

**NIVELES DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN UNA POBLACIÓN CON
EXPOSICION DIRECTA A PLAGUICIDAS EN EL ÁREA RURAL DEL
MUNICIPIO DE OCAÑA, NORTE DE SANTANDER.**

SERGIO EDUARDO NAVAS GUTIÉRREZ

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2010**

**NIVELES DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN UNA POBLACIÓN CON
EXPOSICION DIRECTA A PLAGUICIDAS EN EL ÁREA RURAL DEL
MUNICIPIO DE OCAÑA, NORTE DE SANTANDER.**

SERGIO EDUARDO NAVAS GUTIÉRREZ
Trabajo de Grado para optar del título de Especialista en Medicina Interna

DIRECTOR
BORIS EDUARDO VESGA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2010**

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	12
1. JUSTIFICACIÓN	14
2. OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVOS GENERALES	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN PRINCIPAL.	17
3.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN SECUNDARIAS	17
4. ANTECEDENTES	18
4.1 PLAGUICIDAS.	18
4.1.1. Definición.	18
4.1.2 Clasificación	18
4.2 LA ENZIMA COLINESTERASA	19
4.2.1 Acetilcolina.	19
4.2.2 Tipos de colinesterasa.	19
4.3 PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA	19
4.3.1 Características generales.	19
4.3.2 Mecanismos de acción de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.	20
4.4 PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS	20
4.4.1 Usos.	20
4.4.2 Propiedades.	20
4.4.3 Presentaciones.	21
4.4.4 Características químicas de los compuestos organofosforados.	21

	Pág.	
4.4.5	Clasificación de los organofosforados.	21
4.4.5.1	Organofosforados no sistémicos o de contacto.	22
4.4.5.1.1	Clorpirifos.	22
4.4.5.2	Organofosforados sistémicos	23
4.4.5.2.1	Metamidofos.	23
4.4.5.2.2	Dimetoato.	24
4.4.6	Toxicocinética.	25
4.5	CARBAMATOS	25
4.5.1	Usos.	25
4.5.2	Propiedades.	25
4.5.3	Presentaciones.	26
4.5.4	Clasificación de los compuestos carbámicos.	26
4.5.5	Toxicocinética.	26
4.6	DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LA INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS	27
4.6.1	Diagnóstico.	27
4.6.1.1	Para los organofosforados.	27
4.6.1.2	Para los carbamatos	29
4.6.2	Prevención.	29
4.6.2.1	Consideraciones generales.	29
4.6.2.2	Consideraciones específicas durante la utilización.	30
4.7	EFFECTOS NOCIVOS DE LOS PLAGUICIDAS SOBRE EL AMBIENTE	32
4.7.1	Efectos adversos a corto plazo en el ambiente cercano.	32

	Pág.	
4.7.2	Efectos adversos a largo plazo en el ambiente cercano.	28
4.7.3	Efectos dañinos a largo plazo en el ambiente lejano.	32
4.7.4	Efectos sobre el ambiente abiótico.	33
4.7.5	Efectos sobre el ambiente biótico.	33
5.	METODOLOGÍA.	34
5.1	TIPO DE ESTUDIO	34
5.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	34
5.2.1	Población blanco.	34
5.2.2	Criterios de inclusión.	34
5.2.3	Criterios de exclusión.	35
5.3	MUESTREO.	35
5.3.1	Tipo de Muestreo	35
5.3.2	Tamaño de la Muestra	35
5.3.3	Justificación del Tamaño de la Muestra	35
5.4	CONSIDERACIONES ÉTICAS	36
5.5	VARIABLES.	37
5.6	PROCEDIMIENTO	37
6.	RESULTADOS.	39
7.	ANÁLISIS O DISCUSIÓN	58
	REFERENCIAS	65
	ANEXO A	71

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución de las personas por vereda de residencia.	39
Tabla 2. Características generales de la muestra	49
Tabla 3. Evaluación de la asociación entre la exposición y los niveles de colinesterasa. Análisis de regresión robusta.	49
Tabla 4. Niveles de Colinesterasa	52
Tabla 5. Niveles de colinestrassa con la presencia de síntomas	53
Tabla 6. Determinantes de los niveles de colinesterasa. Análisis de regresión robusta.	54
Tabla 7. Manifestaciones clínicas asociadas a la participación directa en la fumigación con órgano fosforados.	55
Tabla 8. Variables asociadas a la exposición por órgano fosforados. Análisis de regresión logística.	56
Tabla 9. Variables asociadas a una colinesterasa disminuida (<1750). Análisis de regresión logística.	57

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Distribución de la muestra por rango de edad.	40
Figura 2. Distribución de la muerte según el sexo.	41
Figura 3. Distribución de la muestra por estado civil.	41
Figura 4. Distribución según el lugar de nacimiento.	42
Figura 5. Distribución de la muestra según el área de nacimiento.	42
Figura 6. Distribución de la muestra según nivel educativo.	43
Figura 7. Vía de exposición de las personas que participan directamente en la fumigación.	44
Figura 8. Número y uso de elementos de protección.	45
Figura 9. Hábitos de protección.	45
Figura 10. Presencia de síntomas en los últimos tres años.	46
Figura 11. Presencia de síntomas en el momento de la entrevista	47
Figura 12. Niveles de colinesterasa plasmática según género.	48
Figura 13. Nivel de colinesterasa según la frecuencia de exposición.	50
Figura 14. Niveles de colinesterasa según el tiempo de exposición.	51

RESUMEN

TITULO: NIVELES DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN UNA POBLACIÓN CON EXPOSICIÓN DIRECTA A PLAGUICIDAS EN EL ÁREA RURAL DEL MUNICIPIO DE OCAÑA, NORTE DE SANTANDER*.

AUTORES: NAVAS GUTIÉRREZ SERGIO EDUARDO**

PALABRAS CLAVE: Plaguicidas, Colinestrassa Plasmática, intoxicación por organofosforados

DESCRIPCIÓN:

Introducción. Algún tiempo después de finalizada la segunda guerra mundial, Schrader y colaboradores, basados en los estudios iniciales de Arbusow y Balareff, publican sus investigaciones acerca de compuestos organofosforados y se inicia la síntesis de estos con propiedades insecticidas. El primer compuesto organofosforado producido en forma industrial es el TEPP (tetraetilpírofosfato), utilizado por primera vez como insecticida en Alemania. Con el paso del tiempo se ha incrementado el uso de pesticidas, especialmente en las actividades agrícolas, generando un grave problema de salud según diversas publicaciones, especialmente en habitantes del área rural.

Objetivos. Determinar los niveles de actividad de la colinesterasa plasmática, en población rural mayor de 12 años, expuesta a pesticidas organofosforados de forma directa y regular, residentes en el área rural del municipio de Ocaña (Norte de Santander, Colombia).

Metodología. Estudio de corte transversal. La investigación se realizó en el área rural del municipio de Ocaña (NS). El tipo de muestreo fue por conglomerados (Veredas). Se realizó la determinación de nivel de actividad de colinesterasa plasmática y aplicación de la encuesta a toda la población disponible de cada uno de los conglomerados objetos de muestreo.

Conclusión. Se incluyeron 835 personas, residentes en 23 veredas ubicadas en el área rural de Ocaña, a quienes se les realizó la toma y medición de colinesterasa plasmática. Los niveles de colinesterasa plasmática continúan siendo el patrón diagnóstico para determinar la intoxicación por plaguicidas de tipo organofosforados, que en países como Colombia, con gran cantidad de actividad agrícola, persisten como un grave problema de salud pública, generando pérdidas de tipo laboral, económico y social, con cifras de mortalidad que alcanzan el 10% de los pacientes afectados agudamente.

* Trabajo de Grado

** Universidad Industrial de Santander, Escuela de Medicina, Especialización en Medicina Interna. Director. Boris Eduardo Vesga.

SUMMARY

TITLE: PLASMA CHOLINESTERASE LEVELS IN A POPULATION WITH DIRECT EXPOSURE TO PESTICIDES IN THE RURAL AREA OF THE MUNICIPALITY OF OCAÑA, NORTE DE SANTANDER*.

AUTHOR: NAVAS GUTIERREZ SERGIO EDUARDO**

KEY WORDS: Pesticides, Colinestrassa plasma, Organophosphate poisoning

DESCRIPTION:

Introduction: Some time after the end of World War II, Schrader and colleagues, based on initial studies Balareff Arbusow and publish their research on organophosphate and begins the synthesis of these with insecticidal properties. The first organophosphorus compound produced by industry is the TEPP (tetraetilpirofosfato), first used as an insecticide in Germany. With the passage of time has increased the use of pesticides, especially in agricultural activities, creating a serious health problem according to various publications, especially in rural inhabitants.

Objectives: Determine the levels of plasma cholinesterase activity in rural population over 12 years, exposed to organophosphorus pesticides directly and regularly, residents in rural areas of the municipality of Ocaña (Norte de Santander, Colombia).

Methodology: Cross-sectional study. The research was conducted in the rural area of the municipality of Ocaña (NS). The sampling was done in clusters (villages). Was conducted to determine the level of plasma cholinesterase activity and implementation of the survey available to the entire population of each cluster sampled.

Conclusions: It included 835 people, residents in 23 villages located in the rural area of Ocaña, who have made the collection and measurement of plasma cholinesterase plasma cholinesterase levels are still the diagnostic standard to determine the type poisoning organophosphorus pesticides, which in countries like Colombia, with a lot of agricultural activity, persist as a serious public health problem, causing loss of employment rate, economic and social, with mortality rates reaching 10% of acutely affected patients.

* Work of Degree

** Industrial university of Santander, School of Medicine, Specialization in Internal Medicine. Director. Boris Eduardo Vesga.

INTRODUCCIÓN

Algún tiempo después de finalizada la segunda guerra mundial, Schrader y colaboradores, basados en los estudios iniciales de Arbusow y Balareff, publican sus investigaciones acerca de compuestos organofosforados y se inicia la síntesis de estos con propiedades insecticidas (1). El primer compuesto organofosforado producido en forma industrial es el TEPP (tetraetilpirofosfato), utilizado por primera vez como insecticida en Alemania (2). Con el paso del tiempo se ha incrementado el uso de pesticidas, especialmente en las actividades agrícolas, generando un grave problema de salud según diversas publicaciones (3,4), especialmente en habitantes del área rural.

Para entender la magnitud del problema, basta revisar algunas cifras, en Estados Unidos cada año se venden más de 453 mil toneladas de plaguicidas, las estadísticas oficiales reportan que los pesticidas son responsables de aproximadamente 25.000 hospitalizaciones anuales, generando cerca del 40% del total de intoxicaciones al año en ese país (5). En México, se estimó que en 1995 se utilizaron cerca de 55 mil toneladas de pesticidas, generando ventas por más de 2.200 millones de pesos mexicanos (6); cifras que nos permiten adicionalmente entender los intereses económicos implícitos en este tema con amplias repercusiones sobre el ambiente y la salud humana.

Los agricultores y las personas que trabajan o están en contacto con plaguicidas, pueden presentar una serie de signos y síntomas relacionados con la exposición aguda y presentar secuelas o efectos crónicos propios de esta (4). Adicionalmente una considerable proporción de los accidentes relacionados con la intoxicación aguda por insecticidas, es consecuencia del consumo de alimentos contaminados durante su almacenamiento, procesamiento o envío. La mayoría de estas

intoxicaciones son leves, acudiendo entre el 12 a 15% de los pacientes afectados a recibir atención médica hospitalaria (5).

En países en vías de desarrollo la situación se acentúa; según estimaciones hechas por organismos internacionales, el número de intoxicaciones ocupacionales por plaguicidas en países en vía de desarrollo, asciende a 25 millones de casos anuales, a pesar de que estos países consumen solo el 20% del total de plaguicidas usados a nivel mundial (7,8). Según estimativos hechos por la OMS, el número de casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas aumento en 600% en entre 1973 y 1985 y el número de muertes debido a las mismas, ascendió de 1 a 7.3 por cada 100 intoxicados (9).

Considerando los riesgos de toxicidad aguda y crónica de los plaguicidas, las cantidades crecientes que se usan, su amplia y fácil disponibilidad y las condiciones inapropiadas de uso, especialmente en países en vía de desarrollo, es sorprendente la baja priorización que los gobiernos y sus agencias han asignado a estudios sobre los riesgos y problemas humanos y medioambientales, generados por el uso de plaguicidas, así como la escasez de investigaciones que permitan analizar el fenómeno por países o regiones para tomar conductas y determinaciones que mitiguen el efecto negativo generado por estas sustancias (10,11).

1. JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios en Colombia que permitan establecer la situación de nuestro país con respecto a la intoxicación por organofosforados y sus efectos sobre la población expuesta; hay investigaciones realizadas en población del departamento de Antioquia(5,7,19), pero dada la diversidad étnica y cultural de cada región del país se requieren estudios específicos, para cada área geográfica, para determinar valores de referencia en los laboratorios y establecer los principales signos y síntomas de intoxicación por estos compuestos, que permitan un adecuado diagnóstico y manejo.

El problema de las intoxicaciones agudas en nuestros países es mucho más grave de lo que reflejan generalmente las estadísticas que se presentan, en las que es evidente el subregistro (5).

Algunos de los factores que contribuyen a esta situación son:

- Bajo o inadecuado registro de intoxicaciones sucedidas en las zonas rurales por el difícil acceso de los campesinos a los servicios de salud.
- Dificultad en el diagnóstico correcto de intoxicaciones, por carecer el personal de salud, de la capacitación y los recursos necesarios para tal fin.
- Aunque en los países se ha establecido y se viene cumpliendo con la notificación obligatoria de este tipo de intoxicaciones, el cumplimiento no es el deseado.
- Baja cobertura e inoperancia de los sistemas de información como tales.
- Inadecuado reporte de la notificación, y/o fallas en el ingreso de la información (5).

Lo antes expuesto, ha motivado la realización de este estudio, en el cual se describen factores de riesgo para la intoxicación con organofosforados y las

principales manifestaciones clínicas de su toxicidad, en población expuesta residente en el Municipio de Ocaña (Norte de Santander), que cuenta con una considerable población rural expuesta a estas sustancias, además de la determinación de niveles de actividad de acetilcolinesterasa en sangre, permitiéndonos establecer estrategias futuras de prevención en dicha población.

Adicionalmente la apropiada descripción de este grupo poblacional expuesto, los factores de riesgo inherentes a su uso y la determinación de algunas características sociodemográficas de estas personas, nos servirá de base para establecer líneas de investigación futuras, así como generar compromisos con las diversos eslabones de la cadena para minimizar el impacto negativo y nocivo del uso de organofosforados sobre la población expuesta.

2. OBJETIVOS.

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles de actividad de la colinesterasa plasmática, en población rural mayor de 12 años, expuesta a pesticidas organofosforados de forma directa y regular, residentes en el área rural del municipio de Ocaña (Norte de Santander, Colombia).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características demográficas de la población del área rural expuesta a plaguicidas en el municipio de Ocaña incluyendo edad, género, escolaridad, estado civil, lugar de nacimiento.
- Establecer los principales plaguicidas a los que se encuentra expuesta dicha población.
- Determinar el tiempo, frecuencia, las vías de exposición a plaguicidas de dicha población, al igual que las medidas de protección.
- Determinar la presencia de síntomas relacionados con la exposición a plaguicidas en dicha población.
- Estimar los niveles de actividad de la colinesterasa plasmática en población mayor de 12 años del área rural expuesta a plaguicidas en el municipio de Ocaña.

3. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN PRINCIPAL

¿Cuáles son los niveles de actividad de la colinesterasa plasmática, en población rural mayor de 12 años, expuesta a pesticidas organofosforados de forma regular, residentes en el área rural del municipio de Ocaña (Norte de Santander, Colombia)?

3.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN SECUNDARIAS.

- ¿Cuales son las características demográficas de la población del área rural expuesta a plaguicidas en el municipio de Ocaña incluyendo edad, género, escolaridad, estado civil, lugar de nacimiento?
- ¿Cuáles son los principales plaguicidas a los que se encuentra expuesta dicha población?
- ¿Cuál es el tiempo, frecuencia, las vías de exposición a plaguicidas de dicha población, al igual que las medidas de protección tomadas?
- ¿Cuales son los síntomas relacionados con la exposición a plaguicidas en dicha población?

4. ANTECEDENTES

4.1. PLAGUICIDAS.

4.1.1. Definición. Los plaguicidas son sustancias químicas de origen natural o sintético, utilizadas solas o combinadas para combatir, destruir, repeler o mitigar virus, bacterias, hongos, nematodos, ácaros, insectos, plantas, roedores y otros, de los cultivos y/o productos agrícolas. También incluimos dentro de los plaguicidas cualquier sustancia o mezcla de estas, usadas como desfoliantes, desecantes u otros aplicados a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto (1).

4.1.2. Clasificación. Los plaguicidas pueden ser clasificados según:

- a. El tipo de organismo que se desea controlar: Insecticidas, fungicidas, herbicidas, nematicidas, acaricidas, rodenticidas, avicidas, etc.
- b. El grupo químico del principio activo: Organofosforados, organoclorados, carbamatos, piretroides, triazinas, tiocarbamatos, derivados del bipiridilo, derivados del ácido fenoxiacético, cumarinicos, derivados del cloronitrofenol, organomercuriales, etc.
- c. Su permanencia en el medio ambiente: Persistentes, poco persistentes, no persistentes.
- d. Su toxicidad aguda (O.M.S.): De acuerdo a su exposición por vía oral o dérmica, mediante pruebas en roedores. El valor usado para expresar la toxicidad aguda es la dosis letal media (DL50), que es la dosis requerida para matar al 50% de la población de animales de prueba, se expresa en mg/kg. Se clasifican en sumamente tóxico (Ia), muy tóxico (Ib), moderadamente tóxico (II) y poco tóxico (III) (2,3).

4.2. LA ENZIMA COLINESTERASA.

4.2.1. Acetilcolina. La acetilcolina es un neurotransmisor endógeno, se localiza y actúa a nivel de la sinapsis y las uniones neuroefectoras colinérgicas en los sistemas nervioso central y periférico. El papel de la acetilcolina es mediar el cambio de potencial de membrana para la transmisión de impulsos nerviosos. Su metabolismo se da por intermedio de la enzima acetilcolinesterasa, metabolismo que conlleva a la interrupción de la transmisión del impulso nervioso, produciendo colina y ácido acético (2,4).

4.2.2. Tipos de colinesterasa. Las enzimas colinesterasas son de dos tipos: a. La colinesterasa verdadera, acetilcolinesterasa, colinesterasa eritrocitaria, específica o de tipo e: Esta colinesterasa se encuentra unida a las membranas neuronales, a nivel de la estructura neuromuscular y en los eritrocitos (2); b. La pseudocolinesterasa o colinesterasa inespecífica: Se denomina también butirilcolinesterasa, colinesterasa plasmática o de tipo s; se encuentra presente de forma soluble en todos los tejidos del organismo, primordialmente en hígado y plasma (2). La pseudocolinesterasa es inhibida por plaguicidas del tipo organofosforado y/o carbamato, su inhibición no tiene relación descubierta con las manifestaciones clínicas. Los organofosforados, en algunos casos inhiben la esterasa neuropática; inhibición que junto con un incremento de calcio intracelular por alteración de la enzima calcio-calmodulinaquinasa de tipo II, parecen constituir el mecanismo de producción de la neuropatía retardada caracterizada por la desmielinización y degeneración axónica (1,5).

4.3. PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

4.3.1. Características generales. Los denominados inhibidores de la colinesterasa, son el grupo más numeroso de plaguicidas; su característica común es la inhibición de la acetilcolinesterasa a nivel de las sinapsis (6). Dos de los

grupos de plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, son los organofosforados y carbámato; estos se encuentran difundidos a nivel mundial de manera amplia. La toxicidad aguda de la gran mayoría de estos plaguicidas es muy alta, los casos de intoxicaciones agudas son bastante frecuentes y adicionalmente debemos tener en cuenta sus efectos a largo plazo (2).

4.3.2. Mecanismos de acción de los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa. Los compuestos organofosforados y carbamatos son inhibidores competitivos de la actividad de la colinesterasa, permitiendo que la acetilcolina continúe ejerciendo su actividad (6). La enzima acetilcolinesterasa es la responsable de la destrucción y por ende la terminación de la actividad biológica del neurotransmisor acetilcolina, al generarse una inhibición de esta enzima se acumula acetilcolina en el espacio sináptico alterando la normal transmisión del impulso nervioso. La acumulación de acetilcolina produce efectos muscarínicos (uniones colinérgicas neuroefectoras), efectos nicotínicos (uniones mioneurales y ganglios autónomos) y efectos sobre el sistema nervioso central (7,8).

4.4. PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS

4.4.1. Usos. Los plaguicidas organofosforados son compuestos químicos, llamados así por su grupo químico, son usados como insecticidas, nematocidas, herbicidas, fungicidas, plastificantes e incluso como armas químicas (2,7).

4.4.2. Propiedades. Dentro de sus principales propiedades se encuentran las siguientes: **Liposolubilidad:** propiedad que facilita su absorción, al facilitar su paso por las diversas barreras biológicas (piel, mucosas, etc.), incluyendo su penetración al sistema nervioso central. Algunos compuestos tienen capacidad de almacenamiento en el tejido graso, generando liberación y toxicidad tardía; **mediana tensión de vapor:** lo que genera volatilidad, favoreciendo su absorción

por vía inhalatoria; **degradables:** se hidrolizan en medios alcalinos, en tierra y en líquidos biológicos, tienen por ende baja persistencia en el ambiente (9,10).

4.4.3. Presentaciones. Los insecticidas de uso doméstico que contienen compuestos organofosforados vienen en concentraciones muy bajas, generalmente del orden del 0.5% al 5%. Se presentan generalmente en forma de aerosoles y cintas repelentes (10). Los compuestos usados en agricultura, presentan altas concentraciones (entre el 20% y el 70%) del principio activo. La presentación más frecuente es líquida, usando diversos tipos de solventes, por lo general hidrocarburos derivados del petróleo, los cuales favorecen la absorción del principio activo. Hay adicionalmente presentaciones sólidas en forma de polvos, gránulos y otros, que por lo general son menos tóxicas por su menor absorción (10).

4.4.4. Características químicas de los compuestos organofosforados. Los compuestos organofosforados son ésteres, amidas o tioderivados del ácido fosfórico, fosfónico, fosforotioico o fosfonotioico. Cuando el átomo que se une al fósforo con el doble enlace es el oxígeno, el compuesto se denomina oxon y es un potente inhibidor de la colinesterasa; con el oxígeno en esta posición, se favorece la hidrólisis del compuesto bajo condiciones alcalinas. Al sustituir al oxígeno por un átomo de azufre, se genera resistencia a la hidrólisis; estos compuestos se denominan tionos, contrario a los oxones son pobres inhibidores de la colinesterasa, pero atraviesan la membrana celular con mayor rapidez. En el medio ambiente los tionos se transforman en oxones por la acción de la luz solar y el oxígeno (2,10).

4.4.5. Clasificación de los organofosforados. Los organofosforados pueden ser clasificados en dos grandes grupos: organofosforados no sistémicos o de contacto y organofosforados de contacto.

4.4.5.1. Organofosforados no sistémicos o de contacto. Estas sustancias han sido modificadas para ser lo suficientemente estables en condiciones medio-ambientales, favorecer su absorción por los tejidos que rodean la cutícula de los insectos y posteriormente ser transportadas hacia los sitios de acción. (10). Algunos compuestos de este grupo son:

4.4.5.1.1. Clorpirifos.

Nombre químico: 0,0 phosphorothioic acid,0,0-diethyl 0-(3,5,6-Trichloro-2-pyridinyl) éster.

Nombre comercial: Dursban, Lorsban4E, Paladín, Pyrifos 48EC.

Toxicidad: DL50 oral aguda: 135 - 163mg/Kg. Categoría II - Moderadamente tóxico.

Usos: Es activo contra insectos minadores y áfidos, larvas de insectos masticadores, cochinillas, barrenadores. En su forma de polvo seco se adhiere a la materia orgánica, presenta mínimas pérdidas por lixiviación (2, 11).

Toxicidad aguda: Afectan el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular y respiratorio, causan irritación en la piel, ojos y mucosas. Los síntomas de exposición aguda al clorpirifos son disestesias, incoordinación motora, cefalea, vértigo, temblor, náuseas, dolor y discomfort abdominal, diaforesis, visión borrosa, depresión respiratoria, bradicardia. A altas dosis se puede producir alteración de la conciencia, convulsiones e incluso la muerte. El clorpirifos puede causar síntomas tardíos que empiezan entre 1 y 4 semanas después de una exposición aguda, estos son: disestesias, parestesias inicialmente en miembros inferiores, posteriormente pueden aparecer incoordinación motora y parálisis. La mejora de estos síntomas puede tardar meses o incluso años y ocasionalmente el deterioro residual puede permanecer.

Toxicidad crónica: La exposición repetida o prolongada a los compuestos organofosforados puede producir similares efectos a los de la exposición tardío o incluso los síntomas tardíos. Los síntomas de exposición crónica al clorpirifos incluyen alteración de la memoria, pérdida de la capacidad de concentración,

desorientación, depresiones, irritabilidad, confusión, cefalea, adormecimiento, insomnio, náuseas e hiporexia (8).

Destino del clorpirifos en humanos: El clorpirifos se absorbe por el tracto gastrointestinal, pulmones o a través de la piel, se distribuye rápidamente por el torrente sanguíneo y se elimina a través de los riñones en la forma de metabolitos y sin metabolizar.

Destino del clorpirifos en el medio ambiente: En la tierra, tiene una vida entre 60 y 120 días, pero puede variar entre 2 semanas y 1 año de acuerdo al tipo de tierra, las condiciones climáticas y otras condiciones. Los residuos permanecen en la vegetación durante 10 a 14 días (12).

4.4.5.2. Organofosforados sistémicos. Los organofosforados sistémicos son compuestos que sufren procesos de transformación dentro del organismo, esta transformación se puede dar en productos menos tóxicos o en metabolitos con propiedades insecticidas o acaricidas (5)(10). Algunos organofosforados de este tipo son:

4.4.5.2.1. Metamidofos.

Nombre químico: O,S-dimethyl phosphoramidothioate.

Nombre comercial: Monitor 600, Tamarón 600, Stermin, Rondero.

Toxicidad: DL50 oral aguda: 35 - 44mg/Kg. Categoría Ia - Muy tóxico.

Usos: Su acción de contacto e ingestión controla insectos masticadores, picadores y chupadores. Presenta un espectro de acción amplio, frente a la mayoría de insectos que atacan los cultivos (2, 11).

Toxicidad aguda: Es altamente tóxico, los síntomas se presentan dentro de las 12 horas de la exposición e incluyen ataxia, cefalea, alteraciones visuales (visión borrosa), diaforesis, emesis, diarrea y otros. Se han descrito alteraciones neurológicas hasta 6 meses posteriores a la exposición a altas dosis.

Toxicidad crónica: No hay reportes de toxicidad crónica (8).

Destino del metamidofos en humanos: Es absorbido metabolizado y excretado por el organismo. La excreción se da principalmente por vía renal y a través del aire expirado.

Destino del metamidofos en el medio ambiente: Su vida media oscila entre 2 y 6 días en la tierra. En los vegetales su vida media esta alrededor de 5 días. (12).

4.4.5.2.2. Dimetoato.

Nombre químico: phosphorothioic acid,0,0-diethyl 0-(3,5,6-trichloro-2-pyridinyl) éster.

Nombre comercial: Perfekthion, Agrixon SL, Cygon, Defend.

Toxicidad: DL50 oral aguda: 215 - 250mg/Kg. Categoría II - Moderadamente tóxico.

Usos: Se usa contra una amplia gama de insectos en las plantas ornamentales y en frutos como uva, limones, naranjas, melones, tomates (2,11).

Toxicidad aguda: Los síntomas de exposición pueden incluir parestesias, incoordinación motora, cefalea, vértigo, dolor abdominal, alteraciones visuales (visión borrosa), dificultad respiratoria, bradicardia. Dosis muy altas pueden producir inconsciencia, convulsiones y muerte.

Toxicidad crónica: Con exposiciones repetidas o prolongadas, puede producir los mismos efectos de la exposición aguda. Otros efectos informados repetidamente en trabajadores agrícolas incluyen alteraciones de la memoria y concentración, desorientación, depresión, irritabilidad, cefalea, hiporexia y discomfort general (8).

Destino del dimetoato en humanos: Se metaboliza rápidamente, la excreción es predominantemente renal (76 a 100% - 24 horas después su ingreso al organismo).

Destino del dimetoato en el medio ambiente: Tiene una vida media de 4 a 16 días, pero hay reportes de su presencia en la tierra hasta de 122 días. (12).

4.4.6. Toxicocinética.

a. **Absorción:** Se absorben por las vías respiratoria, dérmica y digestiva. La exposición ocupacional es más común por vía dérmica y pulmonar y la ingestión es más común en casos de envenenamiento accidental o por intento suicida.

b. **Biotransformación:** El proceso de biotransformación de los compuestos organofosforados ocurre a nivel hepático, por mecanismos de hidrólisis, conjugación con glutatión y oxidasas. En algunos casos el proceso de biotransformación puede conducir a la generación de metabolitos más tóxicos.

c. **Eliminación:** La eliminación es por orina y en menor cantidad por heces o aire espirado, su máxima excreción se produce hasta las 48 horas (7,8,13).

d. **Mecanismo de acción:** Los compuestos organofosforados inactivan la enzima acetilcolinesterasa, por medio de inhibición enzimática competitiva e irreversible, su mecanismo de acción se basa en la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas. El átomo central de fósforo de estos compuestos, tiene un déficit de electrones, generando esta configuración la atracción hacia el sitio esteárico de la acetilcolinesterasa que posee un exceso de electrones. El fósforo forma un enlace covalente con el grupo nucleofílico de la enzima de manera irreversible (6).

4.5. CARBAMATOS

4.5.1. Usos. Existen más de 50 carbamatos conocidos, se usan como insecticidas, fungicidas, herbicidas y nematicidas. Los carbamatos utilizados como insecticidas son los del grupo alquilcarbamatos (2).

4.5.2. Propiedades. Los carbamatos empleados como insecticidas tienen baja presión de vapor, pobre hidrosolubilidad, son moderadamente solubles en benceno y tolueno, son solubles en metanol y acetona. La primera etapa de su proceso de degradación metabólica en suelos es la hidrólisis (9,10).

4.5.3. Presentaciones. Su presentación más común es el polvo soluble en disolventes orgánicos, entre los más importantes plaguicidas del tipo carbamato se encuentran:

Carbaryl o serin o metil carbamatos de a-naftilo: El cual es un polvo cristalino de ligero color rosa o verde pálido, inodoro, insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos. Se presenta en polvos humidificables al 50%, destinados a la preparación de suspensiones o como polvo seco que contiene un 1,5 a 10% de la sustancia.

Propoxosur o metil carbamato de o-ixoproposifenilo (BAYGON): Es un polvo cristalino blanco de olor ligeramente fenolado; está dotado de las mismas propiedades de solubilidad que el anterior carbamato.

Dimetam, isolam, pirolam.

Metomilo.

Carbofurano.

Aldicarb (12).

4.5.4. Clasificación de los compuestos carbámicos. El grupo de los carbamatos esta constituido principalmente por derivados del ácido N-metil-carbámico, con una serie de radicales que le confieren su acción anticolinesterásica; se clasifican en metil, dimetilcarbamatos y ditiocarbamatos, estos últimos con actividad antifúngica y herbicida con poco efecto anticolinesterásico (10).

4.5.5. Toxicocinética.

a. Absorción: Ingresan al organismo a través de la piel, conjuntivas, vía respiratoria y tracto digestivo.

b. Biotransformación: No se acumulan en el organismo; su proceso de biotransformación se realiza a través de tres mecanismos básicos: hidrólisis, oxidación y conjugación.

c. Eliminación: La eliminación se hace principalmente por la orina; son eliminado también por las heces y el aire expirado (7,13,15).

d. Mecanismo de acción: La acción de los carbamatos, al igual que la de los organofosforados, puede ser de manera directa o retardada (2). Los carbamatos son inhibidores de la acetilcolinesterasa; en contraste con la inhibición de esta enzima causada por los compuestos organofosforados, la de los carbamatos es una inhibición reversible. Es importante aclarar que algunos fungicidas del tipo carbamato, generan una débil inhibición de la enzima colinesterasa. Este último hecho es de gran importancia, ya que el monitoreo de la toxicidad de estos últimos agentes en personas expuestas, no se realiza mediante determinación de la actividad de la enzima colinesterasa. Adicionalmente, la recuperación de la actividad colinesterásica que se observa en intoxicaciones por insecticidas carbámicos, pueden inducir a confusión en el manejo clínico de los intoxicados cuando transcurren varias horas entre el inicio del cuadro en el terreno y el momento de la atención médica, ya que en dicho momento pueden encontrarse niveles normales de la enzima (6,10,17).

4.6. DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LA INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS.

4.6.1. Diagnóstico.

4.6.1.1. Para los organofosforados. El diagnóstico inicial es clínico, son de gran importancia los antecedentes ocupacionales (previos y actuales). Igualmente deben tenerse en cuenta actividades al aire libre, fuentes de exposición no ocupacional, manipulación de agentes tóxicos, etc. (9,15).

Es importante para el acertado proceso diagnóstico, tener en cuenta la reconstrucción meticulosa de la historia, el conocimiento de la naturaleza y

gravedad de la exposición, los signos y síntomas del paciente, los análisis clínicos y de laboratorio que indiquen la importancia y severidad de la exposición.

Para el diagnóstico por laboratorio son útiles:

Determinación de la actividad de la colinesterasa en la sangre.

Determinación del compuesto organofosforado o de sus metabolitos en los materiales biológicos (orina y sangre).

En pacientes con exposición ocupacional a estos compuestos, en los cuales durante la determinación de la colinesterasa sanguínea, se detectan cifras inferiores al valor normal, se debe separar al trabajador de su actividad; pasado un mes se repetirá la prueba de colinesterasa (18). El método más efectivo y práctico para evaluar la exposición a los insecticidas organofosforados es la determinación de la colinesterasa en sangre. Es de validez universal para todos los plaguicidas organofosforados y refleja no sólo el nivel de exposición sino también la intensidad de los efectos biológicos. La medición de la actividad de la colinesterasa se realiza en con sangre entera y en el suero (19). También hay pruebas a base de estuches colorimétricos o de papeles indicadores. Si se requiere una valorización más precisa se deben utilizar métodos basados en principios espectrofotométricos o de medición del pH. La sangre contiene dos clases de colinesterasa, la eritrocítica o verdadera, denominada también acetilcolinesterasa que se encuentra en el tejido nervioso (neuronas), y en la cubierta de los eritrocitos y la colinesterasa plasmática, pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa que es sintetizada por el hígado y está presente en el suero. La determinación de esta enzima ha sido usada para valorar la función del hígado y monitorear la exposición a insecticidas organofosforados. La actividad de esta enzima está deprimida en la intoxicación por insecticidas organofosforados, en hepatitis aguda, hepatitis metastásica y cirrosis hepática o alcohólica (1,19,20).

En la determinación del compuesto organofosforado o de sus metabolitos en orina y/o sangre, es importante determinar el lugar de excreción del compuesto y/o sus metabolitos; para el caso de la intoxicación por paratión aproximadamente el 70% de este plaguicida absorbido se excreta por la orina en forma de su metabolito el P-nitrofenol; mientras que en el caso del fenitrotión se excreta por orina alrededor del 50-70% en forma de P-Nitro-M-cresol. La determinación de tales sustancias se puede usar como prueba para valorar la exposición.

Diagnóstico diferencial:

En la intoxicación aguda deben excluirse otras causas de manifestaciones clínicas similares, tales como enfermedades respiratorias, enfermedades diarreicas agudas y afecciones del sistema nervioso central y cardiovascular. Desde el punto de vista del diagnóstico son indicadores importantes, la inhibición de la actividad de la colinesterasa sanguínea y los antecedentes de exposición a plaguicidas organofosforados.

El diagnóstico de la enfermedad crónica es bastante complejo y difícil. Deben excluirse otras causas y sospecharse ante la existencia de un nivel alto y persistente de exposición a plaguicidas organofosforados (19,20,21).

4.6.1.2. Para los carbamatos. El diagnóstico se basa principalmente en la clínica y en la rápida determinación de la colinesterasa, ya que esta se reactiva rápidamente luego de una intoxicación aguda. La historia clínica y la aparición de síntomas característicos son la principal orientación diagnóstica (19,23)

4.6.2. Prevención.

4.6.2.1. Consideraciones generales. La FAO (Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura) ha desarrollado un código de conducta dirigido a la óptima distribución y utilización de plaguicidas; este código se basa en normas técnicas internacionalmente aceptadas. La adopción de este código se hizo en noviembre de 1985 y en él se enuncian las responsabilidades y se

establecen normas de conducta de carácter voluntario para los diferentes sectores de la sociedad (en particular los gobiernos y las industrias), con el fin de reducir los riesgos derivados de la introducción, distribución y el empleo de plaguicidas. En el código además se definen las condiciones de empleo y uso eficaz de los diferentes plaguicidas, buscando la reducción al mínimo de los riesgos para la salud humana y el medio ambiente.

El uso incorrecto de los plaguicidas por lo general se encuentra relacionado con la ignorancia; factor que puede ser eficazmente combatido mediante la formación y la generación de destrezas relacionadas con el uso apropiado de estas sustancias. Es vital para el desarrollo de esta labor educativa involucrar los diversos actores de la pirámide: gobiernos e instituciones directamente involucradas en la regulación del uso de estos productos, trabajadores sanitarios y trabajadores agrícolas y otras personas de la cadena de uso y almacenamiento de los pesticidas; en estos procesos deben estructurarse cadenas de liderazgo y generar responsabilidades comunitarias; debe promoverse el uso de estrategias radiales y televisivas. Un aspecto muy importante es mejorar las etiquetas de estos productos, las regulaciones actuales hacen que contengan numerosos detalles que las hacen incomprensibles; esto se ha mejorado mediante el uso de una segunda etiqueta, con uso de colores que indiquen de manera clara y sencilla el riesgo y las precauciones a tomar. Las calaveras y las tibias cruzadas deben ser el símbolo reservado para las formulaciones de las clases muy tóxico o tóxico según corresponda. La cruz de San Andrés junto con la palabra peligroso es útil para indicar peligro y riesgo de toxicidad (22).

4.6.2.2. Consideraciones específicas durante la utilización. Las medidas esenciales de prevención son las siguientes:

Durante el almacenamiento: Conservar los productos en su embalaje de origen, mantenerlos en locales cerrados bajo llave, lejos de todo alimento. Los lugares de

almacenamiento deben ser frescos y ventilados para evitar la acumulación de vapores (13,24,25).

Durante el empleo: Los usuarios de estos productos, deben llevar ropas de trabajo apropiadas, guantes impermeables y gafas de protección; además de aditamentos para evitar la inhalación de vapores (mascarillas), el contacto de los productos con la piel y cualquier ingestión. En caso de contaminación de la piel hay que lavarla inmediatamente con agua y jabón. Cambiar de ropa de trabajo si se ha contaminado (13,24,25). Se debe establecer una rotación con el fin de que los obreros no apliquen estos productos más de media jornada al día. Se debe enfatizar el uso de los diferentes equipos de protección como son:

Protección de la cabeza y del cabello mediante un gorro que evite el polvo se deposite sobre el cuero cabelludo.

Protección de los oídos: Se deben usar tapaorejas o tapones desechables para los oídos.

Protección de la cara y los ojos: Capucha o caretas, espejuelos o gafas de seguridad para evitar las salpicaduras.

Equipo respiratorio: Se utilizan mascararas desechables contra polvos o productos inhalados.

Protección de manos, pies y piernas: Guantes y guanteles de cuero, botas de gomas o caucho de seguridad.

Ropa protectora: Se han de poner ropas protectoras limpias de caucho natural consistentes en un delantal de cuerpo entero, una gorra o sombrero y guantes. Al trabajar con líquidos se requiere una protección de plástico que cubra la cara completamente. El filtro del respirador debe ser cambiado como mínimo dos veces al día. El cartucho de la mascara debe ser cambiado cada 8 horas de uso.

Después de la aplicación: Se vaciarán y limpiarán los aparatos e instrumentos usados en el mismo sitio de trabajo. Los productos reducibles no deben ser tirados inapropiadamente en cunetas de las carreteras, en charcas o ríos. La ropa de trabajo debe ser lavada de manera apropiada. Antes de ingerir cualquier alimento es obligatorio el lavado apropiado de las manos y la cara (13,24,25).

4.7. EFECTOS NOCIVOS DE LOS PLAGUICIDAS SOBRE EL AMBIENTE

Los efectos nocivos de los plaguicidas sobre el ambiente pueden ser agrupados en:

4.7.1. Efectos adversos a corto plazo en el ambiente cercano. En el ambiente cercano al lugar donde se aplican causan la contaminación inmediata del ambiente abiótico (suelos, aguas superficiales y subterráneas y aire) y sobre el ambiente biótico (muerte de organismos a los que no se deseaba afectar, como los insectos que son enemigos naturales de las plagas). En el corto plazo, los plaguicidas afectan el equilibrio fisiológico de todos los organismos expuestos a ellos incluidos los seres humanos (13,22,26,27).

4.7.2. Efectos adversos a largo plazo en el ambiente cercano. Cuando los plaguicidas son persistentes, además del daño inmediato se agregan al ambiente, nuevos contaminantes que requerirán años para degradarse. El surgimiento de especies resistentes y las alteraciones ecológicas (incluidas las agronómicas) causan cambios en el uso del suelo, surgen problemas adicionales, entre ellos la transferencia acelerada y continua de residuos de estos plaguicidas a la cadena trófica y por lo tanto la exposición crónica de la población que consume alimentos contaminados. Otro efecto a largo plazo en el ambiente cercano es el desarrollo de resistencia en los organismos plaga y la aparición de nuevas plagas o de plagas secundarias. También puede suceder que los suelos se contaminen de forma irreversible y con ello también el agua de pozos (13,22,26,27).

4.7.3. Efectos dañinos a largo plazo en el ambiente lejano. Estos efectos han sido notorios especialmente durante el uso de organoclorados.

4.7.4. Efectos sobre el ambiente abiótico. Afectan al aire, el cual es una importante vía para el transporte y distribución de plaguicidas a sitios distantes de aquél en donde se aplicaron. Los residuos de plaguicidas pueden encontrarse en el aire en forma de vapor, aerosoles, o asociados con partículas sólidas. También afectan al agua; los plaguicidas según sus características químicas pueden ser degradados parcial o totalmente, permanecer sin cambios, regresar a la atmósfera por volatilización o bioconcentrarse en los organismos de dichos ecosistemas. En el suelo, los factores que influyen en el comportamiento y destino de los plaguicidas se clasifican en dependientes del suelo (tipo de suelo, humedad, pH, temperatura, capacidad de adsorción, etc.) y del plaguicida (naturaleza química y estabilidad ante la degradación química, microbiológica y fotoquímica) (13,22,26,27).

4.7.5. Efectos sobre el ambiente biótico. Los plaguicidas afectan a los microorganismos, pueden dañar el plancton, con lo que se afecta la base de las redes tróficas acuáticas. También actúan sobre las bacterias nitrificantes y sobre los hongos, alterando transitoria o permanentemente los procesos esenciales dependientes de estos organismos, entre lo cuales se encuentra la fertilidad de los suelos. Los plaguicidas tienen también efectos nocivos sobre las plantas, perjudican la germinación de las semillas, el desarrollo vegetativo, la reproducción sexual, la maduración, al igual que el valor alimenticio y la calidad comercial del producto. Los plaguicidas pueden causar la muerte de los peces y aves, alterando el equilibrio ecológico, producen envenenamientos de animales domésticos y silvestres. Pueden afectar el desarrollo sexual, alteraciones metabólicas y enzimáticas, disminuyen el nivel de actividad física, alteran el SNC, pueden producir teratogénesis, mutagénesis y carcinogénesis (13,22,26,27).

5. METODOLOGIA.

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de corte transversal.

5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La presente investigación se realizó en el área rural del municipio de Ocaña. El municipio de Ocaña, se encuentra localizado en el departamento de Norte de Santander, contaba con una población de 74.881 habitantes (según el censo de 1993), de los cuales el 48% son hombres y el 52% mujeres; aproximadamente el 20% de su población residía en el área rural, y de esta cerca de el 55% de su población son hombres; del total de su población aproximadamente el 70% son mayores de 12 años. Cuenta su área rural con 103 veredas, agrupadas en 17 corregimientos.

5.2.1. Población blanco. La población residente en el área rural del municipio de Ocaña, departamento de Norte de Santander, con exposición en cualquier grado a pesticidas organofosforados. Esta población fue objeto de la realización de pruebas para determinación de la actividad de colinesterasa plasmática y de encuestas relacionadas con las variables del presente estudio de investigación, datos registrados por VIVASALUD IPS LIMITADA. Se realizó consentimiento informado a todos los sujetos. La presente investigación usa los datos recopilados durante la ejecución del estudio en mención durante el año 2005.

5.2.2. Criterios de inclusión.

- Sujetos mayores de 12 años, residentes en el área rural del municipio de Ocaña (Norte de Santander), expuestos durante el año previo a la evaluación a

plaguicidas de manera directa o indirecta; incluyendo contacto con los diversos medios de labor y/o producción.

5.2.3. Criterios de exclusión.

- Sujetos que no permitieron la toma de muestra o que no respondieron las preguntas contenidas en la encuesta o aquellos que no autorizaron el uso de sus datos.

5.3. MUESTREO.

5.3.1. TIPO DE MUESTREO. Por conglomerados (Veredas). Se realizó la determinación de nivel de actividad de colinesterasa plasmática y aplicación de la encuesta a toda la población disponible de cada uno de los conglomerados objetos de muestreo.

5.3.2. TAMAÑO DE LA MUESTRA. 1500 sujetos, de los cuales se seleccionaron 835 mayores de 12 años, residentes en el área rural del municipio de Ocaña (Norte de Santander).

5.3.3. JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA. Se determinó un tamaño de muestra de 810 sujetos de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$n = t^2 * p * (1 - p) / m^2$$

En donde:

n = tamaño de la muestra.

t = nivel de fiabilidad (para el 95% corresponde a 1.96)

p = prevalencia estimada de resultados de actividad de colinesterasa plasmática por debajo del límite normal.

m = margen de error.

Se tuvo en cuenta un efecto de diseño de 2, ya que se planeo una aleatorizacion por conglomerados y unos imprevistos del 5%. Se estimo la visita a 21 veredas correspondientes a un 20% del total de veredas del municipio de Ocaña; con un esperado de observaciones por vereda de 37.

En cada visita se realizó la toma de la muestra de sangre venosa para determinación de la actividad de la colinesterasa plasmática y la aplicación de la encuesta a todos los pobladores que dieron su consentimiento informado.

5.4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este es un análisis secundario de información ya recolectada y por tanto se considera un estudio sin riesgo. Se desarrollo conforme con las recomendaciones dadas para la investigación biomédica en humanos adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en 1964 y revisiones posteriores y con la resolución No 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Todos los sujetos participantes en el estudio principal, diligenciaron un consentimiento informado escrito. A cada sujeto se le explicó de qué se trataba el estudio, se le explicó el procedimiento y los beneficios que tiene para él como paciente y para la comunidad en general, se les concedió a todos los participantes la opción de negarse a participar en cualquier momento, en caso de que así lo desearan.

Se guardará la confidencialidad de los datos recolectados y en los resultados no se divulgo información en forma individual.

5.5. VARIABLES.

Las variables utilizadas en el presente estudio se presentan en el Anexo A.

5.6. PROCEDIMIENTO

Por medio de encuestas, realizadas al azar, en 23 veredas del municipio de Ocaña, Norte de Santander, se recogió la información acerca de las variables de interés para el estudio.

La metodología empleada para el procesamiento de la muestra fue la siguiente:

- Se tomaron 835 muestras de sangre venosa del antebrazo, a personas mayores de 12 años expuestas a plaguicidas.
- Las muestras tomadas fueron rotuladas y debidamente transportadas a una temperatura de 2 a 5 grados centígrados al laboratorio de referencia.
- Las muestras fueron centrifugadas, para obtención del suero, el cual se rotulo y almaceno entre 2 a 5 grados centígrados para su posterior análisis.
- Los reactivos utilizados para la determinación del nivel de colinesterasa plasmática corresponden a la referencia 11589 de BIOSYSTEMS (España). Se siguieron los controles de calidad determinados por la casa comercial.
- Los reactivos se conservaron entre 2 y 8° centígrados de acuerdo a las recomendaciones del fabricante, se verifico por dos observadores su fecha de expiración previo a su uso.
- La preparación de los reactivos y la conservación de las muestras (se conservaron, transportaron y mantuvieron entre 2 y 8 grados centígrados), se realizo de acuerdo a las recomendaciones de la casa fabricante.
- La lectura espectrofotometrica y la determinación del nivel de colinesterasa fue realizada dentro de las siguientes 36 horas a su recepción.

La metodología para aplicación de la encuesta fue la siguiente:

- La encuesta fue realizada por personal profesional de salud a quien previamente se socializo la encuesta.
- Contaban con un asesoramiento telefónico permanente en caso de dudas.
- Se aplico la encuesta a las personas que aceptaban la toma de la muestra.
- Se solicito consentimiento verbal para la realización de la toma de la muestra y posterior medición de actividad de colinesterasa, y escrito para la utilización de los resultados.
- Los datos obtenidos de la toma de muestra y de la encuesta fueron tabulados en dos ocasiones por dos observadores independientes, si existían discordancias se revisaba el dato original y se corregía.

6. RESULTADOS.

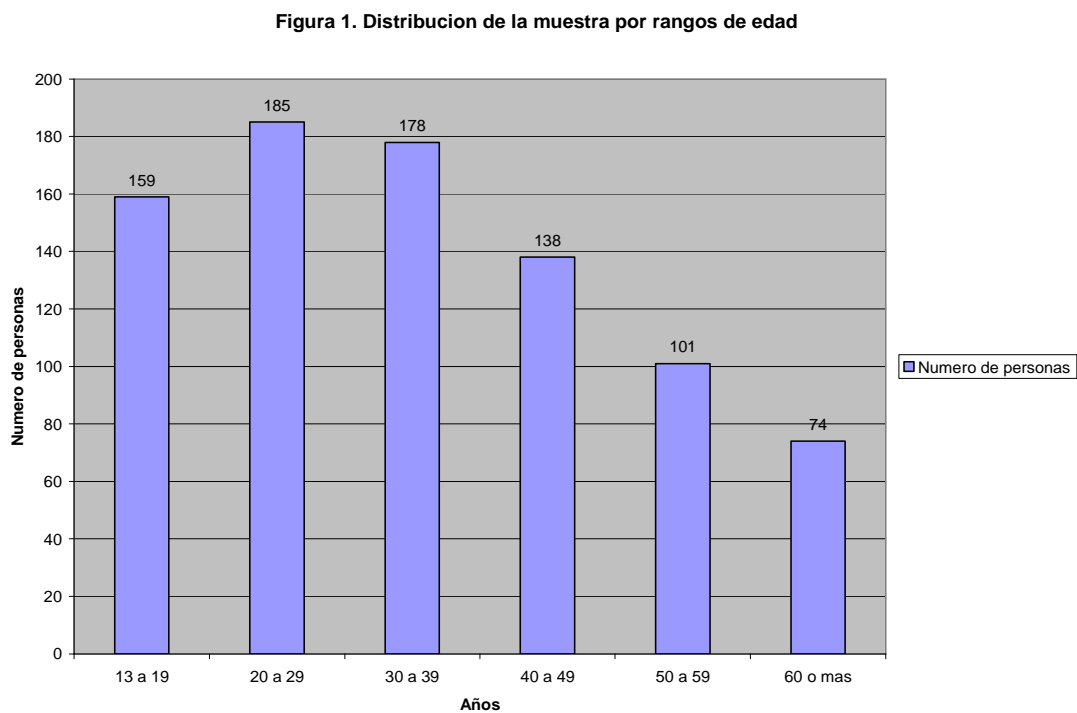
Se incluyeron 835 personas, residentes en 23 veredas ubicadas en el área rural del municipio de Ocaña, a quienes se les realizó la toma y medición de colinesterasa plasmática y se les practicó la encuesta según lo descrito previamente. En la tabla 1 se presenta la distribución de las personas por vereda de residencia.

Tabla 1. Distribución de las personas por vereda de residencia.

	Nombre de vereda	Numero de personas
1	Aguas claras	54
2	Alto de la trinidad	10
3	Alto de San Jacinto	31
4	Buenvista	48
5	Carrisal	17
6	Cerro de las flores	30
7	El Rincón	31
8	El rodeo	43
9	El salado	26
10	La concepción	24
11	La floresta	56
12	La hermita	10
13	La honda	13
14	La rinconada	24
15	La samaritana	55
16	Lagunitas	18
17	Las liscas	50
18	Otare	108
19	Pueblo nuevo	83
20	Quebrada la esperanza	43
21	Quebrada seca	21
22	Santa Rita	10
23	Venadillo	30

Fuente: Investigación del autor

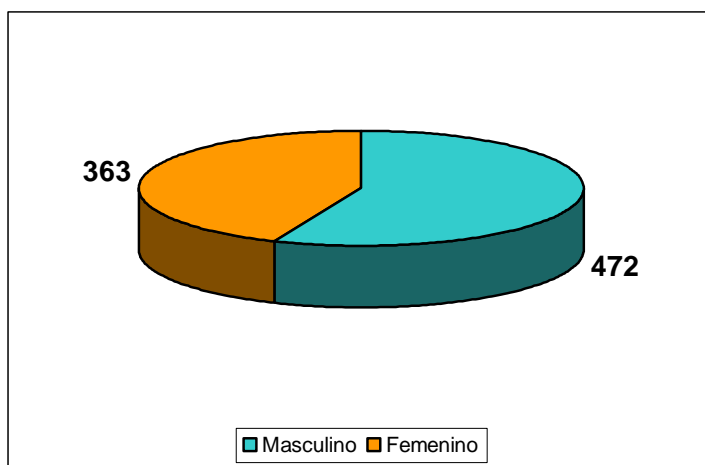
La edad oscilo entre 13 y 83 años con un promedio de 35.41 ± 15.97 años de desviación estándar. En la figura 1 se observa la distribución por grupos etareos de la muestra.



Fuente Investigación del autor.

De acuerdo al genero el 56.53% de la muestra es de genero masculino, y el 43.47% de la muestra de genero femenino, como se observa en la figura 2.

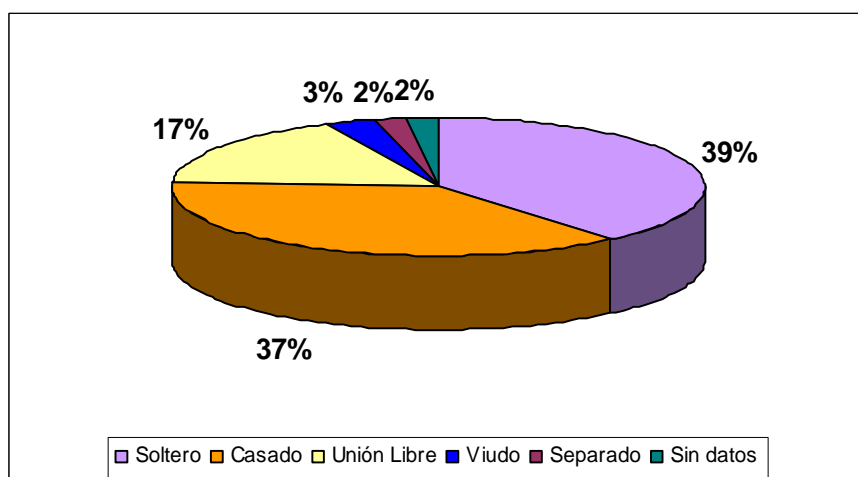
Figura 2. Distribución de la muerte según el sexo



Fuente: Investigación del autor

La distribución de las personas por estado civil se observa en la figura numero 3; se encontró que la mayoría de las personas eran solteras o casadas, correspondiendo a 319 y 306 personas respectivamente, seguidas por las personas en unión libre con 145 personas, y en menor cantidad los viudos y separados con 27 y 18 personas respectivamente.

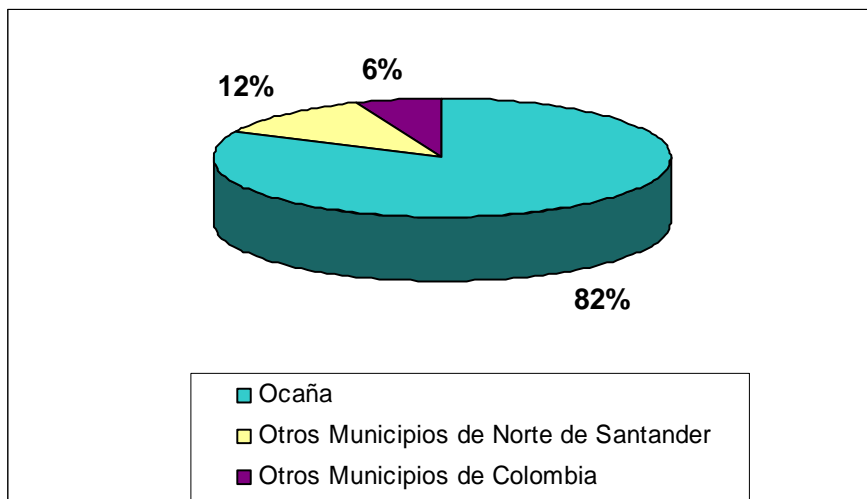
Figura 3. Distribución de la muestra por estado civil



Fuente. Investigación de la autor

La distribución de las personas, según su lugar de nacimiento se observa en la figura numero 4, encontrándose que la mayoría de las personas, 683, nacieron en el municipio de Ocaña.

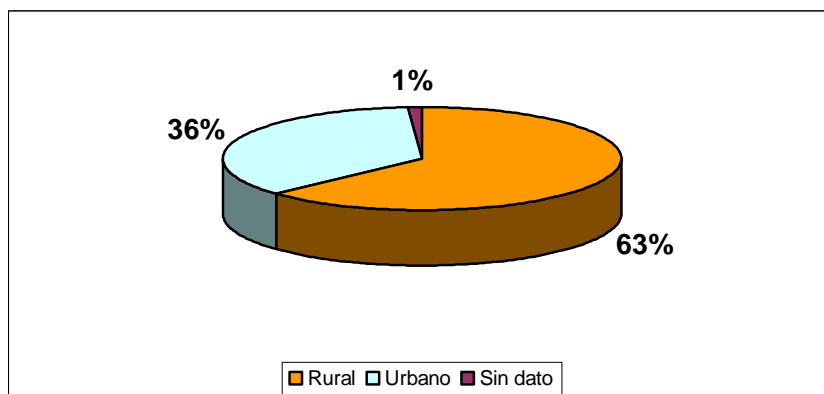
Figura 4. Distribución según el lugar de nacimiento.



Fuente: Investigación del autor

En cuanto al área de nacimiento 530 personas nacieron en área rural y 297 en área urbana, según se observa en la figura 5.

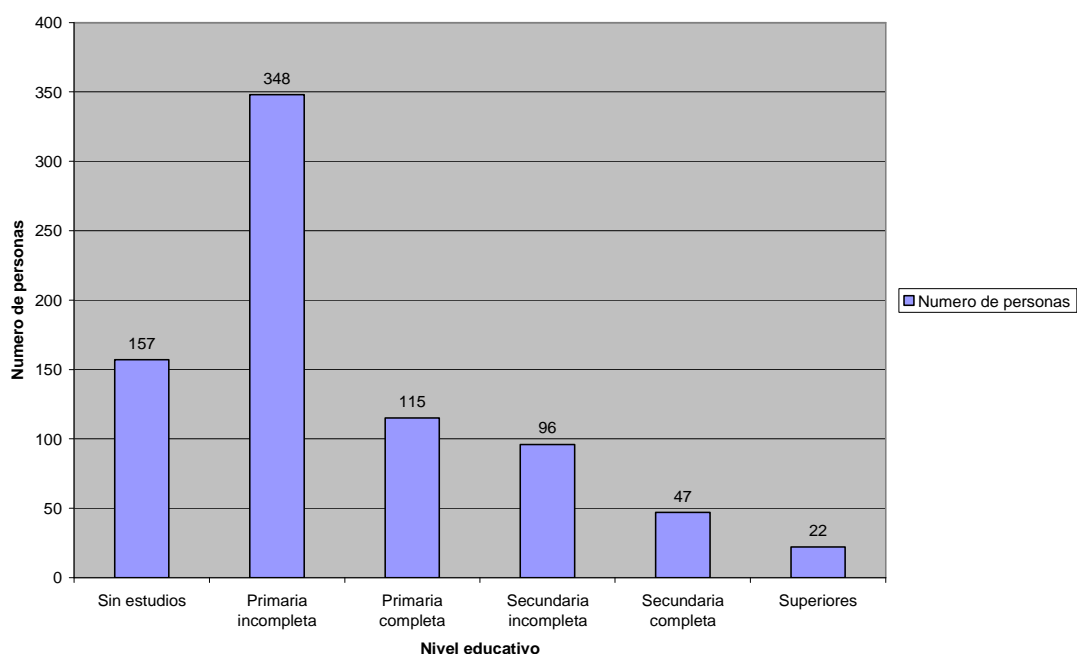
Figura 5. Distribución de la muestra según el área de nacimiento



Fuente: Investigación del autor

La pregunta acerca de el nivel de escolaridad fue respondida por 785 personas, la distribución por nivel de escolaridad se observa en la figura numero 6, encontrándose que el 44.33% de la población que respondió la pregunta tenía primaria incompleta, el 20% no tenían ningún tipo de estudio, el 14.65% primaria completa, el 12.23% secundaria incompleta y solo el 5.99% y 2.8% secundaria completa y estudios superiores respectivamente.

Figura numero 6. Distribucion de la muestra segun nivel educativo

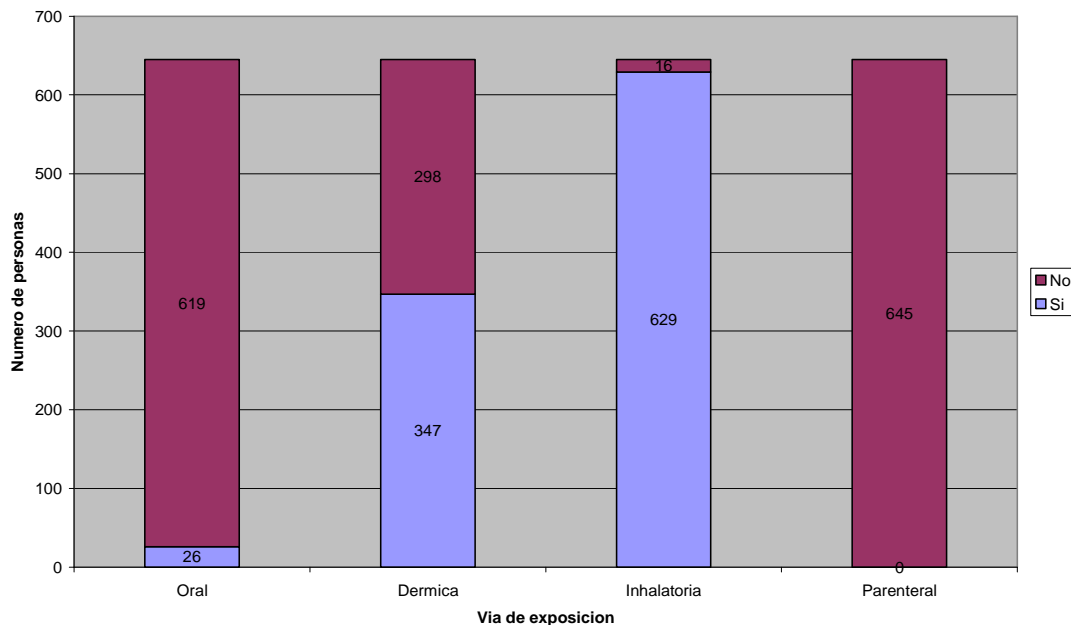


Fuente: Investigación del autor

Del total de 835 personas, 645 participaban directamente en labores de fumigación y 190 no participaban directamente en labores de fumigación.

La principal vía de exposición de las 645 personas que participaban directamente en la fumigación fue la inhalatoria con una exposición por esta vía del 97.52%, seguido por la vía dérmica con una exposición del 53.8%, en tercer lugar la vía oral con un porcentaje del 4.03 y por vía parenteral no hubo exposición, como se observa en la figura 7.

Figura numero 7. Via de exposicion de las personas que participan directamente en la fumigacion

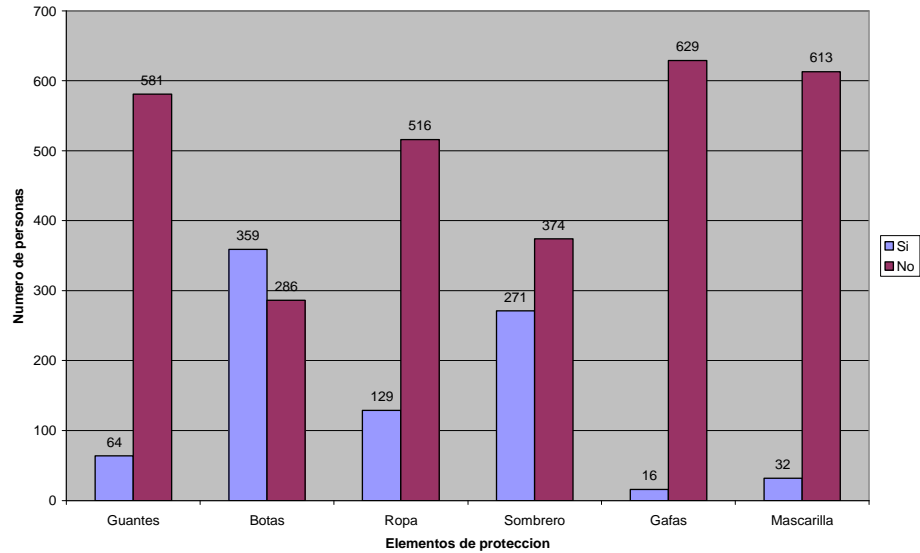


Fuente: Investigación del autor

El tiempo de exposición de los participantes en fumigación oscilo entre 1 mes y 60 años con un promedio de 12.75 años \pm 11.16 años de desviación estándar. La frecuencia de fumigación fue predominantemente semanal, en los 638 individuos que respondieron la muestra con un 52.04% de las respuestas, seguida por la fumigación mensual con un 21.32%, y la diaria con un 10.97%; en cuarto lugar se encontró la fumigación anual con un 5.49% y por ultimo la semestral con un 3.29%.

En cuanto al uso de elementos de protección, el elemento mas usado fueron las botas por un 55.66% de los 645 expuestos, en segundo lugar se encontró el sombrero por un 42.02%, seguido por la ropa con un 20%, y finalmente guantes, mascarilla y gafas con un 9.92%, 4.96% y 2.48%, como se puede observar en la figura numero 8.

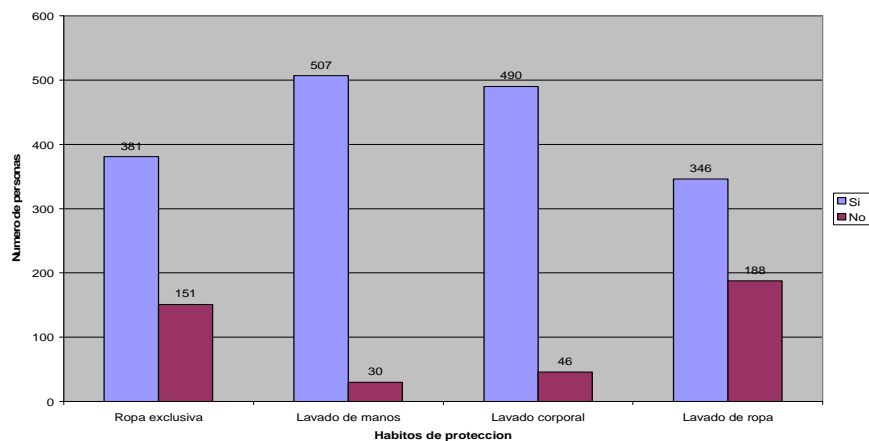
Figura numero 8. Uso de elementos de proteccion



Fuente: Investigación del autor

En la figura numero 9, se observa el uso de los hábitos de protección, encontrándose que el 94.41% de los expuestos se lavaban las manos posterior a la fumigación, el 91.42% realizaban lavado corporal completo, el 71.62% tenían ropa exclusiva y el 64.79% realizaban lavado exclusivo de ropa.

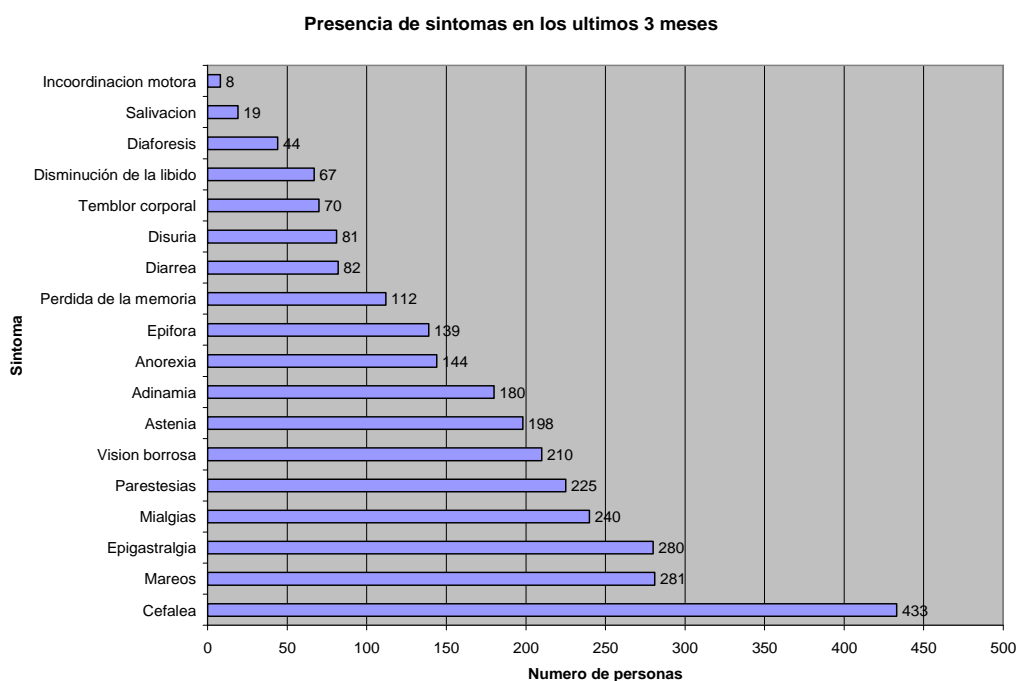
Figura numero 9. Habitros de proteccion



Fuente: Investigación del autor

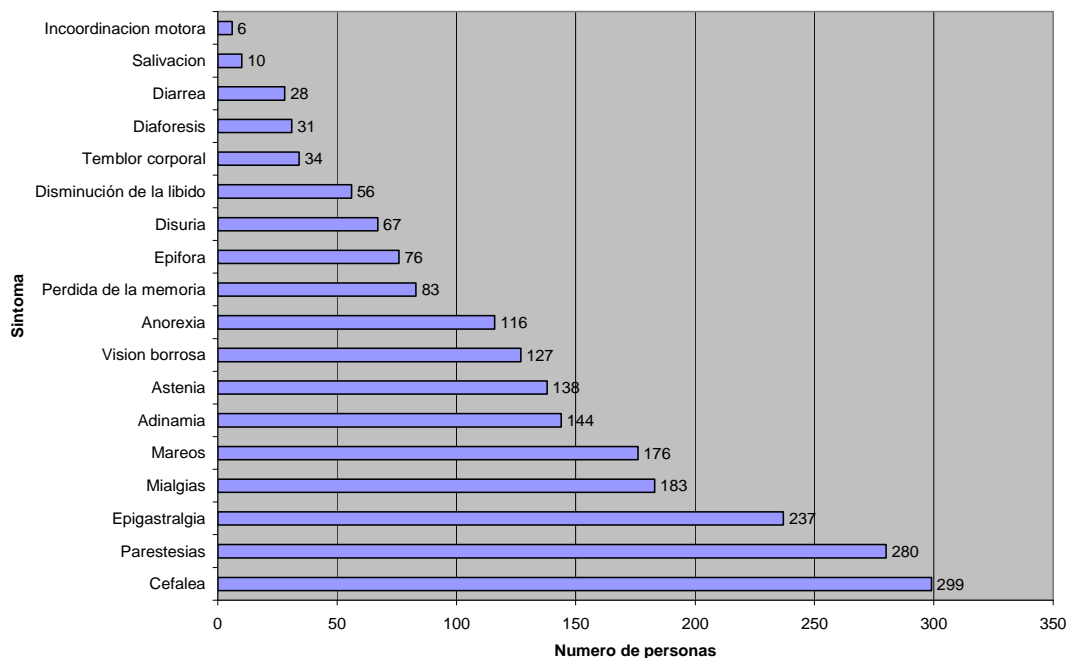
En cuanto a los antecedentes explorados, 3 mujeres presentaron cáncer de cervix, 1 paciente tenía epilepsia, 58 mujeres habían presentado 79 abortos, 17 mujeres habían presentado mortinatos y se había presentado en los hijos 1 episodio de parálisis flácida y 2 de labio leporino.

La presencia de síntomas en las 835 personas, presentes durante los 3 meses previos a la encuesta y en el momento de la entrevista se presentan en las figuras números 10 y 11.



Fuente: Investigación del autor

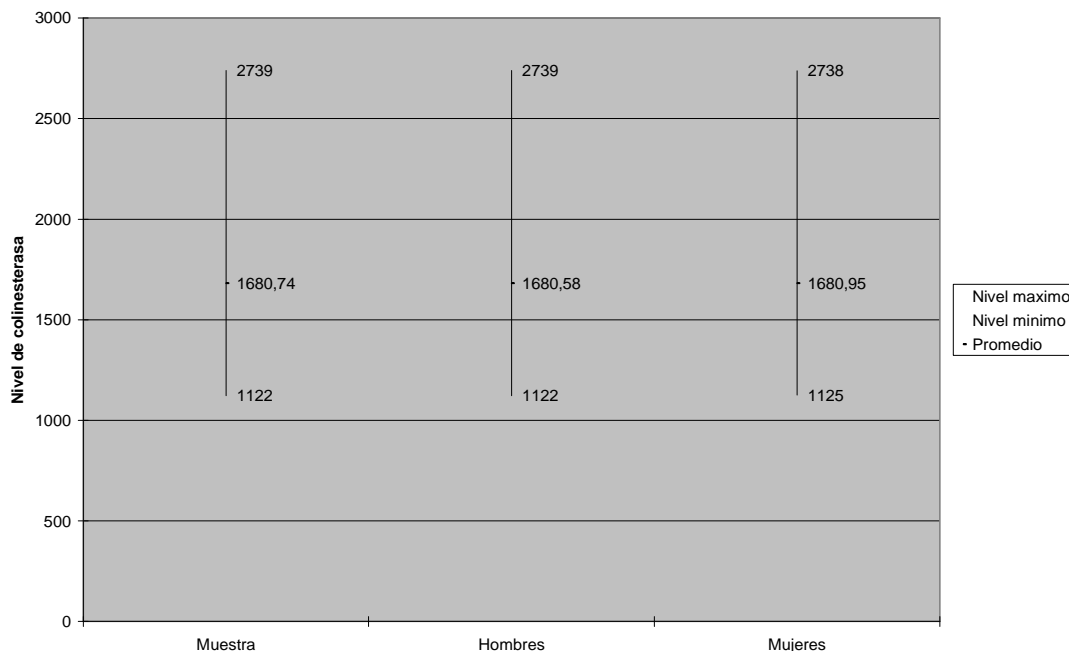
Presencia de síntomas en el momento de la entrevista



Fuente: Investigación del autor

Como puede observarse en la figura numero 12, el nivel de colinesterasa plasmática medido en toda la muestra oscilo entre 1122 y 2739 u/l, con un promedio de 1680.74 ± 353.17 u/l de desviación estándar, el nivel de colinesterasa en hombres oscilo entre 1122 y 2739 u/l con un promedio de 1680.58 u/l ± 353.13 u/l de desviación estándar y en mujeres oscilo entre 1125 y 2738 u/l, con un promedio de 1680.95 ± 353.71 u/l de desviación estándar.

Figura numero 12. Niveles de colinesterasa plasamtica segun genero



Fuente: Investigación del autor

En la tabla numero 2, se presentan las características generales de la muestra, cuando se agrupa de acuerdo a su participación directa en la fumigación; observamos diferencias estadísticamente significativas en las variables de sexo masculino, en la cual hay un 59.7% de hombres en el grupo de participación directa, contra un 45.7% en el grupo que no participa directamente, con un valor de p de 0.0007; en edad en años siendo mayor la del grupo de no participación directa con 39.3 años de promedio, contra 34.27 años de promedio en el grupo de participación directa, en la cantidad de población menor de 45 años la cual es de un 37.4% en el grupo que no participa directamente contra un 22.6% en el grupo que participa directamente, con un valor de p menor a 0.0001. En cuanto a los niveles de colinesterasa el promedio en el grupo que participa directamente es de 1663.97 ± 347.53 , contra 1737.69 ± 366.96 en el grupo que no participa directamente con una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 2. Características generales de la muestra

Variable	Participación directa (n=645)	No participación directa (n=190)	Valor p
Sexo masculino – No (%)	385 (59.7)	87 (45.8)	0.0007
Edad (años) – media ± DE	34.27 ± 15.21	39.3 ± 17.86	0.0001
Edad >45 años – No (%)	146 (22.6)	71 (37.4)	<0.0001
Área urbana – No (%)	235 (36.9)	62 (32.6)	0.28
Niveles de colinesterasa – media ± DE	1663.97 ± 347.53	1737.69 ± 366.96	0.01

Fuente: Investigación del autor

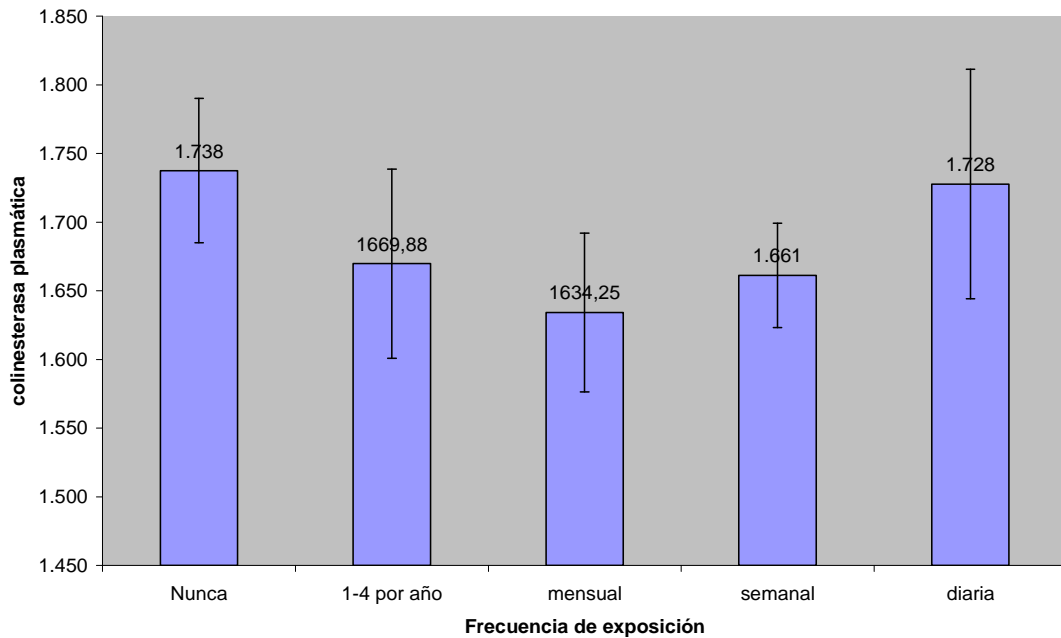
Con el fin de realizar una evaluación ajustada de la asociación entre el tipo de exposición (participación directa en la fumigación o no), se realizó un análisis de regresión robusta, el cual se presenta en la tabla número 3. Se obtuvo un valor de p de 0.01, con una diferencia estadísticamente significativa para la asociación entre el tipo de exposición y los niveles disminuidos de colinesterasa. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para la asociación de sexo masculino y edad menor de 45 años con los niveles disminuidos de colinesterasa.

Tabla 3. Evaluación de la asociación entre la exposición y los niveles de colinesterasa. Análisis de regresión robusta.

	Diferencia	IC 95%		Valor p
Exposición	- 74.15	-132.38	-15.93	0.01
Sexo masculino	8.3	-40.47	57.06	0.74
Edad >45 años	-1.53	-56.82	53.82	0.96

Al analizar el nivel de colinesterasa con la frecuencia de exposición se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre los menores niveles de quienes fumigan mensual y semanalmente comparado con los que nunca fumigan como puede observarse en la figura número 13.

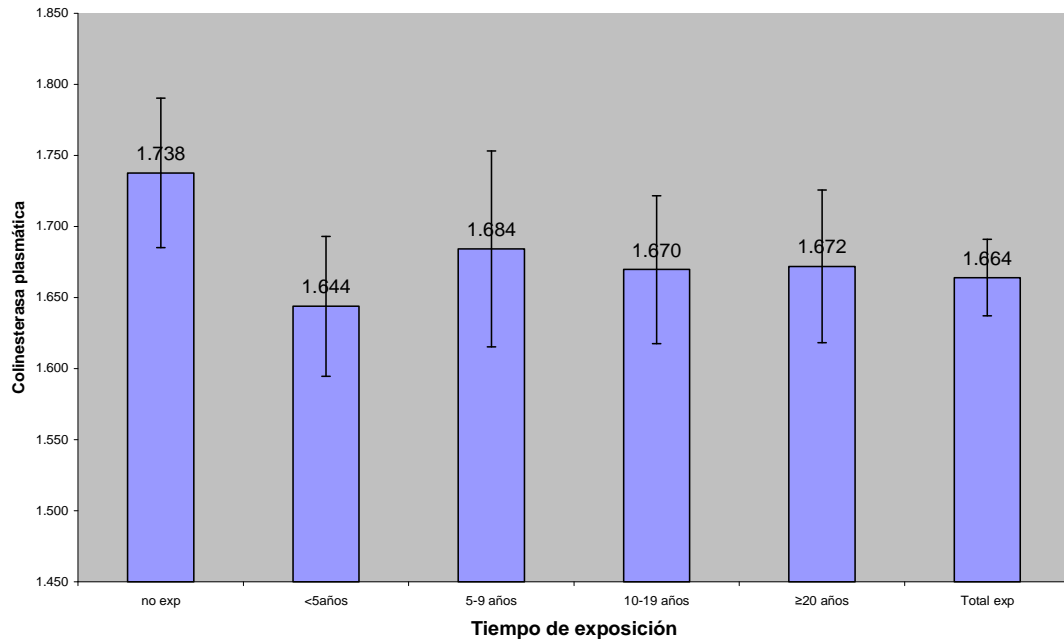
Figura 13. Nivel de colinesterasa según la frecuencia de exposición



Fuente: Investigación del autor

En la figura numero 14, se presentan los resultados al comparar los niveles de colinesterasa según el tiempo de exposición, llamando la atención la diferencia estadísticamente significativa al comparar los no expuestos con los expuestos menos de 5 años, lo cual no se observa con los otros grupos.

Figura 14. Niveles de colinesterasa según el tiempo de exposición



No expuestos (No exp) Vs total de expuesto (Total exp): $p=0,04$

No exp Vs expuestos <5 años: $p=0,01$.

Fuente: Investigación del autor

Al tratar de establecer asociaciones entre los niveles de colinesterasa con la vía de exposición y el uso de elementos y hábitos protectores, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas que indicaran asociación (tabla 4). Llama la atención los menores niveles de colinesterasa en quienes utilizan las gafas como elemento de protección.

Tabla 4. Niveles de Colinesterasa

Variable		n	Media ± DE	Valor p
Vía de exposición				
Oral –	Si	26	1688,89 ± 370,47	0,71
	No	619	1662,92 ± 346,81	
Dérmica -	Sí	347	1653,35 ± 336,69	0,40
	No	298	1676,33 ± 359,91	
Inhalada –	Sí	629	1665,78 ± 349,34	0,41
	No	16	1592,75 ± 265,39	
Protección				
Guantes –	Si	64	1617,3 ± 338,8	0,26
	No	581	1669,11 ± 348,38	
Botas –	Si	359	1684,58 ± 355,87	0,09
	No	286	1638,09 ± 335,59	
Sombrero –	Si	271	1687,45 ± 356,849	0,14
	No	374	1646,95 ± 340,09	
Gafas –	Si	16	1506,19 ± 244,56	0,07
	No	629	1667,98 ± 348,96	
Mascara –	Si	32	1639,31 ± 298,17	0,41
	No	613	1665,25 ± 350,08	
Ropa exclusiva –	Si	381	1665,32 ± 342,81	
	No	151	1680,16 ± 368,56	
Medidas posteriores				
Lavado manos –	Si	507	1673,51 ± 352,82	0,57
	No	30	1636,43 ± 310,84	
Lavado corporal –	Si	490	1671,8 ± 344,42	0,78
	No	46	1687,22 ± 412,86	
Lavado ropa –	Si	346	1691,64 ± 357,31	0,09
	No	188	1637,47 ± 335,87	

Fuente: Investigación del autor

En la tabla 5, se relacionan los niveles de colinesterasa con la presencia de síntomas. Se encontró un menor nivel de colinesterasas, estadísticamente significativo en personas con epifora, con una p de 0.006.

Tabla 5. Niveles de colinestrasa con la presencia de síntomas

	N	Media ± DE	Valor p
Astenia – Si	198	1704,21 ± 360,19	0,29
No	636	1674,09 ± 350,84	
Adinamia – Si	180	1680,87 ± 339,74	0,996
No	655	1680,71 ± 357,03	
Mialgia – Si	240	1681,65 ± 340,81	0,96
No	595	1680,38 ± 358,32	
Sialorrea – Si	19	1658,21 ± 286,71	0,78
No	816	1681,27 ± 354,70	
Diarrea – Si	82	1688,81 ± 386,14	0,83
No	753	1679,87 ± 349,67	
Epífora – Si	139	1605,66 ± 331,6	0,006
No	696	1695,74 ± 355,66	
Cefalea – Si	433	1702,7 ± 368,01	0,06
No	402	1657,1 ± 335,32	
Mareo – Si	281	1709,37 ± 371,05	0,10
No	554	1666,22 ± 343,19	
Parestesias – Si	225	1653,02 ± 336,63	0,17
No	610	1690,97 ± 358,82	
Diaforesis – Si	44	1687,71 ± 358,69	0,89
No	791	1680,36 ± 353,09	
Disuria – Si	81	1609,26 ± 309,24	0,06
No	754	1688,42 ± 356,91	
Anorexia – Si	144	1718,51 ± 352,61	0,16
No	691	1672,87 ± 353,04	
Temblor – Si	34	1693,79 ± 392,83	0,83
No	801	1680,19 ± 351,66	
Incoordinación – Si	8	1665,38 ± 386,35	0,90
No	827	1680,89 ± 353,09	
Pérdida memoria – Si	112	1738,83 ± 387,8	0,06
No	723	1671,74 ± 346,93	
Visión borrosa – Si	210	1701,3 ± 370,37	0,33
No	625	1673,84 ± 347,25	
Epigastralgia – Si	280	1675,89 ± 368,54	0,78
No	555	1683,19 ± 345,48	
Disminución de la libido	67	1680,88 ± 313,48	0,997
No	768	1680,73 ± 356,62	
Abortos – Si	58	1649,29 ± 285,69	0,46
No	305	1686,97 ± 365,31	
Malformaciones – Si	2	1659 ± 640,64	0,93
No	361	1681,08 ± 353,08	
Mortinatos – Si	16	1810,5 ± 423,065	0,13
No	347	1674,98 ± 349,75	

Fuente: Investigación del autor

Se tomaron todas las variables con una p inferior a 0.2, en la asociación con el nivel de colinesterasa, y se practico un análisis de regresión robusta, encontrándose significancia estadística en la asociación con exposición directa y epifora.

Tabla 6. Determinantes de los niveles de colinesterasa. Análisis de regresión robusta.

Variable	Diferencia	[95% Conf. Interval]		P
Sexo masculino	19,73	-29,84	69,31	0,44
Edad >45 años	3,3	-52,74	59,33	0,91
Exposición directa	-83,21	-142,13	-24,28	0,006
Síntomas				
epifora	-87,861	-157,9	-17,82	0,01
Cefalea	47	-8,62	102,61	0,10
Mareo	30,41	-26,88	87,71	0,30
Parestesias	-30,41	-89,97	29,16	0,32
Disuria	-76,16	-161,53	9,21	0,08
Anorexia	53,16	-12,84	119,17	0,11
Perdida de la memoria	70,39	-2,27	143,05	0,06

* En este modelo se incluyeron todas las variables con una $p < 0,20$ en el análisis bivariado.

Fuente: Investigación del autor

Al agrupar la muestra de acuerdo a la participación en la fumigación, y analizar la relación entre exposición y antecedentes o síntomas, se encontró una relación estadísticamente significativa entre exposición y astenia (O.R. 1.7), epifora (O:R: 1.69), mareos (O.R. 1.46), diaforesis (4.23), temblor corporal (O:R: 2.83), perdida

de la memoria (O:R 3.02), visión borrosa (O.R. 1.65) y epigastralgia (O.R. 1.66), como se muestra en la tabla numero 7.

Tabla 7. Manifestaciones clínicas asociadas a la participación directa en la fumigación con órgano fosforados

Hallazgo	Expuestos (n=645)	No expuestos (n=190)	OR	IC 95 %	P
Antecedentes					
Tumores – No (%)	2 (0,31)	1 (0,53)	0,59	0,03 - 34,86	0,66
Enf. Neurológicas	0	1 (0,53)	0	0	0,07
Enf. Psiquiátricas	0	0			
Aborto *	43 (16,54)	15 (14,56)	1,16	0,60 - 2,37	0,64
Deformidades*	1 (0,38)	1 (0,97)	0,39	0,005 - 31,21	0,50
Mortinatos*	12 (4,62)	4 (3,88)	1,20	0,35 - 5,21	0,76
Síntomas					
Astenia †	166 (25,74)	32 (16,93)	1,70	1,10 - 2,67	0,01
Adinamia	148 (22,95)	32 (16,84)	1,47	0,95 - 2,32	0,07
Mialgias	192 (29,7)	48 (25,26)	1,25	0,86 - 1,85	0,23
Salivación	17 (2,64)	2 (1,05)	2,54	0,59 - 22,88	0,20
Diarrea	62 (9,61)	20 (10,53)	0,90	0,52 - 1,63	0,71
Epifora	117 (18,14)	22 (11,58)	1,69	1,03 - 2,89	0,03
Cefalea	346 (53,64)	103 (45,79)	1,37	0,98 - 1,92	0,06
Mareos	229 (35,5)	52 (27,37)	1,46	1,01 - 2,13	0,04
Parestesias	175 (27,13)	50 (26,32)	1,04	0,71 - 1,54	0,82
Diaforesis	41 (6,36)	3 (1,58)	4,23	1,32 - 21,58	0,01
Disuria	66 (10,23)	15 (7,89)	1,33	0,73 - 2,57	0,34
Anorexia	118 (18,29)	26 (13,68)	1,41	0,88 - 2,33	0,14
Temblor corporal	63 (9,77)	7 (3,68)	2,83	1,26 - 7,45	0,008
Incoordinación motora	7 (1,09)	1 (0,53)	2,07	0,26 - 93,93	0,49
Perdida de la memoria	101 (15,66)	11 (5,79)	3,02	1,57 - 6,38	0,0005
Visión borrosa	175 (27,13)	35 (18,42)	1,65	1,09 - 2,55	0,02
Epigastralgia	232 (35,97)	48 (25,26)	1,66	1,14 - 2,45	0,006
Disminución de libido	56 (8,68)	11 (5,79)	1,55	0,78 - 3,35	0,20

* Para evaluar estos eventos se interrogaron 363 mujeres: 260 expuestas y 103 no expuestas.

Fuente: Investigación del autor.

Al realizar un análisis de regresión logística la relación estadísticamente significativa con relación al tipo de exposición, se presento con perdida de la memoria con un OR de 2.57.

Tabla 8. Variables asociadas a la exposición por órgano fosforados. Análisis de regresión logística.

Variable	OR	IC 95%		Valor p
Edad >45 años	0,43	0,29	0,62	<0,001
Sexo masculino	1,9	1,34	2,69	<0,001
Colinesterasa <1750	1,54	1,09	2,17	0,01
Síntomas				
Astenia	1,34	0,8	2,24	0,27
Adinamia	1,03	0,61	1,72	0,92
epifora	1,25	0,73	2,16	0,42
Cefalea	1,1	0,74	1,65	0,64
Mareo	1,23	0,8	1,89	0,35
Diaforesis	2,99	0,88	10,2	0,08
Anorexia	1,09	0,65	1,82	0,74
Temblor	1,84	0,79	4,29	0,16
Pérdida de memoria	2,57	1,3	5,09	0,006
Visión borrosa	1,21	0,76	1,93	0,42
Epigastralgia	1,18	0,78	1,79	0,42

Fuente: Investigación del autor

Al tomar como nivel inferior de corte de normalidad el nivel de colinesterasa plasmática de 1750 u/l, se encontró que 502 personas del total de la población presentaron un nivel de colinesterasa por debajo de este punto y 333 personas presentaron un nivel normal de colinesterasa. Se encontró relación estadísticamente significativa entre un nivel menor a 1750 u/l de colinesterasa y la participación directa en fumigación con un OR de 1.54 y un nivel de p de 0.01.

Al realizar un análisis de regresión logística a la asociación entre un nivel menor a 1750 u/l de colinesterasa plasmática y otras variables, se encontraron diferencias

estadísticamente significativas con cefalea con un OR de 0.69, parestesias con un OR de 1.48, y anorexia con un OR de 0.68, como se observa en la tabla numero 9.

Tabla 9. Variables asociadas a una colinesterasa disminuida (<1750). Análisis de regresión logística.*

Variable	Odds Ratio	[95% Conf. Interval]		P
Sexo masculino	0,81	0,6	1,09	0,16
Edad >45 años	0,88	0,64	1,23	0,46
Exposición directa	1,54	1,09	2,17	0,01
Síntomas				
Epifora	1,46	0,95	2,24	0,08
Cefalea	0,69	0,5	0,96	0,03
Mareo	0,96	0,68	1,34	0,81
Parestesias	1,48	1,03	2,11	0,03
Disuria	1,4	0,83	2,35	0,21
Anorexia	0,68	0,46	1	0,05
Perdida de la memoria	0,81	0,53	1,24	0,34

* En este modelo se incluyeron todas las variables con una $p < 0,20$ en la prueba.

Fuente: Investigación del autor

7. ANÁLISIS O DISCUSIÓN

Los niveles de colinesterasa plasmática continúan siendo el patrón diagnóstico para determinar la intoxicación por plaguicidas de tipo organofosforados (2,7), que en países como el nuestro, con gran cantidad de actividad agrícola, persisten como un grave problema de salud pública (17,18), generando pérdidas de tipo laboral, económico y social, con cifras de mortalidad que alcanzan el 10% de los pacientes afectados agudamente (1). En el presente estudio, además de determinar niveles de colinesterasa sérica en pacientes expuestos de forma crónica a pesticidas organofosforados en área rural, se describen los signos y síntomas secundarios a la exposición, más frecuentes en dicha población.

Debido a las diferencias socioculturales y económicas, se han realizado diversos estudios en cada país, para determinar los valores de referencia, de los niveles de colinesterasas para cada población, para permitir así un diagnóstico de intoxicación más acertado, ya que dichos niveles difieren de acuerdo con las características de la población estudiada(3,13,16,19) y dependen además del polimorfismo de delección – inserción del gen que codifica para la acetilcolinesterasa según estudios realizados por Ruprecht y cols (13,20).

Por ejemplo, estudios realizados en población Guatemalteca, revelan que los valores de referencia de la medición de colinesterasas en ese país son mucho menores a los utilizados en el nuestro (3).

De las 835 muestras estudiadas, el 60.12% (502 muestras), obtuvieron un resultado inferior al límite impuesto (1750 UI), dato concordante con los obtenidos en población crónicamente expuesta, es decir población laboral agrícola con contacto directo, estudiada en países como Perú, en los que estudios han revelado porcentajes de anormalidad de niveles de acetilcolinesterasa en cerca

del 55% de los sujetos estudiados (19); a diferencia de datos obtenidos en estudios en población general donde el porcentaje de medidas anormales apenas alcanza un 6-7% (13,17,18) con medidas que pueden alcanzar un 20% si se extrapolan datos de subgrupos con población de predominio rural.

Estos hallazgos están en concordancia con múltiples estudios alrededor del mundo, en los cuales se ha demostrado que la exposición crónica a pequeñas cantidades de pesticidas organofosforados, puede generar disminución persistente de la actividad de la enzima colinesterasa en las personas expuestas, y llevar a su vez a sintomatología crónica en relación a la actividad disminuida de tal enzima (11,21,22,23).

Siendo la muestra de predominio masculino, con un 56.63%, se encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa en los niveles de colinesterasa de acuerdo al sexo, aunque si se presentó actividad enzimática ligeramente superior en hombres, hallazgos que concuerdan con los valores encontrados por Carmona y colaboradores, en población laboral del departamento de Antioquia, determinados por medio de la técnica EQM (Ellman modificado), que elimina el efecto que ejercen los diferentes niveles de hemoglobina en cada persona (12).

En un estudio Guatemalteco, realizado en 448 personas se hallaron resultados concordantes con el presente estudio, sin diferencias significativas en los niveles de colinesterasa según el sexo, pero sí según el nivel de hemoglobina, variable que no fue tomada en cuenta en el presente estudio (3).

Mediante técnicas espectrofotométricas, como la utilizada en este estudio, diversos autores (Henao, Garcia López–Monteoliva) han encontrado niveles de colinesterasa plasmática con diferencias significativas según el sexo, siendo este un hallazgo frecuente en la literatura (13), tales hallazgos han tratado de explicarse por el rol principal que juegan los agricultores de sexo masculino en la

aplicación de los pesticidas, lo que los expondría a una mayor cantidad del tóxico, durante un tiempo mayor (24).

En algunos estudios se ha encontrado que con el aumento de la edad, los niveles de colinesterasa sérica disminuyen, relacionándose con una disminución en la capacidad de regenerar las enzimas perdidas por efecto del plaguicida organofosforado (3,19); en el presente estudio, con una población mayor de 40 años, correspondiente al 37,48% de la muestra, no se encontró diferencia significativa según la edad, lo que corresponde con los hallazgos de Henao y colaboradores (12), quienes no encontraron ninguna variación consecuente con la edad, siendo el primer estudio de este tipo realizado en la población colombiana.

En un estudio realizado en el Reino Unido, en personas sanas, entre 18 y 85 años, se intentó establecer diferencias en el nivel de las enzimas esterases de acuerdo con la edad, sin hallazgos significativos, estableciendo que la edad no se constituye un factor de riesgo para disminución de actividad colinesterásica (6).

La muestra estudiada corresponde en su totalidad a personas habitantes del área rural, de las cuales 530 (63.4%) nacieron también en área rural, hallazgos que se correlacionan con el nivel educativo de la muestra, en la cual el grado de escolaridad más frecuentemente encontrado fue la primaria incompleta con el 44.3%, y solo un 8.78% con secundaria completa o estudios superiores, hallazgo que a su vez está en relación con la escasa utilización de medidas protectoras durante y después de la utilización de pesticidas. Hallazgos similares han sido encontrados en poblaciones rurales en países como Brasil, en los cuales también se ha encontrado predominio de bajo nivel de escolaridad en la población rural expuesta a organofosforados, con cifras que alcanzan el 87% de los encuestados con sólo primaria completa y sólo un 0.3% con estudios superiores (25).

Se ha encontrado que al comparar cifras de AChE en población expuesta de forma directa, con población no expuesta, se obtienen cifras significativamente más

bajas en el primer grupo e incluso al hacer diferenciación en el grupo de personas expuestas, en períodos de alta y baja exposición, sigue presentándose diferencia significativa con cifras mucho menores en los períodos de alta exposición (26). En nuestro caso, el 77.2% de los encuestados participa activamente de las labores de fumigación, por lo que se puede inferir que $\frac{3}{4}$ partes de la población rural estudiada está en riesgo permanente de intoxicación aguda y crónica por pesticidas organofosforados.

Cabe señalar que todas las personas entrevistadas no participan directamente en la fumigación, por lo que se considera en ellos (22.7%) que el riesgo es mucho menor, pero al estudiar los hábitos post fumigación de las personas que participan activamente, se encontró que hábitos tan importantes como el uso y lavado de ropa exclusiva para la fumigación; no son practicados por una buena parte de la población (28% no utiliza ropa exclusiva, 35% no lava la ropa de fumigación de forma separada) por lo que puede deducirse que las personas que no participan directamente, tienen también un riesgo aumentado al estar en contacto con ropa y utensilios contaminados, o incluso con las mismas personas.

Es importante destacar que prácticas simples como el lavado de manos y el baño corporal posterior a la fumigación tienen amplia difusión en la muestra estudiada, (más del 90% de los encuestados realizan las dos actividades) pero sin llegar a ser prácticas universales, que disminuyan el riesgo de intoxicación en los trabajadores y sus familias. Hábitos posfumigación estudiados en otros países Latinoamericanos, muestran que efectivamente la práctica del lavado de manos y baño corporal, está ampliamente difundida, con cifras que en países como Brasil pueden alcanzar 98% y 77% respectivamente (25).

El manejo adecuado de los plaguicidas, el mejoramiento de las condiciones en las cuales se utilizan y la educación de las personas que están en contacto permanente con tales sustancias, se han convertido en objetivos importantes para

los gobiernos y organizaciones de salud en varios países latinoamericanos, incluyendo Colombia debido al aumento del número de intoxicaciones en los últimos años (3,17,18,21). Tal educación incluye principalmente la utilización de protección adecuada cuando se está en contacto directo con los plaguicidas.

En un estudio realizado en agricultores Peruanos, se encontró una relación directa entre el uso de protección inadecuada con niveles bajos de colinesterasa (19), donde el no uso de ningún tipo de protección (en el 86% de los casos) o simplemente el uso de botas, fueron los hallazgos más frecuentes, correspondiéndose así con lo encontrado en el presente estudio en donde muy pocos encuestados cumplían con medidas básicas de protección y en donde se encontró también que la protección más utilizada en esta población son las botas, con uso mínimo de elementos tan importantes como gafas o mascarillas, elementos que sólo utilizan 16 y 32 personas respectivamente, de las 835 entrevistadas, datos que confirman la situación de riesgo de intoxicación que presenta la población rural Colombiana, la falta de protección adecuada y el desconocimiento de los posibles efectos y complicaciones de la exposición a organofosforados.

Aunque las exposiciones agudas a grandes cantidades de pesticidas producen las intoxicaciones más severas (10,27), la exposición crónica a pequeñas cantidades, tiene consecuencias igualmente funestas en la salud y calidad de vida de los pacientes, con grandes repercusiones, principalmente a nivel neurológico (23,28), dato de suma importancia en nuestra población base, en la que se encontró un tiempo máximo de exposición de hasta 60 años, con un promedio de 12.75 años, periodos que además se acompañan de una alta frecuencia de exposición, en la que más de la mitad de la muestra se expone semanalmente (52%); condiciones que sumadas a los inadecuados hábitos de protección determinan un alto riesgo de intoxicación.(18,21,25).

Dadas las características físico-químicas de los compuestos organofosforados, cualquier vía de exposición genera un alto riesgo de intoxicación y aunque la vía oral es la que conlleva una mayor posibilidad de intoxicación grave (1), no es ésta la más frecuentemente reportada en la literatura (1,2,7), al igual que en el presente estudio en el que se encontró una alta incidencia de exposición por vía inhalatoria y dérmica, con apenas un 4% de exposición oral, condición que perpetúa la exposición a pequeñas cantidades de plaguicida en cada fumigación.

El espectro de síntomas producido por la exposición e intoxicación con organofosforados es bastante amplio, e incluye desde síntomas generales inespecíficos tales como cefalea, mareo o mialgias, hasta algunos mucho más notorios como la incoordinación motora, parestesias o temblor corporal; tales síntomas tienen generalmente correlación con el grado de intoxicación (2,29).

En nuestro estudio se realizó un cuestionario en el que se incluyeron los 18 síntomas más comunes reportados en la literatura y estudios similares (16,23,30,31,32) y se interrogó su presencia en los 3 meses previos a la entrevista y durante el momento de la misma. Como se esperaba los síntomas generales fueron los más frecuentes para los dos casos, aunque llama la atención la alta incidencia de mialgias y parestesias en los dos momentos interrogados.

Otros síntomas de alta incidencia incluyeron: epigastralgia, visión borrosa, astenia y adinamia; resultados altamente compatibles con los estudios consultados (33). Además, todos los síntomas interrogados, obtuvieron respuestas positivas, resultado en el que puede haber influido el hecho de tratarse de un interrogatorio guiado, en el que se explicó ampliamente cada uno de los síntomas preguntados. Con el fin de realizar un análisis más detallado de los datos, se realizó una división en dos grupos de acuerdo al tipo de exposición (para el presente estudio, participación directa versus participación no directa en la fumigación) y se evaluaron las diversas variables, encontrando diferencias estadísticamente

significativas respecto al sexo, con predominio de hombres en el grupo expuesto directamente. También en la edad, menor para los expuestos directamente (X 32 años) y en los niveles de colinesterasa sérica que fueron significativamente menores en el grupo con exposición directa (1663.97) que en el no expuesto (1737.69). Los hallazgos concuerdan con los estudios revisados en la población colombiana (12,13), latinoamericana (3,19,24) y mundial (11,16,34,35) en los que siempre hay relación directa entre exposición a organofosforados y disminución de niveles séricos de acetilcolinesterasa.

Según la frecuencia de exposición, como era de esperarse por lo encontrado en estudios previos (1,19,25), se evidenció una relación directa entre niveles bajos de Ach y exposición semanal y mensual.

De forma particular se analizó cada uno de los síntomas interrogados en el cuestionario aplicado, encontrando niveles de colinesterasa plasmática disminuidos, en aquellas personas que presentaban epifora dentro de los síntomas. El resto de síntomas evaluados no presentó diferencia estadísticamente significativa con respecto a niveles disminuidos de colinesterasa. Este resultado, la asociación de epifora y niveles bajos de colinesterasa, no había sido reportado previamente en la literatura y se considera un dato importante para tener en cuenta al realizar nuevos estudios, cuestionarios y evaluaciones médicas en población colombiana, en los cuales la presencia de epifora en la población expuesta a organofosforados pueda alertar de una intoxicación aguda o crónica.

Al diferenciar población expuesta de forma directa de la población no expuesta, fue posible encontrar otras asociaciones con síntomas diversos, datos que también pueden tenerse en cuenta al realizar interrogatorios en pacientes expuestos.

REFERENCIAS

1. Pose, Darío; Deben, Stella. Intoxicación aguda por organofosforados. Factores de riesgo. Revista Medica Uruguaya. 2000. 16, 5-13.
2. Córdoba P, Darío. Toxicología. Plaguicidas. Bogotá. Manual Moderno, 2000. Pág. 83-112
3. Gobierno de Guatemala, Organización Panamericana de la Salud (OPS)/ Organización Mundial de la Salud (OMS), Agencia Danesa para el desarrollo Internacional (DANIDA). Proyecto PLAGSALUD. Valores de referencia de la actividad de colinesterasa en la población guatemalteca. Serie de Investigación No 1. Ciudad de Guatemala: Gobierno de Guatemala. 2001
4. Palacios-Nava ME, Paz-Román P, Hernández-Robles S, Mendoza-Alvarado L. Sintomatología persistente en trabajadores industrialmente expuestos a plaguicidas organofosforados. Salud Pública Mex 1999;41: 55-61
5. Adonaire, Cristian. Fisiopatología de la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa. UNMSM. Asesor toxicológico. En www.umbvirtual.edu.co
6. Abou Hatab Kalebh et al. Relationship between age and plasma esterases. Age and aging. 2001. 30; 41-45.
7. Henao, Samuel y Nieto, Oscar. Curso de auto instrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. Unidad 1 y Unidad 2. Publicación del CEPIS (Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente) Organización Panamericana de la Salud.

8. Gagandeep S, Dheeraj K. Neurology of Acute Organophosphate poisoning. *Neurology India*. Mumbai. April –June 2009. Vol 57 No 2, Pag 119-124
9. Berman J.M., Fenner J, Indelicato L.C. Extraído de: Emergencias médicas por Productos Fitosanitarios, CASAFE 1995
10. Daniel E. Rusyniak M.D. Kristine A. NañagasM.D. Semin Organophosphate Poisoning *Neurol* 2004; 24: 197-204
11. Antonio F. Hernández,¹ M. Amparo Gómez,¹ Gloria Pena, Fernando Gil,¹ Lourdes Rodrigo,¹ Enrique Villanueva,¹ Antonio Pla¹. EFFECT OF LONG-TERM EXPOSURE TO PESTICIDES ON PLASMA ESTERASES FROM PLASTIC GREENHOUSE WORKERS *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 67:1095–1108, 2004
12. Henao Samuel *et. Al.* Valores de actividad colinesterásica y hemoglobina en población laboral no expuesta a plaguicidas inhibidores de colinesterasas. Antioquia. Colombia. Instituto de Seguros Sociales BARP ISS Seccional Antioquia. Medellín, Colombia (Julio 1997).
13. Carmona, Jaime. Valores de referencia de la actividad de colinesterasa eritrocitaria según técnicas de Michel y EQM en población laboral de Antioquia, Colombia. *Revista panamericana de Salud Pública*. Vol 14 No 5 Nov 2003 Washington.
14. Cancer Incidence Among Pesticide Applicators Exposed to Atrazine in the Agricultural Health Study *Jennifer A. Rusiecki, Anneclaire De Roos, Won Jin Lee, Mustafa Dosemeci, Jay H. Lubin, Jane A. Hoppin, Aaron Blair, Michael C. R. Alavanja* *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 96, No. 18, September 15, 2004

15. A quantitative approach for estimating exposure to pesticides in the agricultural health study. Dosemeci m, alavanja m, rowland a, et al. *Ann. Occup. Hyg.*, vol 46, no 2 pp 245-260 2002
16. Grace JA, et al. Self reported symptoms and inhibition of acetylcholinesterase activity among Kenyan agricultural workers. *Occup. Environ. Med.* 2000;57;195-200.
17. Silva E, Morales L, Ortiz J. Evaluación epidemiológica de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en Colombia, 1996-1997. Laboratorio de Salud Ambiental, Instituto Nacional de Salud. *Biomédica* 2000; 20:200-9 Bogotá, Colombia.
18. Varona M, et al. Panorama epidemiológico de exposición a plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en 17 departamentos del país. *Biomédica* 1998; 18:222-9
19. Oscar milla, William Palomino. Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de carapongo Perú y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas- Tesis para optar título Químico Farmacéutico. Universidad Nacional mayor de san marcos. 2002.
20. Van Maele-Fabry G, Willems JL. Occupation related pesticide exposure and ca of the prostate a meta analysis. *Occup Environ Med* 2003. Sep; 60(9): 334-42.

21. Freya Kamel, Lawrence S. Engel, Beth C. Gladen, Jane A. Hoppin, Michael C. R. Alavanja, and Dale P. Sandler. Neurologic Symptoms in Licensed Private Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. [Environmental Health Perspectives Volume 113, Number 7, July 2005](#)
22. [Richter ED](#), [Rosenvald Z](#), [Kaspi L](#), [Levy S](#), [Gruener N](#). Sequential cholinesterase tests and symptoms for monitoring organophosphate absorption in field workers and in persons exposed to pesticide spray drift. *Toxicol Lett.* 1986 Oct 33 (1-3) 25-35
23. Lola Roldán-Tapia, Tesifón Parrón and Fernando Sánchez-Santed. Neuropsychological effects of long-term exposure to organophosphate pesticides [Neurotoxicology and Teratology Volume 27, Issue 2](#) , March-April 2005, Pages 259-266
24. Jefferson José Oliveira-Silvaa, Sérgio R Alvesb, Armando Meyerb, Frederico Perezb, Paula de Novaes Sarcinellib, Rita de Cássia O da Costa Mattosb e Josino C Moreirab. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, BrasilInfluence of social-economic factors on the pesticide poisoning, Brazil *Rev Saúde Pública* 2001;35(2):130-135
25. *Wagner Soares, Renan Moritz V. R. Almeida Sueli Moro* Cad. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil. Rural work and risk factors associated with pesticide use in Minas Gerais, Brazil.. *Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 19(4):1117-1127, Jul-Ago, 2003
26. Sirivarasai J, Kaujarem S, Yoovathaworn K, Sura T. Cholinesterase activity, pesticide exposure and health impact in a population exposed to OF. *Int Arch of Occup Envir Health.* July 2009. Vol 82 Issue 7 Pag 833

27. D. Coggon. Work with pesticides and organophosphate sheep dips. .
Occup. Med. Vol. 52 No. 8, pp. 467–470, 2002
28. Singh, S. Sharma, N. Neurological syndromes following organophosphate poisoning. Neurol India 2000: 48:308-313.
29. Simpson, William and Schuman, Stanley. Recognition and management of acute pesticide poisoning. American Family Physician, Vol 65 No 8, April 15 2002. Pag 1599-1604
30. Singh, S. Sharma, N. Neurological syndromes following organophosphate poisoning. Neurol India 2000: 48:308-313.
31. M M Yassin, T A Abu Mourad and J M Safi Knowledge Occup. Environ, attitude, practice, and toxicity symptoms associated with pesticide use among farm workers in the Gaza Strip. Med. 2002;59;387-393
32. Fernandez isabella, Roma Francisco. Intoxicacoes eN uso de pesticidas por agricultores do municipio de Paty do alferes Rio Janeiro, Brasil. . Cad Saude publica. Rio Janeiro, 20 (1) ;180-186. Jasn Fev 2004
33. Freya Kamel and Jane Hoppin. Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. Review article. National institute of Environmental Health Sciences . National institute of health.
34. M M Yassin, T A Abu Mourad and J M Safi Knowledge Occup. Environ, attitude, practice, and toxicity symptoms associated with pesticide use among farm workers in the Gaza Strip. Med. 2002;59;387-393

35. Grace j. a. Ohayo-mitoko, Hans kromhout, philip n. karumb and jan s. m. boleijann. Identification of determinants of pesticide exposure among kenyan agricultural workers using empirical modeling. occup. hyg., vol. 43, no. 8, pp. 519±525, 1999

ANEXO A

ANEXO A. VARIABLES

EDAD	TIPO DE EXPOSICIÓN
GENERO	VALOR DE ACTIVIDAD DE C.P.
LUGAR DE NACIMIENTO	ÁREA DE NACIMIENTO
ESCOLARIDAD	VEREDA HABITA
VÍA DE EXPOSICION	TIEMPO DE EXPOSICIÓN
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN	PRENDAS DE PROTECCIÓN
HÁBITOS DE PROTECCIÓN	ANTECEDENTES
SÍNTOMAS PRESENTES	

VARIABLE	OBSERVACIÓN	CONT	CAT	CODIFICACIÓN
EDAD	Al momento de la toma de la muestra	X		En años
TIPO			X	1.Participa en la fumigación 2. No participa en la fumigación
GENERO			X	1.Femenino 2.Masculino
LUGAR DE NACIMIENTO			X	1.Ocaña (N.S) 2.Abrego(N.S) 3.Teorama(N.S) 4.Bucaramanga(STD) 5.Los Santos(STD) 6.La Playa(N.S) 7.San Martin(CES) 8. Hacarí(N.S) 9. Convencion(N.S) 10. Rio de Oro(CES) 11. Cucuta(N.S) 12. Gonzalez(CES) 13.Valledupar(CES) 14. Pelaya(CES) 15.Aguachica(CES) 16.San Calixto(N.S) 17.Cachira(N.S) 18.Santa Marta (MAG) 19. Fonseca(GUA) 20.Piedecuesta (STD) 21.Socorro(STD) 22.Barranquilla (ATL) 23.Aracataca (MAG) 24.Pailitas (CES) 25. La Gloria (CES) 26.Becerril (CES) 27. Los Patios (N.S)

				28.Codazzi (CES) 29. El Tarra(N.S) 30.Cucutilla (N.S)
AREA LUGAR DE NACIMIENTO			X	1.Urbana 2. Rural
ESCOLARIDAD			X	1.Sin estudios 2.Primaria incompleta 3.Primaria completa 4.Bachillerato incompleto 5. Bachillerato completo 6.Superiores
VEREDA-CORREGIMIENTO	En el cual reside		X	1.El Rincón 2.Aguas claras 3.La rinconada 4. Las Liscas 5. Pueblo Nuevo 6. El Danubio 7.Quebrada Seca 8.Las peñitas 9.La concepción 10.La samaritana 11.Carrizal 12.El salado 13.Santa Rita 14.Alto de la Trinidad 15.Lagunitas 16.Buenavista 17.El Rodeo 18.Otare 19.Alto de SanJacinto 20.Cerro de las Flores 21. La Floresta 22.Venadillo 23.Quebrada La Esperanza 24.Santa Lucia 25.La Ermita 26.Papamito 27.La Honda
EXPOSICION A	Nombre del tóxico al cual ha sido expuesto	X		
VIA DE EXPOSICION Oral			X	1.Si 2.No
VIA DE EXPOSICION Dermica			X	1.Si 2.No
VIA DE EXPOSICION Inhalatoria			X	1.Si 2.No
VIA DE EXPOSICION Parenteral			X	1.Si 2.No
TIEMPO DE EXPOSICION	En años o fracciones	X		
PROTECCION Guantes			X	1.Si 2.No
PROTECCION Botas			X	1.Si 2.No

PROTECCION Ropa			X	1.Si 2.No
PROTECCION Sombrero			X	1.Si 2.No
PROTECCION Gafas			X	1.Si 2.No
PROTECCION Mascarilla			X	1.Si 2.No
ROPA EXCLUSIVA			X	1.Si 2.No
LAVADO MANOS POSTERIOR			X	1.Si 2.No
LAVADO CORPORAL POSTERIOR			X	1.Si 2.No
LAVADO ROPA ESENCIAL			X	1.Si 2.No
TUMORES			X	1.Si 2.No
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS			X	1.Si 2.No
ABORTOS			X	1.Si 2.No
NUMERO DE ABORTOS		X		
DEFORMIDADES			X	1.Si 2.No
TIPO DEFORMIDADES			X	1.Labio leporino 2.Paralisis flácida
ASTENIA			X	1.Si 2.No
ADINAMIA			X	1.Si 2.No
MIALGIAS			X	1.Si 2.No
SALIVACION			X	1.Si 2.No
DIARREA			X	1.Si 2.No
EPIFORA			X	1.Si 2.No
CEFALEA			X	1.Si 2.No
MAREOS			X	1.Si 2.No
PARESTESIAS			X	1.Si 2.No
DIAFORESIS			X	1.Si 2.No
DISURIA			X	1.Si 2.No
ANOREXIA			X	1.Si 2.No
TEMBLOR CORPORAL			X	1.Si

				2.No
INCOORDINACION MOTORA			X	1.Si 2.No
PERDIDA DE LA MEMORIA			X	1.Si 2.No
VISION BORROSA			X	1.Si 2.No
EPIGASTRALGIA			X	1.Si 2.No
DISMINUCION DE LA LIBIDO			X	1.Si 2.No

La codificación de las variables usadas, se realizo de la siguiente manera:

VARIABLE	ABREVIAT	OBSERVACION	CONT.	CAT.	CODIFICACIÓN
CODIGO	COD	Corresponde a un número interno para identificación del paciente y la muestra.	X		
NIVEL DE COLINESTERASA PLASMATICA	COLIN	En U/L	X		
TIPO	TIPO	Corresponde a la participación directa en las actividades de fumigación.		X	1. Participa en fumigación. 0. No participa en la fumigación.
EDAD	EDAD	Al momento de la toma de la muestra.	X		En años.
GENERO	GEN			X	1. Femenino. 0. Masculino.
ESTADO CIVIL	ECIVIL	Al momento de la toma de la muestra.		X	1. Soltero. 2. Casado. 3. Unión libre. 4. Viudo. 5. Separado.

LUGAR DE NACIMIENTO	LNAC			X	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ocaña (N.S.). 2. Abrego (N.S.). 3. Teorama (N.S.). 4. Bucaramanga (STD). 5. Los Santos (STD). 6. La Playa (N.S.). 7. San Martín (CES). 8. Hacari (N.S.). 9. Convención (N.S.). 10. Río de Oro (CES). 11. Cúcuta (N.S.). 12. González (CES). 13. Valledupar (CES). 14. Pelaya (CES). 15. Aguachica (CES). 16. San Calixto (N.S.). 17. Cachira (N.S.) 18. Santa Marta (MAG.). 19. Fonseca (GUA). 20. Piedecuesta (STD). 21. Socorro (STD). 22. Barranquilla (ATL). 23. Aracataca (MAG). 24. Pailitas (CES). 25. La Gloria (CES). 26. Becerril (CES). 27. Los Patios (N.S.). 28. Codazzi (CES). 29. El Tarra (N.S.). 30. Cicutilla (N.S.).
AREA LUGAR DE NACIMIENTO	AREA			X	<ol style="list-style-type: none"> 1. Urbana. 0. Rural.

ESCOLARIDAD	ESCOL	Al momento de toma de la muestra.		X	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin estudios. 2. Primaria incompleta. 3. Primaria completa. 4. Bachillerato incompleto. 5. Bachillerato completo. 6. Superiores.
VEREDA – CORREGIMIENT O	VER	En el cual reside habitualmente.		X	<ol style="list-style-type: none"> 1. El rincón. 2. Aguas Claras. 3. La rinconada. 4. Las liscas. 5. Pueblo nuevo. 6. El danubio. 7. Quebrada seca. 8. Las peñitas. 9. La concepción. 10. La samaritana. 11. Carrisal. 12. El salado. 13. Santa Rita. 14. Alto de la trinidad. 15. Lagunitas. 16. Buenavista. 17. El Rodeo. 18. Otare. 19. Alto de San Jacinto. 20. Cerro de las flores. 21. La Floresta. 22. Venadillo. 23. Quebrada la esperanza. 24. Santa Lucia.

					25. La hermita. 26. Papamito. 27. La honda.
EXPOSICION A		Nombre de plaguicida al cual ha sido expuesto.	X		
VIA DE EXPOSICION – Oral	ORA			X	1. Si. 0. No.
VIA DE EXPOSICION – Dermica	DER			X	1. Si. 0. No.
VIA DE EXPOSICION – Inhalatoria	INH			X	1. Si. 0. No.
VIA DE EXPOSICION – Parenteral	PAR			X	1. Si. 0. No.
TIEMPO DE EXPOSICION	TIEMPO	Tiempo en años o fracciones que lleva fumigando.	X		
FRECUENCIA DE EXPOSICION	FREC	Frecuencia con la que fumiga.		X	1. Diaria. 2. Semanal. 3. Mensual. 4. Trimestral. 5. Semestral. 6. Anual.
FACTOR DE EXPOSICIONES AÑO	FACTOR	Corresponde de acuerdo a la frecuencia de exposición, al numero de veces que participa en fumigación durante 1 año	X		

NUMERO DE EXPOSICIONES ACUMULADAS	NUMEXP	Corresponde al producto entre el TIEMPO y el FACTOR.	X		
PROTECCION – Guantes	GUAN			X	1. Si. 0. No.
PROTECCION – Botas	BOTA			X	1. Si. 0. No.
PROTECCION – Ropa	ROPA			X	1. Si. 0. No.
PROTECCION – Sombrero	SOMB			X	1. Si. 0. No.
PROTECCION – Gafas	GAFA			X	1. Si. 0. No.
PROTECCION – Mascarillas	MASC			X	1. Si. 0. No.
ROPA EXCLUSIVA	REXC			X	1. Si. 0. No.
LAVADO MANOS POSTERIOR	LMAN			X	1. Si. 0. No.
LAVADO CORPORAL POSTERIOR	LCOR			X	1. Si. 0. No.
LAVADO ROPA ESPECIAL	LROP			X	1. Si. 0. No.
TUMORES	TUMOR	Antecedente.		X	1. Cáncer de cervix. 0. No.
ENFERMEDADES NEUROLOGICAS	ENEUR	Antecedente.		X	1. Epilepsia. 0. No.
ENFERMEDADES PSIQUIATRICAS	EPSIQ	Antecedente.		X	1. Si. 0. No.
ABORTOS	ABORT	Antecedente.		X	1. Si. 0. No.
NUMERO DE ABORTOS	NABOR	Antecedente.	X		

DEFORMIDADES	DEFOR	Antecedente.		X	1. Si. 0. No.
DEFORMIDADES (tipo).	TDEFO	Antecedente.		X	1. Labio leporino. 2. Parálisis flácida.
MORTINATOS	MORTN				1. Si. 0. No.
ASTENIA EN ULTIMOS 3 MESES – ASTENIA EN EL MOMENTO DE LA ENCUESTA – ASTENIA EN LOS ULTIMOS 3 MESES Y EN EL MOMENTO DE LA ENCUESTA	ASTE – ASTE0 - ASTES			X	1. Si. 0. No.
ADINAMIA	ADIN			X	IDEM
MIALGIAS	MIAL			X	IDEM
SALIVACION	SALI			X	IDEM
DIARREA	DIAR			X	IDEM
EPIFORA	EPIF			X	IDEM
CEFALEA	CEFA			X	IDEM
MAREOS	MARE			X	IDEM
PARESTESIAS	PARE			X	IDEM
DIAFORESIS	DIAF			X	IDEM
DISURIA	DISU			X	IDEM
ANOREXIA	ANOR			X	IDEM
TEMBLOR CORPORAL	TEMB			X	IDEM
INCOORDINACION MOTORA	INCO			X	IDEM
PERDIDA DE LA MEMORIA	PERD			X	IDEM
VISION	VISI			X	IDEM

BORROSA					
EPIGASTRALGIA	EPIG			X	IDEM
DISMINUCION DE LA LIBIDO	DISM			X	IDEM
PUNTAJE TOTAL	PUNTOT	Corresponde al número de síntomas presentes en los últimos 3 meses y en el momento de la entrevista.	X		
PUNTAJE PERSISTENCIA	PUNPER	Corresponde al numero de signos que habiéndose presentado en los últimos 3 meses se encuentran en el momento de la entrevista.	X		