

Niveles de Colinesterasa Plasmática en mujeres embarazadas y no embarazadas expuestas a plaguicidas en la zona del Páramo Mérida-Venezuela

Plasma Cholinesterase levels pregnant and non-pregnant women exposed to pesticides Páramo area. Mérida-Venezuela

TIBISAY DEL C ROJAS DE M¹, YELITZA I RAMÍREZ C², CARLOS E MARÍN R³, HERNÁNDEZ MORELIA DEL P⁴

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo y experimental para determinar el nivel plasmático de colinesterasa (con la técnica de Ensayo del reactivo de Ellman) en 51 mujeres embarazadas y 52 no embarazadas, expuestas en forma crónica a insecticidas organofosforados y carbamatos en la zona del páramo merideño y que acudieron a control y/o consulta en el Hospital tipo I de Mucuchíes (Mérida) con la finalidad de establecer la prevalencia de sus efectos en la zona mencionada y la ulterior consecuencia en el producto de la gestación. Los datos se analizaron mediante el software estadístico SPSS versión 15 para Windows. Los resultados mostraron que las pacientes embarazadas con o sin antecedentes patológicos, sus niveles de colinesterasa tienden a disminuir en cierta magnitud, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de colinesterasa promedio de mujeres embarazadas con antecedentes con respecto a las que no tenían antecedentes, en las mujeres no embarazadas y sin antecedentes que vivían cerca de zonas de cultivo con exposición a plaguicidas el nivel promedio de colinesterasa fue menor al nivel promedio de las mujeres en edad reproductiva no expuestas y una disminución de los valores de colinesterasa promedio en las gestantes menores de 39 años de edad. Se concluyó que las mujeres embarazadas con antecedentes patológicos presentan inhibición de niveles de colinesterasa plasmática con respecto a las no embarazadas y sin antecedentes.

Palabras clave: Embarazo, organofosforados, carbamatos, insecticidas, colinesterasa.

ABSTRACT

A study was conducted to determine comparative and experimental plasma cholinesterase level (with the assay technique of Ellman's reagent) in 51 pregnant women and 52 non-pregnant, chronically exposed to organophosphate and carbamate wilderness area in Merida and who came to control and / or reference in the type I Mucuchíes Hospital Mérida state in order to establish the prevalence of its effects on the area mentioned and further result in the product of gestation. The data were analyzed using SPSS statistical software version 15 for Windows. The results showed that pregnant patients with or without pathological history cholinesterase levels tend to decrease to some extent, statistically significant difference was found between the average cholinesterase levels of pregnant women with a history over which they had no background in non-pregnant women with no history of living near farming areas with pesticide exposure cholinesterase level was lower average to average level of reproductive age women unexposed and decreased average cholinesterase values in pregnant women under 39 years of age. It was concluded that pregnant women with medical history presented inhibition of plasma cholinesterase levels with respect to the non-pregnant and no history.

Keywords: Pregnancy, organophosphate, carbamate insecticides, cholinesterase.

¹ Unidad de Toxicología, Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina de la universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. tibirojas@hotmail.com. Fax: 02754-2403108 – 04147467911. Avenida Tulio Febres Cordero, Facultad de Medicina. ULA.

² Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Central de San Cristóbal, estado Táchira, Venezuela.

³ Facultad de medicina Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

⁴ Médico de Familia .Ambulatorio Venezuela. moreliahernandez@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La intoxicación por insecticidas organofosforados y carbamatos constituye un problema de salud pública. Los plaguicidas son un conjunto de productos utilizados para destruir, controlar o prevenir la acción de vectores nocivos para los cultivos agrícolas⁽³⁾.

Los plaguicidas inhibidores de las colinesterasas como los organofosforados y carbamatos, se utilizan no sólo en los cultivos agrícolas, sino en la industria y en el hogar como insecticidas caseros⁽¹⁾. La intensa acción inhibitoria que posee los organofosforados y carbamatos sobre la enzima acetilcolinesterasa, los transforma en potentes tóxicos para el organismo⁽²⁾.

Es bien conocido que los plaguicidas utilizados masivamente en la agricultura son una amenaza a la salud humana y ambiental⁽³⁾. La mayoría de los plaguicidas constituyen un peligro para la vida debido a su naturaleza tóxica, cancerígena y mutagénica reconocida^(4,5). El empleo de los insecticidas se ha ido masificando en el área agrícola extraordinariamente desde la segunda guerra mundial y en los últimos 15 años. En Estados Unidos cada año se venden más de 453 mil toneladas de plaguicidas y en el mundo unos 2.04 millones de toneladas⁽⁶⁾.

Los insecticidas son los segundos plaguicidas de mayor venta. La industria agrícola es la que más consume insecticidas y los utilizan en forma indiscriminada, sin control. El problema real de la intoxicación es que suelen quedar restos de insecticidas en los cultivos, siendo esto un verdadero riesgo social⁽⁶⁾. Según datos aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2008) en todo el mundo hubo un millón de intoxicaciones accidentales con plaguicidas, de los cuales el 75% fueron causadas por elementos organofosforados y carbamatos, de igual manera el 70% provocaron exposiciones ocupacionales⁽⁷⁾.

Las enzimas colinesterasas hidrolizan la acetilcolina. Existen dos tipos: la acetilcolinesterasa específica, verdadera o colinesterasa eritrocitaria y la colinesterasa no específica, pseudocolinesterasa, butirilcolinesterasa, o plasmática⁽¹⁾.

La determinación de la actividad de las enzimas colinesterasa plasmática y eritrocitaria, es un buen indicador de exposición aguda y crónica de plaguicidas organofos-

forados y carbamatos. Los resultados indican la magnitud de la exposición y permiten sugerir las medidas a tomar en caso de actividades enzimáticas que pongan en peligro la salud. Existe una variabilidad considerable en la actividad de la colinesterasa en personas no expuestas, de tal manera que los informes de resultados relativos a lo "normal" no tienen sentido, consideran que es útil comparar la concentración actual con un valor basal previo a la exposición^(8,9).

En vista de que, gran parte del estado Mérida, es una población agrícola, donde ha aumentado el uso de insecticidas, se han realizado diversos estudios en el postgrado de Toxicología Médica del Hospital Universitario de los Andes y en Toxicología Analítica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de los Andes para determinar los valores basales, tanto en la población pediátrica como en adultos de diversas zonas del estado Mérida⁽¹⁰⁾, se plantea este trabajo, debido al creciente número de la población femenina en edad reproductiva, expuestas a insecticidas organofosforados y carbamatos en forma crónica, por habitar en zonas donde se realizan fumigaciones con dichos productos sin medidas de protección y a la escasez de investigaciones realizadas en Venezuela, que determinen los valores basales en mujeres no embarazadas, futuras gestantes y las embarazadas actuales que orienten hacia la diferencia encontrada en estas poblaciones, así como los efectos a largo plazo en los fetos de esta población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio comparativo, experimental y de campo realizado en 103 mujeres, 51 mujeres embarazadas y 52 mujeres no embarazadas, quienes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, todas ellas procedentes de Tabay, Cacute, Escagüey, Mucuruba, Moconoque, Mucuchíes, La Toma, San Rafael de Mucuchíes, Gavidia, Apartaderos y Santo Domingo del estado Mérida. La muestra se tomó independientemente de la edad gestacional, la muestra se recogió en la consulta obstétrica y de control prenatal (Grupo A: casos), mientras que el grupo B control estuvo formado por las pacientes femeninas en edad reproductiva que acudieron a consulta de triaje por diferentes causas.

Se tomaron datos en una planilla para delimitar ambos grupos en función de los antecedentes patológicos

entre ellos: abortos, mortinatos, partos prematuros, diabetes materna o fetal, hipertensión arterial, enfermedades hepáticas y alteraciones enzimáticas., de los cuales se obtuvo que en el grupo A: 28 gestantes tenían antecedentes patológicos y del grupo B: 23 mujeres no embarazadas reportaron antecedentes patológicos.

Previa asepsia de la zona se procedió a la extracción de sangre de la vena cubital, depositada en los tubos con el anticoagulante, los mismos se colocaron en rejillas metálicas previamente identificados y organizados en una cava refrigerante con hielo seco. El tiempo desde la toma de la muestra hasta su procesamiento fue de aproximadamente dos horas. Las muestras fueron consignadas en el laboratorio de Toxicología Analítica del Hospital Universitario de los Andes, de la Facultad de Farmacia de la Universidad de los Andes.

Una vez que la muestra llegó al mencionado laboratorio se utilizó la técnica de Ensayo del Reactivo de Ellman, para la determinación de colinesterasa plasmática.

RESULTADOS

Tabla 1
Distribución según la edad de mujeres sin antecedentes patológicos

	Variación de la edad	Edad promedio	Desviación estándar	Edad mediana
No				
EMB	16 - 36	24	7	22
EMB	14 - 40	24	7	22

Fuente: Base de datos. Investigación primaria.

Tabla 2
Distribución según la edad de mujeres con antecedentes patológicos

	Variación de la edad	Edad promedio	Desviación estándar	Edad mediana
NO EMB	17 - 48	33	8	35
EMB	13 - 36	24	7	22

Fuente: Base de datos. Investigación primaria.

Para las mujeres con antecedente patológico se tiene que, para el grupo de no embarazadas, la edad varió entre 17 y 48 años, con una edad promedio de 33 años y desviación estándar de 8 años. La edad mediana fue de 35 años, el 50% de las pacientes de este grupo tenían edades entre 17 y 35 años y, el 50% restante tenían edades entre 35 y 48 años. Para el grupo de embarazadas, la edad varió entre 13 y 36 años, con una edad promedio de 24 años y desviación estándar de 7 años. La edad mediana fue de 26 años, el 50% de las pacientes de este grupo tenían edades entre 13 y 26 años y, el 50% restante tenían edades entre 26 y 36 años.

Respecto a los niveles de colinesterasa de cada grupo de pacientes, se tiene que, para las mujeres sin antecedente patológico para el grupo de no embarazadas, la colinesterasa varió entre 4254,34 y 13694 U/L, con una colinesterasa promedio de 8721,80 U/L y desviación estándar de 2576,33 U/L. La colinesterasa mediana fue de 8644,00 U/L, el 50% de las pacientes de este grupo tenían niveles de colinesterasa entre 4254,34 y 8644,00 U/L y, el 50% restante tenían niveles de colinesterasa entre 8644,00 y 13694 U/L. Para el grupo de embarazadas, la colinesterasa varió entre 1090,08 y 8864,00 U/L con una colinesterasa promedio de 5760,74 U/L y desviación estándar de 2242,22 U/L. La colinesterasa mediana fue de 5405,99 U/L, el 50% de las pacientes de este grupo tenían niveles de colinesterasa entre 1090,08 y 5405,99 U/L y, el 50% restante tenían niveles de colinesterasa entre 5405,99 y 8864,00 U/L. Figura 1.

Para las mujeres con antecedente patológico se tiene que, para el grupo de no embarazadas, la colinesterasa varió entre 1211,20 y 13557,00 U/L, con una colinesterasa promedio de 7489,44 U/L y desviación estándar de 2603,76 U/L. La colinesterasa mediana fue de 7645,00 U/L, el 50% de las pacientes de este grupo tenían niveles de colinesterasa entre 1211,20 y 7645,00 U/L y, el 50% restante tenían niveles de colinesterasa entre 7645,00 y 13557,00 U/L. Para el grupo de embarazadas, la colinesterasa varió entre 446,63 y 7691,00 U/L con una colinesterasa promedio de 3722,05 U/L y desviación estándar de 2122,69 U/L. La colinesterasa mediana fue de 3398,93 U/L, el 50% de las pacientes de este grupo tenían niveles de colinesterasa entre 446,63 y 3398,93 U/L y, el 50% restante tenían niveles de colinesterasa entre 3398,93 y 7691,00 U/L. Figura 2.

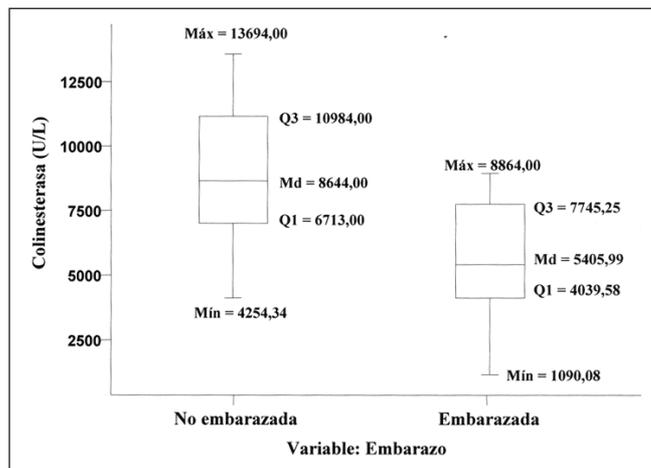


Figura 1. Comparación de los niveles de colinesterasa en función del embarazo, de las mujeres sin antecedentes patológicos de la zona rural alta del estado Mérida, 2009.

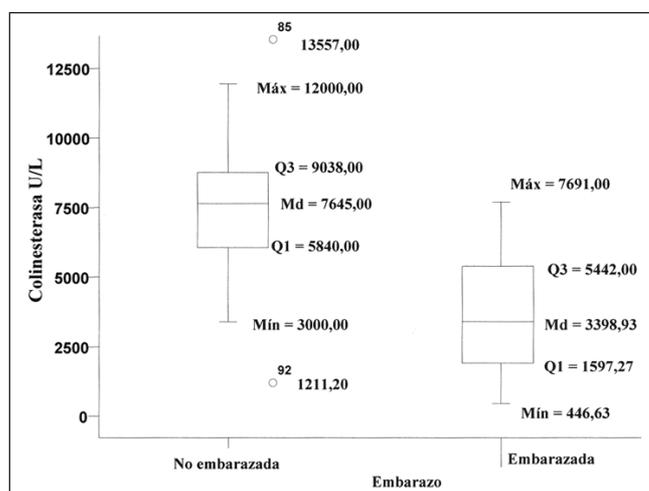


Figura 2. Comparación de los niveles de colinesterasa en función del embarazo, de las mujeres con antecedentes patológicos de la zona rural alta del estado Mérida, 2009.

En consecuencia, se tiene que el nivel de colinesterasa es "normal" si su valor se encuentra entre 3200 y 9000 u/L, el valor es "alterado" si su valor se encuentra fuera de este rango, (colinesterasa < 3200 ó colinesterasa > 9000).

Niveles de colinesterasa de las mujeres embarazadas sin antecedente patológico y con antecedente patológico

El nivel de colinesterasa de las mujeres embarazadas sin antecedente patológico varía entre 1249 y 8864 u/L (Mínimo y Máximo respectivamente). El valor máxi-

mo se encuentra dentro del rango "normal", sin embargo, el valor mínimo es menor al valor mínimo del rango "normal", observándose que se presenta una disminución de la colinesterasa en las mujeres embarazadas con estas características. En el grupo de mujeres embarazadas con antecedente patológico, el nivel de colinesterasa varía entre 446,25 y 7691 u/L; similar al caso anterior, el valor máximo se encuentra dentro del rango "normal" pero el valor mínimo se encuentra muy por debajo del mínimo del rango "normal", incluso inferior al caso anterior. Dentro de los resultados más relevantes de este grupo de pacientes se tiene que, por ejemplo, respecto a la variable Tensión Arterial Sistólica (TAS), para las pacientes con TAS menor a 120 el mínimo valor es 1249,05 u/L y para las pacientes con TAS mayor o igual a 120 el mínimo es 3383,79 u/L. Respecto al percentil 25, si TAS es menor a 120, el 25% de las pacientes mostraron niveles de colinesterasa menores o iguales a 4402,94 u/L; si TAS es mayor o igual a 120, el 25% de las pacientes mostraron niveles de colinesterasa menores o iguales a 3436,78 u/L. Respecto al percentil 50 o Mediana, si TAS es menor a 120, el 50% de las pacientes mostraron niveles de colinesterasa menores o iguales a 7160,50 u/L; si TAS es mayor o igual a 120, el 50% de las pacientes mostraron niveles de colinesterasa menores o iguales a 4912,00 u/L. Y respecto al percentil 75, si TAS es menor a 120, el 75% de las pacientes mostraron niveles de colinesterasa menores o iguales a 8129,92 u/L; si TAS es mayor o igual a 120, el 75% de las pacientes mostraron niveles de colinesterasa menores o iguales a 6536,50 u/L. Como se observa, a menor valor de TAS los niveles de colinesterasa tienden a incrementarse. Similarmente ocurre para las pacientes embarazadas que presentan antecedente patológico, la colinesterasa se incrementa para valores de TAS inferiores a 120 pero en menor magnitud que en el caso de las pacientes sin antecedente patológico. Similarmente ocurre en el resto de las variables consideradas en el análisis.

Con respecto a los resultados mostrados en la Tabla 6, en formato de tablas de contingencia, no se observa una asociación epidemiológica estadísticamente significativa ($p_valor > 0,05$) entre cada categoría de las variables y los niveles de colinesterasa clasificados en Normal, Alterado, para el grupo de las pacientes con y sin antecedente patológico. Estos resultados fueron obtenidos mediante el estadístico Chi cuadrado exacto de Fisher.

Tabla 3

Distribución de los estadísticos de tendencia no central según el antecedente patológico por variable de análisis, respecto a los niveles de colinesterasa de las mujeres embarazadas de la zona rural alta del estado Mérida, 2009

Variable	Sin Antecedente Patológico (n = 28)						Con Antecedente Patológico (n = 23)					
	N	Mínimo	25	50 (Mediana)	75	Máximo	N	Mínimo	25	50 (Mediana)	75	Máximo
Ant gin.												
No	28	1249,05	4281,00	6237,00	7774,00	8864,00	17	946,25	2339,13	4746,39	5647,22	7691,00
Sí							6	1597,27	2384,55	3209,68	5155,34	6344,00
Ant Obst												
No	28	1249,05	4281,00	6237,00	7774,00	8864,00	12	946,25	2778,19	4125,34	5732,17	6344,00
Sí							11	1097,65	2146,10	4072,66	5787,32	7691,00
Edad												
13 – 19	6	4281,00	4402,94	5768,00	7908,67	8561,00	5	1097,65	1347,46	3966,68	5196,81	5647,22
20 – 29	15	3217,00	3944,00	5314,00	7751,00	8864,00	13	446,63	1881,15	4284,00	5714,50	7691,00
30 – 39	3	1090,08	1090,08	1249,05	.	7653,00	4	946,25	1294,47	2869,03	6271,90	7229,55
40 ó más	4	4594,00	4820,74	6741,99	8474,25	8637,00	1					
ACO												
No	17	1249,05	3830,44	6945,00	8576,75	8864,00	9	946,25	3735,8	5374,29	5902,06	7229,55
Sí	11	3959,11	4438,00	5299,00	7547,00	7986,00	14	1097,65	1782,74	3190,76	4727,25	7691,00
Trat col.												
Ninguno	2	7728,00	7728,00	7751,00	.	7774,00	6	1097,65	1472,37	3822,85	5732,17	5987
Alguno	26	1249,05	4120,06	5299,00	7838,50	8864,00	17	946,25	3156,69	4125,34	5667,50	7691,00
TAS												
< 120	20	1249,05	4402,94	7160,50	8129,92	8864,00	19	946,25	2354,27	4284,00	5817,11	7691,00
>= 120	8	3383,79	3436,78	4912,00	6536,50	7774,00	4	2339,13	2339,13	3398,93		5442,00
TAD												
< 80	20	1249,05	4557,14	7160,50	8129,92	8864,00	18	946,25	1597,27	3966,68	5306,57	7229,55
>= 80	8	3385,79	3436,78	3959,11	6513,50	7728,00	5	2339,13	2869,03	5442,00	7017,50	7691,00

Fuente: Elaboración propia del autor.

Tabla 4

Distribución de los estadísticos de tendencia no central según el antecedente patológico por variable de análisis, respecto a los niveles de colinesterasa de las mujeres embarazadas de la zona rural alta del estado Mérida, 2009

Variable	Sin Antecedente Patológico (n = 28)						Con Antecedente Patológico (n = 23)					
	N	Mínimo	25	50 (Mediana)	75	Máximo	N	Mínimo	25	50 (Mediana)	75	Máximo
IMC												
Normal	8	3959,11	4321,65	5574,00	7718,75	8637,00	8	1597,27	2532,17	3190,76	5227,09	5987,0
Sobrepeso	20	1249,05	3944,00	6918,00	7986,00	8864,00	15	946,25	2024,98	4810,70	6118,50	7691,0
Vivienda												
Lejos	8	3944,00	4318,69	4697,19	7951,50	8622,00	5	1097,65	1894,24	5314,00	7354,25	7691,0
Cerca	20	1249,05	4120,06	6918,00	7880,00	8864,00	18	946,25	2532,17	3682,81	5408,14	7229,55
Plagicida												
No expuesta	11	3489,77	4201,35	4799,38	8175,00	8637,00	6	1097,65	2690,83	5987,00	7017,50	7691,0
Expuesta	17	1249,05	4196,75	7160,50	7827,00	8864,00	17	946,25	2339,13	3398,93	5306,57	7229,55
Laboratorio												
Asistió no alt	18	1249,05	4402,94	5768,00	8129,92	8864,00	14	946,25	2732,77	4515,20	5493,31	7691,0
Asistió si alt	5	1090,08	2153,67	5314,00	6624,49	7751,00	3	446,63	446,63	1006,81	.	2195,3
No asistió	5	3944,00	3951,56	6918,00	7690,50	7728,00	6	1097,65	2028,76	3569,26	6297,64	7229,55
Viv vs Plagicida												
Lejos vs No exp	7	4443,60	4594,99	5314,00	7728,00	8622,00	5	1097,65	1646,48	4284,00	7017,50	7691,0
Cerca vs No exp	4	3489,77	3607,11	4629,06	7802,5	8637,00	1	.				
Cerca vs exp	16	1090,08	3608,09	7160,5	7768,25	8864,00	17	446,63	1582,13	3209,68	5090,79	7229,55

Fuente: Elaboración propia del autor.

Nota: El grupo correspondiente a, Cerca vs No exp consta de sólo un paciente sin antecedente patológico.

Tabla 5

Aplicación de la prueba T Student para la diferencia de medias en muestras independientes, respecto a los niveles de colinesterasa en cada categoría de la variable, de las mujeres embarazadas de la zona rural del estado Mérida, 2009

Variable	Sin Antecedente Patológico (n = 28)				Con Antecedente Patológico (n = 23)			
	n	Valor t	gL	p_valor	n	Valor t	gL	p_valor
Ant Ginecológico								
No	28	.	.	.	17	0,671	21	0,510
Si	0				6			
Ant Obstétrico								
No	28	.	.	.	12	-0,506	21	0,618
Si	0				11			
ACO								
No	17	-0,519	20,86	0,608	9	1,268	21	0,219
Sí	11				14			
TAS								
< 120	20	0,885	26	0,384	19	0,692	21	0,497
>= 120	8				4			
TAD								
< 80	20	2,035	26	0,052	18	-1,631	21	0,118
> = 80	8				5			
Vivienda								
Lejos	8	-0,209	26	0,836	5	0,707	21	0,488
Cerca	20				18			
Plagicida								
No expuesta	11	-0,167	26	0,869	6	1,189	21	0,248
Expuesta	17				17			
Viv vs Plagicida								
Lejos vs No exp	7	0,429	9	0,678	5	.	.	.
Cerca vs No exp	4				1			
Viv vs Plagicida								
Cerca vs No exp	4	-0,417	18	0,681	1	.	.	.
Cerca vs exp	16				17			

Fuente: Elaboración propia del autor.

Tabla 6

Determinación de la asociación epidemiológica mediante el estadístico Chi cuadrado exacto de Fisher según el antecedente patológico por variable de análisis, respecto a los niveles de colinesterasa de las mujeres embarazadas de la zona rural alta del estado Mérida, 2009

Variable	Sin Antecedente Patológico (n = 28) Niveles de Colinesterasa					Con Antecedente Patológico (n = 23) Niveles de Colinesterasa				
	Normal	%	Alterado	%	p_valor	Normal	%	Alterado	%	p_valor
Ant Ginecológico										
No	28	0,0	0	0,0	.	10	43,5	7	30,4	0,537
Si	0	0,0		0,0		3	13	3	13	
Ant Obstétrico										
No	28	0,0	0	0,0	.	7	30,4	5	21,7	0,593
Si	0	0,0		0,0		6	26,1	5	21,7	
Edad										
13 – 19	6	21,4	0	0,0	0,202	3	13,0	2	8,7	0,676
20 – 29	15	53,6	0	0,0		8	34,8	5	21,7	
30 – 39	1	3,6	2	7,1		2	8,7	2	8,7	
40 ó más	4	14,3	0	0,0		0	0,0	1	4,3	
ACO										
No	15	53,6	2	7,1	0,505	7	30,4	2	7,1	0,197
Sí	11	39,3	0	0,0		6	26,1	8	34,8	
TAS										
< 120	18	64,3	2	7,1	0,503	11	47,8	8	34,8	0,596
> = 120	8	28,6	0	0,0		2	8,7	2	8,7	
TAD										
< 80	19	67,9	1	3,6	0,497	9	39,1	9	39,1	0,339
> = 80	7	25,0	1	3,6		4	17,4	1	4,3	
Vivienda										
Lejos	8	28,6	0	0,0	0,503	3	13,0	2	8,7	0,633
Cerca	18	64,3	2	7,1		10	43,5	8	34,8	
Plaguicida										
No expuesta	11	39,3	0	0,0	0,505	4	17,4	2	8,7	0,66
Expuesta	15	53,6	2	7,1		9	39,1	8	34,8	
Laboratorio										
Asistió	17	73,9	1	4,3	0,783	10	50,0	4	20,0	0,613
No asistió	5	21,7	0	0,0		3	15,0	3	15,0	
Viv vs Plaguicida										
Lejos vs No exp	5	41,7	4	33,3	0,500	6	50,0	6	50,0	0,308
Cerca vs No exp	1	8,3	2	16,7		9	69,2	3	23,1	
Viv vs Plaguicida										
Cerca vs No exp	1	10,0	2	20,0	0,500	0	0,0	1	4,8	0,286
Cerca vs exp	5	50,0	2	20,0		15	71,4	5	23,8	

Fuente: Elaboración propia del autor.

DISCUSIÓN

La colinesterasa plasmática es una enzima que fisiológicamente participa en múltiples reacciones en el organismo humano y que al estar alterada ocasiona anomalías en el individuo, presentando variaciones interindividuales e intraindividuales, provoca que cada individuo tenga una respuesta diferente a los cambios de los valores de la colinesterasa al estar expuesto a inhibidores de esta enzima, que podrían originar efectos adversos para las mujeres expuestas, específicamente durante el embarazo y el desarrollo fetal.

En nuestro estudio encontramos disminución de los niveles de colinesterasa de mujeres embarazadas con respecto a mujeres no gestantes coincidiendo con los obtenidos por 12, 13, 14, 15, 16, 17. Se observó en el análisis que independientemente de que las pacientes embarazadas presenten o no antecedentes, sus niveles de colinesterasa tienden a disminuir en cierta magnitud, incluso al controlar el efecto de todas las variables se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de colinesterasa promedio de mujeres embarazadas con antecedentes con respecto a las que no tienen antecedentes ($p_{\text{valor}} < 0,05$).

Se han hecho intentos de correlacionar los niveles de colinesterasa con algunas variables como son el estudio de 21; quien analizó los niveles de colinesterasa plasmática en gestantes con preeclampsia, gestantes sanas y no embarazadas, no reportó diferencias estadísticamente significativas entre las embarazadas sanas y con preeclampsia, si reportó valores significativamente más bajos en embarazadas que en las no gestantes. En nuestro estudio no se valoró esta complicación por el hecho de que ninguna paciente la presentaba y realizar un diagnóstico de la misma implicaba valoración durante todo el embarazo por la consulta, no contando con el tiempo, sin embargo, en el análisis realizado se observó la relación con la tensión arterial sistólica, que a valores inferiores de 120 mm Hg los niveles de colinesterasa tienden a incrementarse, aunque en menor magnitud que en el caso de las pacientes embarazadas sin antecedentes patológicos, sin embargo, estos resultados no son estadísticamente significativos ($p_{\text{valor}} > 0,05$). No se encontró cambios estadísticamente significativos con respecto a la variable TAD ($p_{\text{valor}} > 0,05$).

Cuando se comparó los niveles de colinesterasa plasmática en función de las categorías de cada variable entre

cada grupo (con o sin antecedentes), no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p_{\text{valor}} > 0,05$).

En el estudio realizado por 19 con 361 muestras de sangre de los cuales 77 personas expuestas, encontraron disminución de los niveles de colinesterasa plasmática. En los resultados obtenidos en nuestro trabajo, en las mujeres embarazadas no hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a la variable de exposición a plaguicidas ($p_{\text{valor}} = 0,869 > 0,05$); a diferencia de las mujeres no embarazadas y sin antecedentes que vivían cerca de zonas de cultivo con exposición a plaguicidas el nivel promedio de colinesterasa fue menor al nivel promedio de las no expuestas ($p_{\text{valor}} = 0,046 < 0,05$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de colinesterasa en la variable de alteraciones de laboratorio presentadas por las pacientes aunque fue muy baja la cantidad de población embarazada y no embarazada que presentó alteraciones por lo que no se toma en consideración el resultado.

En un estudio longitudinal de cambios de la colinesterasa en el embarazo realizado por 18, encontraron disminución de los niveles de colinesterasa plasmática en gestantes jóvenes, reducción con retorno a valores pre concepción en el grupo de edad intermedia y no reportaron cambios en las de mayor edad, coincidiendo con nuestros hallazgos de los niveles de colinesterasa de mujeres gestantes respecto a las no embarazadas, con o sin antecedentes, controlando el efecto del resto de las variables se encontró disminución de los valores de colinesterasa promedio en las gestantes menores de 39 años de edad ($p_{\text{valor}} > 0,05$).

CONCLUSIONES

Las pacientes embarazadas presenten o no antecedentes patológicos, sus niveles de colinesterasa tienden a disminuir.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de colinesterasa promedio de mujeres embarazadas con antecedentes con respecto a las que no tienen antecedentes ($p_{\text{valor}} < 0,05$).

En las mujeres embarazadas no hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a la variable de exposición a plaguicidas ($p_{\text{valor}} = 0,869 > 0,05$); en las mujeres no embarazadas y sin antecedentes que vivían cerca de zonas de cultivo con exposición a plaguicidas el

nivel promedio de colinesterasa fue menor al nivel promedio de las no expuestas ($p_{\text{valor}} = 0,046 < 0,05$).

A valores inferiores de 120mmHg de la tensión arterial sistólica los niveles de colinesterasa tienden a incrementarse, sin embargo, estos resultados no son estadísticamente significativos ($p_{\text{valor}} > 0,05$).

Queda abierta la posibilidad de continuar ésta investigación en los hijos de las madres consideradas durante la gestación, para correlacionar los riesgos relativos de la madre y el niño ante la exposición de plaguicidas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Repetto Jimenez M. Toxicología avanzada. España. Diaz de Santos S.A; 1995; pp. 117-146.
- (2) Quiroz D. Efecto de la difenhidramina en la intoxicación aguda Experimental con Paraoxón en ratas. Tesis de acreditación (Especialista en Toxicología Médica). Universidad de los Andes. Facultad de Medicina. Mérida. Venezuela. 2000.
- (3) Ladrón de Guevara J. Toxicología médica. Primera edición. España: Interamericana; McGraw-Hill; 1995; pp. 474-486.
- (4) Kettles MK, SR Browning, TS Prince and SW. Horstman. Triazine herbicide exposure and breast cancer incidence: an ecologic study of Kentucky counties. *Environmental Health Perspectives*. 1997. Vol. 105. Nº 11. pp. 1222-1227.
- (5) Rakitsky VN and col. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. *Environ Health Perspect*. 2002; 110 (2):125-8.
- (6) Cousin X, Bon C. Acetilcholinesterase from snake venoms. *Cientifical research sciences society biologia filogenetica*. Vol. 191 (3); 1997. 381-400.
- (7) Broquel A. Protocolo para el manejo del paciente intoxicado con organofosforado. Organización mundial de la salud (OMS), organización Panamericana de la Salud (OPS). Ministerio de Salud de Chile; 2001.
- (8) LaDou J. Medicina Laboral y Ambiental. Segunda edición. México: El Manual Moderno; 1999, pp. 607-616.
- (9) Córdoba D. Toxicología. Cuarta edición. Colombia: El Manual Moderno; 2000, pp. 127-147.
- (10) Monsalve M, Zambrano D. Determinación de niveles de colinesterasas en la población pediátrica de los municipios Libertador, Rivas Dávila y Pueblo Llano del estado Mérida. Tesis de acreditación (Especialista en Toxicología Médica). Universidad de los Andes. Facultad de Medicina. Mérida. Venezuela. 2001.
- (11) Brimijoin S. and Koenigsberger C. Cholinesterases in neural development, and toxicological implications. *Env. Health Persp*. 107: 59-64, 1999.
- (12) Carmona J. Valores de colinesterasas en trabajadoras activas embarazadas, menstruantes, usuarias de anticonceptivos o menopáusicas. *Rev. Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. Vol. 54 Nº 3. 2003.
- (13) Peyster A, Willis WO, Liebhaber M. Cholinesterase activity in pregnant women and newborns. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32 (6): 683-696.
- (14) Venkataram BV, Iyer GY, Narayanan R, Joseph T. Erythrocyte and plasma cholinesterase activity in normal pregnancy. *Indian J Physiol Pharmacol* 1990; 34 (1): 26-28.
- (15) Evans RT, Wroe JM. Plasma cholinesterase changes during pregnancy. Their interpretation as a cause of suxamethonium-induced apnoea. *Anaesthesia* 1980; 35 (7): 651-654.
- (16) Howard JK. Plasma cholinesterase activity in early pregnancy. *Arch Environ Health* 1978; 33 (5): 277-279
- (17) Martínez Z. y Cols. Actividad de la colinesterasa sérica y su importancia en anestesia. *Rev. Mexicana de anestesiología* 1971; 20(4): 189-192.
- (18) Evans RT, O'Callaghan J, Norman A. A longitudinal study of cholinesterase changes in pregnancy. *Clin Chem* 1988; 34 (11): 2249-2252.
- (19) Zarraga Alexis, Gonzalez Fernando. Determinación de los niveles de colinesterasa sérica por el método de lovibond en Mapara y el Pauji Dtto Federación Edo. Falcón. Biblioteca Humberto García Arocha, Coro; s.n; jun. 1987. Base de datos: LILACS.
- (20) González-Horta MC, Casillas-Ituarte N, Erives-Quezada G, Reza-López S, Sanín-Aguirre LH, Levario-Carrillo M. Actividad de la acetilcolinesterasa durante el embarazo y en el recién nacido. *Ginecol Obstet Méx*. 2000; 68 (6): 231-235.
- (21) Muge Harman. Plasma Cholinesterase levels in non-pregnant, normal pregnant and preclamptic patients. *Hr. U. Tip Fak, Der*. 2004, 2: 16-19.
- (22) Katzung B. Farmacología básica clínica. Sexta edición. México: El Manual Moderno; 1996, pp. 119-122.
- (23) López M. Envenenamiento por pesticidas, animales, plantas, sustancias y plaguicidas. México: Trillas; 2001, pp. 13-15.
- (24) Klaasen C, Watkins J. Manual de Toxicología. Quinta edición. México: Interamericana; 2001, pág.: 624-630.
- (25) Dreisbach R, True B. Manual de Toxicología Clínica de Dreisbach: prevención, diagnóstico y tratamiento. Séptima edición. México: El Manual Moderno; 2003, pp. 103-110.
- (26) Villasmil E. Plaguicidas. Primera edición. Buenos Aires: Hemisferio Sur, S.A; 1995, pp. 195-224.

Recibido: 15 de marzo de 2012 / Aprobado: 27 de noviembre de 2012