Valores referenciales de colinesterasas plasmática y eritrocítica en adultos no expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa

Maritza Rodríguez¹, Olga Agreda¹

Resumen

Fue determinada la actividad de la Colinesterasa Plasmática (CP) y Eritrocítica (CEr) en sangre, para disponer de valores referenciales propios de la región, al hacer evaluaciones clínicas o epidemiológicas en personas expuestas ocupacionalmente a plaguicidas inhibidores de las colinesterasas (CE). Población: personas de una Universidad Venezolana no expuestas a plaguicidas inhibidores de CE. Fueron seleccionados 170 sujetos de ambos sexos, edad 20 - 50 años. Se encontró una media para CP de 4.545,9 U/l y para CEr de 4.808,36 U/l, utilizando el método enzimático cuantitativo de Sigma Diagnostic 422. Se consideraron algunos factores que pueden modificar la actividad de las CE. Se encontró una correlación positiva (r=0,161), entre la edad del grupo estudio y los niveles de CEr. En el grupo de 31- 40 años de edad, al hacer una comparación de medias de ambas CE, entre sexo masculino y femenino, resultaron significativamente mayores para el sexo masculino. Al comparar los valores promedios de ambas CE entre fumadores y no fumadores, se evidenció un resultado significativamente mayor para los no fumadores. Al evaluarse la relación entre la hipertensión arterial y el valor promedio de la actividad de las CP y CEr, se obtuvieron valores significativamente mayores de ambas colinesterasas en los hipertensos, al ser comparados con los no hipertensos. La ingesta de café, té, hábito alcohólico y la ingesta de estrógenos, no afectaron significativamente el valor de ambas CE.

Palabras claves: Colinesterasas, valores referenciales, factores modificantes.

Abstract

It was determined the activity of plasmatic and erythrocytic cholinesterase (PC and ErC) in blood to be able to obtain regional reference values to be used in clinical and/or epidemiological studies about people exposed to cholinesterase (CE) inhibiting pesticides. The population consisted on individuals from a non-exposed University, Venezuelan anticholinesterase pesticides. One hundred and seventy workers were selected, both sexes, 20 - 50 years of age. Mean values of 4.545,9 and 4.808,36 U/L were found for PC and ErC respectively. The method used was the enzymatic cuantitative Sigma Diagnostic 422. Some factors that could influence both CE activity values were considered. A positive correlation (r=0.161) was found between the age of the study group and ErC. Individuals with a age range of 31 - 40 years, had a significant difference in both CE, when both sexes were compared, being the males values higher. When both CE mean values of smokers and non-smokers were compared, results were higher for the latter. The correlation of presence of hypertension with PC and ErC mean values, resulted in higher values for hypertensive individuals. Intake of coffee, tea, estrogens and alcoholic habit, did not change both CE values.

Key words: Cholinesterase, reference values, modifying factors.

Introducción

En los últimos cuatro decenios la lucha contra las plagas, malezas y vectores de enfermedades se ha basado esencialmente en el uso masivo de plaguicidas, debido a la extensa variedad de plagas que existen (Henao, s/f). En Venezuela el uso de estos compuestos ha aumentado considerablemente (Ferrer, Socorro y Sulbarán, 1983), siendo los plaguicidas organofosforados (OF) y Carbamatos entre los más utilizados. Se conoce que una alta porción de la población está real y potencialmente expuesta a estas sustancias y que existen posibilidades de que presenten efectos nocivos en su salud.

El principal efecto bioquímico asociado con los insecticidas mencionados, es la inhibición de la actividad de las enzimas colinesterasas. Estas enzimas producen, en condiciones normales, la inactivación de la acetilcolina, con la consiguiente interrupción de la transmisión del impulso nervioso (Henao, 1990).

Existen 2 tipos de Colinesterasas, la colinesterasa eritrocítica (CEr), localizada exclusivamente en las neuronas colinérgicas y los eritrocitos, donde el nivel de actividad puede ser un indicativo de exposición a plaguicidas OF y carbamatos (Henao y Corey, 1991; Institute for Environment and Health, 1998) y su regeneración es lenta (Thaddeus E,1996; Legaspi, 1994); la colinesterasa plasmática (CP), se encuentra presente en distintos tipos de células gliales, pero solamente en grado limitado en los elementos neuronales del sistema nervioso central (SNC) y periférico. También se presenta en el plasma, hígado y otros órganos y su fisiología es desconocida. Es considerada como un indicador de exposición "aguda" a OF y Carbamatos. Su regeneración es rápida en comparación con la CEr (Legaspi, 1994; Taylor, 1991). Estas enzimas son inhibidas de manera reversible por los Carbamatos e irreversible por los OF (Ecobichon, 1996). La mayoría de los autores establecen que la CEr guarda una mejor correlación con la toxicidad de los OF y Carbamatos, esto las convierte en el indicador más comúnmente usado en el diagnóstico de exposición a estos agroquímicos (Rosemberg, 1990).

La medida de los niveles de la actividad de las Colinesterasas en sangre, ha sido utilizada como medio de control biológico y ampliamente aceptada como un indicador de exposición a plaguicidas inhibidores de estas enzimas (Camacho, Luz y Duque, 1996).

Se ha determinado que las CE pueden variar tanto intra como inter-individualmente. Además de los plaguicidas anticolinesterásicos (OF y Carbamatos), existen diversos factores capaces de modificar su actividad.

Entre ellos podemos mencionar:

- Edad: La CP se encuentra aumentada entre los 30 y 40 años, pero no se ha encontrado cambios significativos para las CEr (Genc, Gurdol, Govenc et al, 1997).
- Sexo: la CP es mayor en hombres que en mujeres, mientras que no existe una diferencia aparente de CEr asociada al sexo.
- Raza: existen estudios que han reportado niveles más bajos de CP en personas de raza negra (Dillon y Ho, 1986; Henao, s/f).
- Embarazo y período menstrual: durante estas etapas, existe una disminución de la actividad de la CP (Legaspi, 1994; Henao y Corey, 1991).
- 5) Enfermedades: existen enfermedades o condiciones que pueden modificar la actividad de las CE, bien sea disminuyéndola o elevándola. Entre ellas: deficiencia congénita de la enzima, anemias crónicas, tétanos, diálisis renal, enfermedades hepáticas, bocio nodular, diabetes, hemólisis, hemorragias severas, tirotoxicosis, entre otras (Henao y Corey, 1991; Rosemberg, 1990; Genc, Gurdol, Govenc et al, 1997).
- 6) Tratamientos: los medicamentos que de una u otra forma afecten el funcionalismo hepático, ya que en este órgano se sintetiza la CP (Stein, 1987).

Por el hecho de que en Venezuela los valores que se toman como referencia para orientar diagnósticos o realizar estudios por exposición a plaguicidas anticolinesterásicos, son los establecidos en países de otras latitudes, con características geográficas y culturales diferentes de las nuestras, se propuso realizar este estudio, regionalmente, para determinar la actividad de la CP y la CEr de una población adulta, aparentemente sana, sin exposición conocida a plaguicidas anticolinesterásicos, y relacionarla con algunos factores que puedan modificarlas, en la ciudad de Valencia, Edo. Carabobo.

Metodología

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal.

Muestra

La muestra estuvo conformada por 170 sujetos adultos, de ambos sexos y con edad comprendida entre 20 y 50 años, quienes laboran como personal "administrativo" en las diferentes dependencias de una Universidad de Valencia, Venezuela.

Recolección de datos

- a) Visita al departamento de informática de la Universidad seleccionada, con la finalidad de conocer la nómina de los departamentos de su personal administrativo.
- b) Selección de los departamentos: se realizó al azar, tomando en consideración factores como fácil acceso, número de personas y su aceptación voluntaria de participar en el estudio.
- c) Aplicación de una encuesta personal con el propósito de conocer datos como: sexo, edad, estado civil, ocupación y ciertos factores relacionados con la actividad de las CE, entre ellos, antecedentes patológicos, estilos de vida (hábito tabáquico y alcohólico), consumo de café, té, ingesta de medicamentos.

Limitaciones

La limitada disponibilidad económica impidió que se realizara una toma de muestra más extensa y la poca colaboración de los participantes del sexo masculino determinó, que la población en estudio estuviera representada por un porcentaje mayor de mujeres.

Análisis toxicológico

La técnica analítica utilizada para la determinación de las Colinesterasas Plasmática y Eritrocítica fue el método enzimático cuantitativo, utilizando un Kit de colinesterasa (PTC) Sigma Diagnostic 422 (Folleto colinesterasa PTC Sigma), utilizando un analizador fotométrico marca Merck modelo Microlab 100. Los viales se reconstituyeron con agua bidestilada teniendo como ingredientes activos: ioduro de propio-niltiocolina, ditiobis 2 nitrobenzoico (DTNB), buffer y estabilizador no reactivo. Este método se basa en la hidrólisis que produce la Colinesterasa a la propil-tiocolina para transformarlo a tiocolina. Esta última reacciona con el ácido 5,5'ditiobis-2-nitrobenzoico (DTNB), que

forma un producto amarillo 5-tio-2-nitrobenzoato, el cual tiene una absorbancia máxima a 405 nm. La velocidad de cambio de absorbancia a 405 nm es directamente proporcional a la actividad de la Colinesterasa a una temperatura de 30°C (Wallace, 1984; Augustinsson, Eriksson y Faijersson, 1978).

Preparación de la muestra: se tomaron 5 ml de sangre venosa, en horas de la mañana, usando heparina como anticoagulante, se preparó el hemolizado mezclando 0,1 ml de sangre completa con 1,9 ml de agua destilada hasta su completa hemólisis. Se tomó una alícuota para la determinación del hematocrito por microcentrifugación, luego fue centrifugada la muestra para la separación del plasma evitando así alteraciones en los valores de las enzimas en estudio (Sonnenwirtth y Jarett, 1983, Thaddeus, 1996; Manual EPA, 1980). Esto fue efectuado en el lugar de la toma de muestra e inmediatamente después de la misma, trasladándolas al laboratorio en cava refrigerada para sus respectivos análisis. La determinación del hematocrito se realizó con la finalidad de utilizarlo en la determinación de la actividad de CEr, la cual es calculada según la siguiente fórmula:

$$CEr = (Chem x Hto*) + CP x (1-Hto*)$$

Donde:

CP = Colinesterasa Plasmática

Chem = Colinesterasa en el hemolizado

Hto* = Valor del hematocrito de la muestra /100

Valores de referencia sugeridos por la técnica:

CEr: 4.400-8.200 U/l CP: 1.700-4.100 U/l

Técnicas de análisis estadístico

Para el análisis estadístico se usó el paquete Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versión 7,5. Los datos se resumieron en cuadros apropiados, utilizando para ello frecuencias absolutas y relativas. Se aplicaron medidas de tendencia central y de dispersión, así como medidas de asociación y significancia estadística, pertinentes a cada caso.

Resultados

Se evaluaron 170 sujetos de los cuales 124 (72,9%), correspondían al sexo femenino con un promedio de edad de 37,14 años y una desviación estándar (DS) de 8,18, con un rango de edad de 20 a

111

50 años y 46 (27,1%), del sexo masculino, con un promedio de edad de 37,48 años, con una DS 7,02 y un rango entre 22 y 48 años. La edad promedio del grupo en estudio fue de 37,23 años y la DS 7,87.

De los datos obtenidos se encontró para la CP, un valor medio de 4.545,90 U/l, con una DS de 1.127,02 y un rango de 1.907 U/l a 8.438 U/l. Para la CEr se encontró un valor promedio de 4.808,36 U/l con una DS de 931,84 y un rango entre 2.245 U/l y 7.772 U/l, comprobándose para la CP y la CEr una distribución normal de los valores (Cuadro Nº 1).

Se observó una correlación (Pearson) positiva estadísticamente significativa (r = 0,161, p <0,05), entre la edad del grupo estudio y los niveles de la CEr, no existiendo correlación significativa para la CP.

Al comparar las medias de ambas CE de acuerdo al sexo, se encontró que los individuos del sexo masculino presentaron valores superiores de ambas CE en relación al sexo femenino, con una diferencia estadísticamente significativa, t = 3,327, p<0,01 para la CP y t = 3,471, p<0,0 para la CEr (Cuadro N° 2).

Al comparar los promedios de ambas CE de acuerdo al sexo, y sus correspondientes grupos de edad,

se evidencia que en el grupo comprendido entre 31 y 40 años, los individuos del sexo masculino presentan valores superiores de la CP y la CEr, con respecto al sexo femenino, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Cuadro N°3).

El 70% (119 sujetos), refirieron en la encuesta ser consumidores de alcohol. Al establecer la comparación de los valores promedios de ambas CE entre consumidores y no consumidores de bebidas alcohólicas, no se observó una diferencia estadísticamente significativa (Cuadro Nº 4).

Existen innumerables sustancias que por sus conocidos efectos adversos a la salud pueden inhibir las CE. En esta investigación se evaluó el hábito tabáquico (por su prevalencia en la población estudiada), con la finalidad de determinar las alteraciones que pueda producir, sobre los niveles de ambas CE. Fueron reportados 39 (22,95%) fumadores y 131 (77,1%) no fumadores. Al hacer la comparación entre estos grupos y los valores promedios de la CP y la CEr, se encontró que los "no" fumadores presentan niveles superiores de ambas CE en relación con los fumadores, siendo esta diferencia significativa con una t = -2,027, p<0,05 para la CP y t = -2,274, p<0,05 para la CEr (Cuadro N° 4).

Cuadro Nº 1

Valores de las Colinesterasas Plasmática (CP)

y Eritrocítica (CEr) en la población estudiada (N= 170). Valencia, 1999

Colinesterasa (U/l)	Media	DS	Mediana	Moda	Rango U/I	CV%
CP	4.545,90	1.127,02	4.531	4.661	1.907 - 8.438	24,79
CEr	4.808,36	931,84	4.780	3.233	2.245 - 7.772	19,37

Fuente: Datos de la investigación

Cuadro Nº 2

Valores promedios de Colinesterasas Plasmática y Eritrocítica y su relación con el sexo. Valencia, 1999

				CP (U/I)	1.3.4	CEr (U/I)			
Sexo	n	%	X	÷.	p p	X	1	P.	
M	46	27,1	5.004,49	2 227	0.001*	5.203,0	2.471	0.001*	
F	124	72,9	4.375,74	3,327	0,001*	4.661,96	3,471	0,001*	

*Diferencia significativa p<0,01 Fuente: Datos de la investigación

Cuadro Nº 3

Promedios de CP y CEr relacionado con grupos de edad y sexo. Valencia, 1999

Edua	7-17-id				CP	(U/I)	CEr (U/I)				
Edad (años)	Sexo	n	%	. X	C.	p	х х	t	р		
20-30	М	10	5,9	4.580,30	0,990	,990 0,327	4.920,5	1,344	0,186		
20-30	F	36	21,1	4.208,03		0,527	4.450,94	.,			
31-40	M	18	10,6	5.177,83	2,693	0,009*	5.322,5	2,903	0,005*		
31-10	F	40	23,5	4.420,88	2,075	0,007	4.659,85	2,700			
41-50	M	18	10,6	5.067,06	1,801	0,076	5.240,44	1,637	0,107		
41-30	F	48	28,2	4.463,92	1,001	0,070	4.821,98	.,007	0,107		

*Diferencia significativa p<0,01 Fuente: Datos de la investigación

Cuadro Nº 4

Promedios de Colinesterasas Plasmática y Eritrocítica relacionado con la hipertensión arterial. Valencia, 1999

					CI	P (U/I)		CEr (U/I)	
Estilos de vida		n	%	X	1 t	p	X		р
Hábito Tabáquico	Sí	39	22,9	4.227,67	-2,027	-2,027 0,044*	4.514,05	-2,274	0,024*
	No	131	77,1	4.640,64			4.895,98		
Hábito	Si	119	70	4.547,76	0,033	0,974	4.793,07	-0,324	0,745
Alcohólico	No	51	30	4.541,55	110-30	of street states	4.844,04		
Consumo de	Sí	153	90	4.576,14	1,05	0,726	4.825,67	0,726	0,469
Café	No	17	10	4.273,71		FREE	4.652,53	Guezal's	
Consumo de Té	Sí	72	42,4	4.546,67	0,008	0,994	4.811,28	0,35	0,972
Consumo de l'e	No	98	57,6	4.545,34	.,	FI IVE	4.806,21		

*Diferencia significativa a p<0,05 Fuente: Datos de la investigación

El consumo de cafeína es otro de los factores asociados con la disminución de la CP (Henao y Corey, 1991). En el presente estudio se tomó en cuenta el consumo de café y té como medio indirecto para evaluar el papel de este alcaloide. Al comparar los niveles promedios de la CP y la CEr con el grupo consumidor y no consumidor de estas sustancias, no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (Cuadro Nº 4).

De las enfermedades señaladas en la literatura consultada, como causa de alteración de los valores de CE, se evaluó la hipertensión arterial (HTA), conociendo que ésta solamente produce aumento de la CP (Henao y Corey, 1991). En el presente estudio, al efectuar la comparación de los valores promedios de la CP y la CEr, entre el grupo de hipertensos y no hipertensos, se encontró que los hipertensos presentan

valores promedios superiores tanto para la CP como para la CEr, diferencia que resultó estadísticamente significativa en ambos casos, para la CP t = 2,384, p<0,05 y para la CEr t = 2,636, p<0,01 (Cuadro N° 5).

Al comparar los valores promedios de ambas CE, entre los individuos que ingieren y no ingieren medicamentos antihipertensivos, se encontró que los primeros presentan valores superiores con respecto al otro grupo, siendo la diferencia significativa de t = 3,306 y p<0,01 para la CP y para la CEr t = 2,996 y p<0,01 (Cuadro Nº 7). Por otra parte, al comparar el grupo de hipertensos entre sí, tomando en cuenta la ingesta o no de estos medicamentos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos, lo cual pudiera sugerir que las modificaciones en las CE son debidas a la HTA per se y no a la ingesta de medicamentos antihipertensivos.

Cuadro Nº 5
Promedio de Colinesterasas Plasmática y Eritrocítica relacionada con la hipertensión arterial. Valencia, 1999

			1	CP (U/I)		CEr (U/I)			
Hipertensión		%	X	1	p p	X		р	
Si	26	15,3	5.023,88	2,384		5.244,19	2,636	0,009**	
No	144	84,7	4.459,6		0,018*	4.729,67			

Diferencia significativa a p<0,05

** Diferencia significativa a p<0,01

Fuente: Datos de la investigación

La terapia estrógenica ha sido relacionada con la disminución de CP (Henao y Corey, 1991), ya que este tipo de medicamento actúa como hepatotoxinas colestásicas indirectas, originando disfunción hepática que ocasiona disminución de la síntesis de la enzima CE (Stein, 1987). En el presente estudio se realizó una comparación del promedio de ambas CE, entre las

Cuadro Nº 6
Consumo de estrógenos en mujeres y su relación con los niveles de Colinesterasa Plasmática. Valencia, 1999

Terapia Estrogénica	n	%	CP (U/I)	1	j p	
Si	11	8,9	4.119,45	0.70	0.421	
No	113	91,1	4.400,69	-0,79	0,431	

Fuente: Datos de la investigación-

mujeres que ingieren y no ingieren este tipo de medicamento, no evidenciándose una correlación estadísticamente significativa (Cuadro Nº6).

Discusión

Al establecer comparaciones entre los valores promedios de ambas Colinesterasas y sus correspondientes, grupos de edad, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa mayor, en el grupo correspondiente, entre 31 y 40 años para el sexo masculino, que el observado para el sexo femenino. El resultado obtenido para las CP es consistente con lo reportado en la literatura (Jensen, Skhovgaard y Viby, 1995), donde refiere que en este grupo de edad las mujeres tienen valores más bajos que los hombres; sin embargo, difiere con lo reportado por González, Avils y Quesada (1990), que en un estudio realizado a personas expuestas y no expuestas a plaguicidas anticolinesterásicos, concluyen que el sexo no tuvo relevancia en sus resultados. No se encontró en la literatura consultada, reportes sobre tal diferencia con respecto a la CEr.

Cuadro Nº 7
Ingesta de antihipertensivos y su relación con los niveles de Colinesterasas Plasmática y Eritrocítica. Valencia, 1999

Terapia Antihipertensiva	n	16/6	CP (U/I)			CEr (U/I)		
Si	15	8,8	5.413,20			5.480,87		P
No	155	91,2	4.461,97	3,306	0,002*	4.743,28	2,996	0,003*

* Diferencia significativa a p<0,01 Fuente: Datos de la investigación Al comparar los valores promedios para las CP y las CEr del presente estudio, con los obtenidos por otros investigadores (Tabla N° 1) encontramos que:

Al realizar una comparación de los valores promedios de CP de la población estudiada con los mismo autor (4.267 U/l). Se debe destacar que el estudio realizado por Córdoba, Cadavid y Ramos et al, (1994), se realizó en la ciudad de Medellín, Colombia, con una altura sobre el nivel del mar de 1.535 metros, a diferencia de los 479 metros de altitud que tiene la ciudad de Valencia. La condición geográfica, altitud, clima, etc, pudieran de alguna

Tabla Nº 1

Tabla comparativa de los valores de la actividad de las Colinesterasas Plasmática y Eritrocítica en personas no expuestas a plaguicidas en la presente investigación y otros estudios

Autores /					Resultados CP (U/I)			
Otras Fuentes	Año	País	Método Utilizado	Población	Sexo	Rango	Promedio	
Rodríguez/Agreda Presente estudio	1999	Venezuela	Cinético	170	M F	2.602-6.960 1.907-8.438	5.004,59 4.375.74	
Henao et al	1990	Colombia	Espectrofo- tométrico	800	M F	3.430-8.690 3.140-7680	6.060 5.041	
Córdoba et al	1994	Colombia	Cinético Merck	186	ence ton	760-9.460	5.290	
Díaz M et al	1990	Argentina	Cinético	160	TANK O	3.650-9.550	de Liberto)	
PTC Sigma	1986	USA	Cinético	Sangranguill		1.700-4.100	Marie Salar	

Autores /					P	Resultados CEr (U/I)		
Otras Fuentes	Año	Pais	Método Utilizado	Población	Sexo	Rango	Promedio	
Rodríguez/Agreda Presente estudio	1999	Venezuela	Cinético	170	M F	3.210-7.116 2.245-7772	5.203 4.661,96	
Henao et al	1990	Colombia	Espectrofo- tométrico	800	M F	3.570-5.970 3.290-5.260	4.770 4.270	
Córdoba et al	1994	Colombia	Cinético Merck	67	aulei	4.000-7.000	4.267	
Díaz M et al	1990	Argentina	Cinético	247	+100]	7.120-1.760		
PTC Sigma	1986	USA	Cinético	The second Con-	ILANO M	4.400-8.200	of reference	

Fuente: Bibliografía consultada

obtenidos por Córdoba, Cadavid y Ramos (1994), en una población de 186 adultos sanos, se observa un valor promedio para la CP (4.545,90 U/l) menor que el reportado por el mencionado autor (5.290 U/l). Para la CEr, se puede observar una diferencia entre este estudio (4.808,36 U/l) y el reportado por el

manera, influir en la diferencia de valores de CE reportados por los diferentes autores.

En otro estudio realizado por Miraldi de Díaz, Nieto, Bett et al (1990), encontramos que los rangos reportados por estos autores difieren de los nuestros con valores superiores para ambas CE. Al comparar los valores promedios de las CP en el sexo masculino, obtenidos en este estudio (5.004,59 U/l) con los de autores como Henao (1990) que es de 6.060 U/l, pudimos observar que nuestros promedios son menores que los de los investigadores mencionados, al igual que para la población femenina, donde el valor reportado por el autor mencionado es de 5.041 U/l y el valor promedio obtenido en este estudio es de 4.375,74 U/l.

En relación a la CEr la diferencia entre promedios es mayor para el sexo femenino, en lo obtenido en esta investigación (4.661,96 U/I), al ser comparada con lo referido por Henao (1990) (4.270 U/I), igualmente para el sexo masculino, la diferencia entre promedios es mayor, en lo reportado por este estudio (5.203 U/I), comparándola con el referido por el autor mencionado (4.770 U/I).

Conclusiones

Los resultados de CP y CEr obtenidos en este estudio, en una población aparentemente sana, permiten una información preliminar, para establecer valores de referencia de ambas colinesterasas en nuestra región. Cabe destacar que por la alta variabilidad que presentan los niveles de CE, es de suma importancia el establecimiento de valores referenciales en las

diferentes regiones de nuestro país, tomando en cuenta otras variables como: condiciones geográficas, altitud, clima, etc..

Como es sabido, la suceptibilidad individual juega un papel importante en todas las determinaciones, es por ello que este tipo de estudio debe ser realizado en una población mas numerosa, para poder establecer valores de referencia definitivos en el país y, de esta forma, disponer de niveles de CE que puedan ser utilizados como referencia, cuando se realicen análisis de estas enzimas, ya que actualmente se utilizan los establecidos en el exterior, o los reportados en las técnicas analíticas empleadas. Estos valores "importados", no garantizan la confiabilidad de la adaptación a nuestras propias condiciones.

Agradecimiento

- A la tutora de la presente investigación, la Dra.
 Maritza Rojas, MSc, Toxicólogo y Directora del CITUC.
- · Al personal administrativo de la Universidad seleccionada, por su espontánea colaboración para integrar el grupo estudio.
- Al Lic. Alves Sarmiento y Carlos Pérez, equipo colaborador en la realización de encuestas.

Bibliografía

Augustinsson KB, Eriksson H y Faijersson Y. (1978). "A new approach to determining cholinesterase activities in samples of whole blood". Clinica Chimica Acta 89: 239-252.

Camacho B, Luz M y Duque G. (1996). "Niveles basales de colinesterasas en una población trabajadora no expuesta a plaguicidas inhibidores de estas enzimas" *Tap.graf* s/n: 124.

Córdoba D, Cadavid S y Ramos J (1994). "Inhibidores de las Colinesterasas", Cap 13 En: Córdoba D. **Toxicología**, 3era. Edición. Editorial L. Viejo e hijas Ltda. Medellin. p. 116-133.

Dillon Hy Ho M. (1986). "Biological Monitoring of Exposure to Organophosphorus Pesticides" En: Biological Monitoring of Exposure to Chemicals Organic Compounds. Editorial John Wiley & Sons. New York p. 252-263.

Ecobichon D. (1996). "Toxic Effects of Pesticides". Cap. 22.
En: Klaassen C. Casarett and Doull's. Toxicology. 5th
Edition. Editorial McGraw-Hill Companies, Inc. New York. p. 655-660.

Ferrer S, Socorro I y Sulbarán C. (1983). "Actividad de la AcCH sérica en trabajadores en contacto con compuestos Organofosforados". Universidad del Zulia. Maracaibo. p. 1-28.

Folleto Colinestersa PTC Sigma Diagnostic. Procedimiento 422.

Genc S, Gurdol F, Govenc S et al. (1997). "Variations in serum cholinesterase activity in different age and sex groups". European Journal of Clinical Chemistry & Clinical Biochemistry. 35:3 239-40.

González L, Avils M y Quesada C. (1990). "Comparación de los niveles de pseudocolinesterasas en población a riesgo por exposición con Organofosforados". Costarric. cienc. md. 11:1 13-20.

Henao S y Corey G. (1991). "Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas". Serie Vigilancia 11. OPS, OMS, CPEHSPA. Metepec. p 17-29.

Henao S. (1990). Actividad colinesterásica en menores trabajadores. Universidad de Antioquía. Editorial Lealon. 1er. Edición. Antioquía. p 9-77.

Henao S. (s/f.) "Vigilancia epidemiológica de población expuesta a plaguicidas organofosforados y carbamatos". Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud ECO/OPS/OMS. Metepec.

Institute for Environment and Health. (1998). Organophosphorus esters: An evaluation of chronic neurotoxic effects. University of Leicester. Leicester.

Jensen F S, Skhovgaard Lty J. Viby M. (1995). "Identification of human plasma cholinesterase variants in 6.688 individuals using biochemical analysis". Acta Anaestheseol Scandinavica. 39:2 157-62.

Legaspi J. (1994). "Occupational Health Aspects of Pesticides". Capítulo 47. En: Zenz C. Occupational Medicine, 3rd. edition. Editorial Mosby Year Book, Inc. St. Louis. p. 625-629.

Manual of Analytical Methods for the Analysis of pesticides in humans and environmental samples". (1980). *EPA*, p. 4.

Miraldi de Díaz, Nieto R, Bett E et al. (1990). "Valores referenciales de colinesterasas sérica y eritrocítica para una población clínicamente sana". ABA. 54:1-2:15-18.

Rosemberg J. (1990). "Pesticides". Cap 30. En: La Dou J. Occupational Medicine. Prenticide Hall International, Inc. London. p. 413-414.

Sonnenwirth, A. y Jarett L. (1983). Métodos y Diagnósticos del Laboratorio Clínico. Editorial Médica Panamericana. S.A. 8va. Edición. Tomo 1. Buenos Aires. p. 145.

Stein J. (1987). Medicina Interna. Editorial Revolución. Tomo I Vol. I p. 225-227. Cuba.

Taylor P (1991). "Agentes anticolinesterasas". Cap. 7. En: Goodman A et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8va. Edición. Editorial Médica Panamericana. México D.F. p. 143-157.

Thaddeus E. Kelly (1996). "Disease of genetic origin". Capítulo 47. En: Kaplan L y Pesce A. Clinical Chemistry. 3rd edition, Editorial Mosby Year Book, Inc, St. Louis. p. 967-968.

Wallace H (1984). Principles and methods of toxicology. Student edition, Ranev Press. New York. p. 391.