potenciométrico de Michel Modificado para la Determinación de Actividad Colinesterasa. Vol 22, No 3 (2010). Disponible en: www.uo.edu.cu/ojs/index.php/cq/article/view/2795



42. ROBERTS D M, AARON C K. Organophosphorus pesticide poisoning. BMJ 2007; 334.
43. Salud Pública de México. ORTEGA-CESEÑA J, ESPINOSA-TORRES F, LÓPEZ-CARRILLO L. El control de los riesgos para la salud generados por los plaguicidas organofosforados en México: VOL.36, No.6. Disponible en:
<http://www.bvsde.paho.org/bvsapud/e/fulltext/riesgos/riesgos.pdf>
44. SENANAYAKE N, KARALLIEDDE L. Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides. An intermediate syndrome. Med 1987; 316: 761-763.
45. Toxicidad de Organofosforados: Disponible en:
http://www2.uah.es/tejedor_bio/bioquimica_ambiental/BA-RES-12.pdf.
46. Utilidad Clínica de los Insecticidas Organofosforados. Disponible en:
http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisis/a_f/acetilco.htm
47. VILANOVA E, CARRERA V, DIAZ N, VICEDO JL, PELLIN M, BARRIL J. El lugar y molécula diana de la polineuropatía retardada inducida por organofosforados (OPIDN). Rev Toxicol 1989 ;6
48. WADIA RS, CHITRA S, AMIN RB, KIWALKAR RS, SARDESAI HV. Electrophysiological studies in acute organophosphate poisoning. J NeurolNeurosurg Psychiatry 1987.
49. WADIA RS, SADAGOPAN C, AMIN RB, SARDESAI HV. Neurological manifestations of organophosphorous insecticide poisoning. J NeurolNeurosurg Psychiatry 1974.
50. WHITTAKER M. et al. Comparison of a Commercially Available Assay System with Two Reference Methods for the Determination of Plasma Cholinesterase Variants. 1983;(29/10); 1746-1760.
51. YE1AMOS F, DIEZ F, LAYNEZ F, PEÑA JF. Pancreatitis aguda en el curso de la intoxicación aguda por insecticidas organofosforados. Aportación de tres casos. MedClin (Barc) 1993; 101: 154-155
52. YELAMOS F, DIEZ F, MARTIN JC, BLANCO JL, GARCIA MJ, LARDELLI A, PEÑA JF. Intoxicaciones agudas por insecticidas organofosforados en la provincia de Almería. Estudio de 187 casos. Med Clin (Barc) 1992; 98: 681-684.



ANEXOS

ANEXO 1.

OFICIO DE AUTORIZACIÓN

Biblián, Enero de 2011

Srs. Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Químicas
Escuela de Bioquímica y Farmacia
Ciudad.-

María Augusta Luzuriaga Calle.
Patricia Verónica Vega Torres.



De nuestras consideraciones:

Por medio del presente con un cordial y atento saludo llegamos a ustedes con el fin de poner en su conocimiento que las estudiantes María Augusta Luzuriaga Calle y Patricia Verónica Vega Torres tienen autorización para realizar su proyecto de tesis con el tema **“Determinación de Colinesterasa Sérica en los trabajadores y personal administrativo en las plantaciones florales EL Trébol ubicadas en el Cantón Biblián”** tomando muestras de los trabajadores que laboran en nuestra institución plantaciones “El Trébol”.

Sin otro particular ponemos en su conocimiento esta autorización.

Atentamente.

Ing. Jaime Reinoso.
JEFE DE FINCA.

ANEXO 2.

- **ORDEN PARA TOMA DE MUESTRA**

Nombre del Paciente: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Actividad laboral: _____

Tiempo de trabajo: _____

María Augusta Luzuriaga Calle.
Patricia Verónica Vega Torres.



ANEXO 3

DATOS DE LOS PACIENTES

Número de muestra	Edad	Sexo	Tiempo de trabajo	Tipo de trabajo	Resultado Nivel de colinesteras a sérica UI/L
M -01					
M -02					



M -03					
M -04					
M -05					
M -06					
M -07					
M -08					
M -09					
M -10					
M -11					
M -12					
.					
.					
.					
M -61					

ANEXO 4

FORMULARIO PARA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Expreso mi consentimiento para participar de este estudio dado que he recibido toda la información necesaria de lo que incluirá el mismo y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad y profundidad, donde además se me explicó que el estudio a realizar no implica ningún tipo de riesgo.

Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida.

María Augusta Luzuriaga Calle.
Patricia Verónica Vega Torres.



APELLIDO Y NOMBRES DEL PARTICIPANTE:

.....

Ci:

FIRMA DEL PARTICIPANTE:.....

APELLIDO Y NOMBRES DE LAS INVESTIGADORAS

.....
.....

Ci:
.....

FIRMA DE LAS INVESTIGADORAS

.....
.....

DIRECCIÓN:

TELEFONO:
.....



ANEXO 5

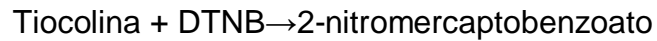
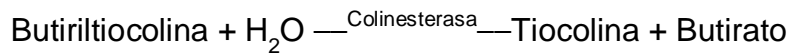
TECNICA PARA LA DETERMINACION DE LA COLINESTERASA (CHE)

Conservar a 2-8°C

PRINCIPIO DEL METODO

La colinesterasa hidroliza la butiriltiocolina a tiocolina y butirato.

La tiocolina reacciona con el ácido 5.5'-ditiobis-2-nitrato (DTNB) y formado 2-nitromercaptobenzoato, según el siguiente esquema de reacción:



La velocidad de formación de 2-nitromercaptobenzoato, determinado fotometricamente, es proporcional a la actividad enzimática de colinesterasa en la muestra ensayada.

SIGNIFICADO CLINICO

La colinesterasa es una enzima presente en el plasma y sintetizada en el hígado. Su función fisiológica no se conoce claramente, aunque se le atribuye un papel importante como regulador de la concentración de la colina en el plasma.

La determinación de su actividad nos ayuda a evaluar la función hepática, detectar la exposición excesiva a pesticidas organofosforados e identificar pacientes con formas atípicas de la enzima que presentan una sensibilidad aumentada al anestésico succinilcolina^{1,5,6}.

El diagnostico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

REACTIVOS

R 1 Tampón	Fosfato pH 7,7	50 mmol/L
	5,5 DTNB	0,25 mmol/L
R 2 Substrato	Butiriltiocolina	7 mmol/L



- Reactivo de trabajo (RT₁): Disolver (→) el contenido del vial R1 en 50 mL de agua destilada.

- Reactivo de trabajo (RT₂):

Disolver (→) el contenido del vial R2 en 3 mL de agua destilada.

Tapar el vial y mezclar suavemente hasta disolver su contenido.

Estabilidad: 8 semanas a 2-8°C, protegidos de la luz.

CONSERVACION Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación.

No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancias (A) del Blanco a 405 $\geq 1,20$.

MATERIAL ADICIONAL

- Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 405 nm.
- Baño termostatable a 25°C, 30°C ó 37°C ($\pm 0,1^\circ\text{C}$)
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

MUESTRAS

Suero o plasma heparinizado o con EDTA . Estabilidad: 7 días a 2-8°C.

PROCEDIMIENTO

1. Condiciones del ensayo:

Longitud de onda: 405 nm



Cubeta: 1 cm paso de luz

Temperatura constante 25°C / 30°C / 37°C

2. Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada o aire.

3. Pipetear en una cubeta:

	25 - 30°C	37°C
RT ₁ (mL)	1,5	1,5
RT ₂ (µL)	50	50
Muestra (µL)	10	--
Muestra diluida 1/2 con ClNa 9 g/L (µL)	--	10

5. Leer la absorbancia (A) inicial de la muestra, poner en marcha el cronometro y leer la absorbancia cada 30 segundos durante 1,5 min.

6. Calcular el promedio del incremento de absorbancia por intervalo de 30 segundos ($\Delta A/30$ s).

CALCULOS:

25°- 30°C
37°C

$\Delta A / 30 \text{ s} \times 23460 = \text{U/L}$
 $\Delta A / 30 \text{ s} \times 45420 = \text{U/L}$

Unidades: La unidad internacional (UI) es la cantidad de enzima que convierte 1 µmol de sustrato por minuto. La concentración se expresa en unidades por litro (U/L).

Factores de conversión de temperaturas:

Los resultados pueden transformarse a otras temperaturas multiplicando por:

Temperatura de medición	Factor para convertir a		
	25°C	30°C	37
25°C	1,00	1,24	1,55
30°C	0,81	1,00	1,26
37°C	0,64	0,80	1,00



CONTROL DE CALIDAD

Es conveniente analizar junto con las muestras sueros control valorados:

SPINTROL H Normal y Patológico (Ref. 1002120 y 1002210).

Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, se debe revisar el instrumento, los reactivos y la técnica.

Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

VALORES DE REFERENCIA

25°C	30°C	37°C
3000 – 9300 U/L	3714 – 11513 U/L	4659 – 14443 U/L

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CARACTERISTICAS DEL METODO

Rango de medida: Desde el límite de detección 6 U/L hasta el límite de linealidad 9000 U/L.

Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir 1/5 con CINA 9 g/L y multiplicar el resultado final por 5.

Precisión:

	Intraserie (n= 20)		Interserie (n= 20)	
Media (U/L)	6571	3309	6557	3342
SD	45,7	24,6	53,4	43,5
CV (%)	0,70	0,74	0,81	1,30

Sensibilidad analítica: 1 U/L = 0,00006 ΔA / 30 s.

Exactitud: Los reactivos SPINREACT (y) no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales (x). Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

INTERFERENCIAS

Hemólisis moderada no interfiere en los resultados. Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación de la colinesterasa.

NOTAS: SPINREACT dispone de instrucciones detalladas para la aplicación de este reactivo en distintos analizadores.

SET DE COLINESTERASA SÉRICA

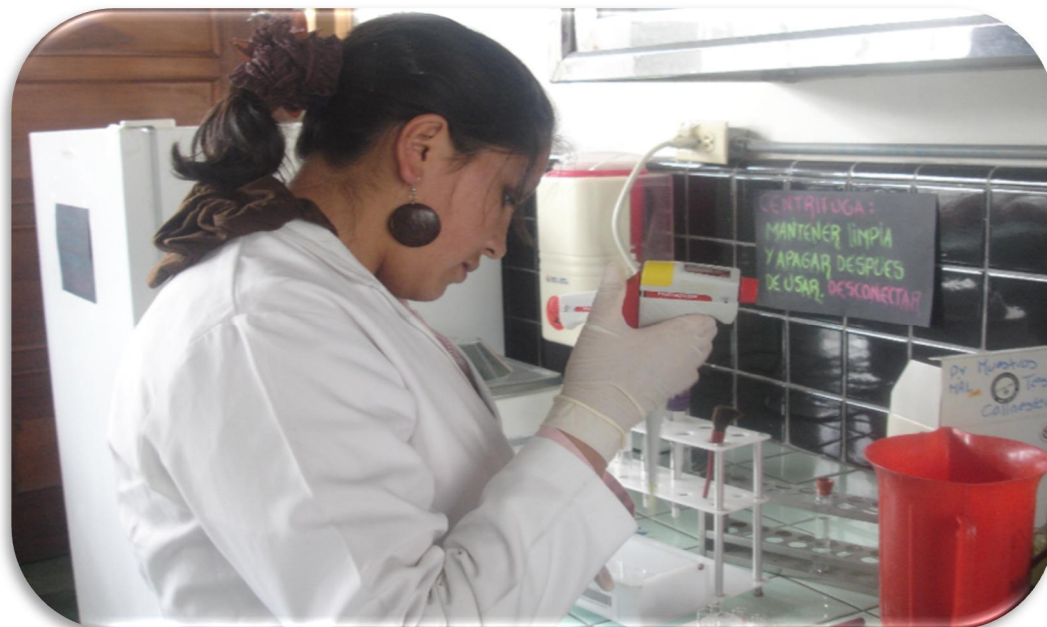
103



CAJA PARA EL TRANSPORTE DE LA MUESTRAS AL LABORATORIO



FOTOS DEL PROCEDIMIENTO DE LA DETERMINACION DE LA COLINESTERASA SERICA





ANEXO 6

CARACTERISTICAS DEL EQUIPO STAT FAX 3300



106

- **Especificaciones**

Pantalla de cristal líquido

Celda de flujo continuo

Consumo de reactivo de hasta 250 μ l

100 Canales abiertos

Almacena hasta 500 resultados de pacientes

Teclado de PC

Control de calidad Curvas (Levey-Jennings)

- **Fotómetro**

Tubo o cubeta de -0.2 a 2.5 unidades de absorbancia.

Con celda de flujo continuo de -0.2 a 3.5 unidades de absorbancia.

Estabilidad desviación de no más de 0.005A en 8 horas /bicromático.



- **Fuente de luz**

Lámpara de Tungsteno halógeno, con dispositivo ahorrador de lámparas.

- **Longitudes de onda estándares**

340,405,450,505,545,600 nm mas 2 opcionales

107

- **Tipos de filtros**

Dura cubierta para depositar ion con cavidades múltiples de ultra larga duración.

- **Volumen mínimo de muestra**

- **Celda de flujo continuo** 250 UI
- **Cubeta** 300
- **Tubo** (12mm circular) 1 MI

- **Electrónica**

- **Procesador** Z180
- **Memoria** 1 Megabyte
- **RAM** 32 Kbyte
- **Impresora interna** Térmica de 40/80 columnas
- **Pantalla** LCD Gráfica de 240 X 128
- **Teclado** de 20 teclas con membrana en domo
- **Teclado de PC** Compatible con el teclado estándar de la PC

- **Salidas**

- **RS232** 9600atos, una parada, no paridad
- **Paralelo** Cualquier impresora compatible con IBM

- **Celda de flujo**



- **Cuerpo de celda** de Acero inoxidable 316 de grado quirúrgico
- **Ventanas** Vidrio Pirex
- **Volumen iluminado** 33 UI
- **Volumen de aspiración** Programable de 250 a 500 UI

- **Modos operativos:** Estandarización simple y multipunto
- **Diferencia**(Factor/Estándar) Presentación gráfica de reacción en vivo
- **Ajuste de curva** Lineal, punto a punto o regresión
- **Misceláneo** Recuerda el Blanco y la curva, hace Blancos de muestras

- **Características especiales:**

Curvas Levey-Jennings, reporte de pacientes, creación de trabajos

Pruebas que puede hacer Más de 100

Almacena resultados de pacientes Más de 500

- **Armazón:** De acero con pintura retardadora de fuego ABS

- **Fuente de poder**

100-240 volts (con auto sensor), entrada de 50/60 Hz; 50watts

Guarda los valores de control y crea puntos Levey-Jennings para control de calidad.

Guarda las calibraciones y las curvas estándares. Para cada proceso escoja una nueva curva o utilice una ya guardada.

Tiene opciones para revertir una curva previa y modifica las curvas multipuntos.

StatFax 3300 ofrece opciones de calidad para asegurar cinética lineal y resultados confiables. Cuenta con un sistema óptico controlado a 37°C. Bicromático con 6 filtros y espacios para otros 2 filtros adicionales (340-700nm). Se adapta para el uso con tubos redondos de 12 mm.



Cubeta cuadrada de 1 cm. O celda de flujo continuo. Su sistema de aspiración acelera el procesamiento de muestras y reduce tiempos.

Se puede rastrear la calibración conforme al estándar NIST.

- **Dimensiones:**
aprox. 9x12x3 pulg.(23x30x8 cm.)
- **Peso:** 13 Lbs.5.9 Kg.