

ARTICULO ORIGINAL

Valores Hematologicos en individuos expuestos accidentalmente a insecticidas organofosforados

Hematological Values on individual accidentally exposed to organophosphates pesticides

***Díaz V¹, Pistilli N¹, Guillén R¹, Melgarejo MV¹ de, Velázquez G¹**

¹Departamento de Análisis Clínicos, ¹¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción

RESUMEN

Se estudiaron 71 individuos expuestos accidentalmente a pesticidas organofosforados, determinándose los niveles de colinesterasas, hemograma y recuento de plaquetas. Se seleccionaron 44 individuos que presentaron valores de colinesterasa plasmática inferior al rango de referencia. En la evaluación hematológica se observó una tendencia a la disminución en el recuento de plaquetas ($p < 0,05$), con valores inferiores a 150 ($10^9/L$). Las demás determinaciones no mostraron diferencias significativas.

Palabras claves: organofosforados, colinesterasas, hemograma, plaquetas.

ABSTRACT

Seventy one subjects accidentally exposed to organophosphorous pesticides were studied and their cholinesterase levels, hemograms and platelet counts were determined. Forty four individuals who presented plasmatic cholinesterase levels lower than the references values were selected. In the hematological evaluation, a decreasing trend was observed in platelet count with values lower than 150 ($10^9/L$). The remaining determinations did not show significant differences.

Keywords: Organophosphorous, cholinesterases, hemogram, platelets.

INTRODUCCION

Los insecticidas organofosforados están diseñados para ser tóxicos para ciertas plagas y son adicionados deliberadamente al ambiente. Sin embargo, tienen un amplio rango de toxicidad aguda en animales de experimentación (1). La vía accidental de penetración del tóxico es por lo general dérmica o respiratoria y eventualmente oral (2). Los pesticidas son mal utilizados en países donde la legislación y el monitoreo son inadecuados. Muchas de estas sustancias químicas han causado serios problemas ambientales y se consideran actualmente como poluyentes ambientales (4). Dichos compuestos disminuyen los niveles de colinesterasas por formación de complejos. Estos niveles pueden ser indicativos de la exposición a organofosforados (5). La medición de las colinesterasas plasmática (C.P.) y eritrocitaria (C.E.) de individuos expuestos a organofosforados es el método más ampliamente utilizado para medir los efectos biológicos (6, 7, 8, 9). La actividad de la enzima plasmática es usualmente inhibida más aceleradamente que la de la colinesterasa eritrocitaria. De la misma forma, su recuperación es más rápida debido a la síntesis hepática, mientras que la recuperación de la actividad eritrocitaria depende de la lenta producción de nuevas células (6,7,8,9). Las cifras de C.P. y C.E. de 30 a 50 % de actividad de los valores normales indican exposición aunque los síntomas pueden no aparecer hasta que las cifras de esta enzima se han reducido a 20% o menos. Las manifestaciones principales del envenenamiento con inhibidores de la colinesterasa son

*Autor Correspondiente: **Dra. Valentina Díaz**, Departamento de Análisis Clínicos, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Río de la Plata y Lagerenza. Asunción-Paraguay
Email: aclinicos@iics.una.py

trastornos visuales, dificultad respiratoria e hiperactividad gastrointestinal (10). En el caso de exposición a organofosforados, la legislación brasileña estipula como valor del Índice Biológico Máximo Permitido (I.B.M.P.) 30% de inhibición de la C.E. y 50 % de inhibición de la C.P. (7). Varios trabajos han evaluado los parámetros hematológicos de individuos expuestos a pesticidas organofosforados principalmente de forma ocupacional. Entre ellos podemos citar a uno realizado en Argentina que evaluó a un grupo de floricultores ocupacionalmente expuestos a plaguicidas, donde la incidencia de leucopenias fue lo más resaltante en la evaluación de los datos hematológicos, mientras que otros parámetros no mostraron desviaciones de los valores normales (11). Otro estudio realizado en un grupo de trabajadores agropecuarios expuesto a plaguicidas encontró un incremento significativo de los eosinófilos y una disminución de los glóbulos blancos (12). Mientras que en Brasil se evaluaron los parámetros hematológicos de trabajadores rurales de café y caña de azúcar, observándose una ligera disminución de los índices hematimétricos (13). En Paraguay, las intoxicaciones de origen laboral o accidental demostraron como fuente de exposición más frecuente la vía inhalatoria o dérmica (3) Sin embargo, no se tienen trabajos realizados sobre exposición accidental a insecticidas en los que se hayan evaluado parámetros hematológicos. Este trabajo tiene como objetivo evaluar parámetros hematológicos en individuos expuestos en forma accidental a insecticidas organofosforados.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 71 individuos, 22 del sexo femenino y 49 de sexo masculino cuyas edades oscilaban entre 13 y 76 años, expuestos mayoritariamente por inhalación en forma accidental a organofosforados, durante una excavación en el predio del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

Se realizó la determinación de:

Actividad de Colinesterasa plasmática (C.P.) y eritrocitaria (C.E.), en muestras de sangre capilar por un procedimiento cinético basado en el método de Ellman (14, 15, 16).

Parámetros hematológicos incluyendo: Hemoglobina, Hematocrito, Fórmula sanguínea, Recuento de glóbulos blancos y Plaquetas, utilizando muestras de sangre total con anticoagulante EDTA que se analizaron en el contador hematológico COULTER T890.

La población se dividió en dos grupos, de acuerdo a la actividad de la colinesterasa plasmática. Los individuos que presentaban valores de C. P. por debajo de los rangos de referencia (15) conformaron el grupo I, mientras que el grupo II estaba conformado por aquellos que presentaban valores dentro dicho rango. Con estos datos se determinó la significancia estadística utilizando la prueba t de student.

RESULTADOS

De los 71 individuos, el 62% presentó valores de C.P. disminuidos y el 38% presentó valores dentro del rango de referencia para dicho parámetro. Con respecto a la actividad de la colinesterasa eritrocitaria, sólo 4 individuos presentaron valores inferiores al rango de referencia, perteneciendo éstos al grupo I.

Para evaluar la exposición de los individuos a los organofosforados se calculó la media de los valores de actividad de la enzima plasmática y el porcentaje de inhibición de la misma (Tabla 1).

TABLA 1. Medias de valores de la actividad y % de inhibición de C.P.

	Media de Actividad de C.P. (U/mL)	% de Actividad de C.P.	% de Inhibición de C.P.
GRUPO I	1,65	54 %	46 %
GRUPO II	2,33	79 %	21 %

Como se puede ver, la media del % de inhibición de C.P. del grupo I no llegó al I.B.M.P. (50% de inhibición). Sin embargo, 12 individuos componentes de dicho grupo presentaron % de inhibición superiores al 50% con un valor máximo de 75% y un valor mínimo de 51%.

Los resultados obtenidos a partir de la evaluación de los parámetros hematológicos de hemoglobina, hematocrito, fórmula sanguínea, recuento de glóbulos blancos y de plaquetas de ambos grupos se observan en la Tabla 2.

TABLA 2. Medias de valores hematológicos encontrados en individuos expuestos a organofosforados

PARAMETRO	GRUPO I	GRUPO II	Significancia Estadística (p)
Recuento de plaquetas ($10^9/L$)	152 \pm 38,1	169 \pm 25,7	0,048
Recuento de glóbulos blancos ($10^9/L$)	7,1 \pm 2,1	7,4 \pm 1,9	0,538
Hemoglobina (g/L)	134 \pm 13,8	139 \pm 11,6	0,100
Hematocrito (%)	40,4 \pm 4,3	41,9 \pm 3,5	0,131

Con relación a los parámetros en estudio (Hemoglobina, Hematocrito, Recuento de glóbulos blancos, Índices Hematimétricos, Fórmula sanguínea), no se observó una diferencia significativa entre los grupos I y II, a excepción del recuento de plaquetas que presentó una tendencia a la disminución en el grupo I. Cabe resaltar que los valores de recuento de plaquetas inferiores a 100 ($10^9/L$) sólo se registraron en individuos que presentaban niveles de colinesterasa plasmática por debajo del rango de referencia de 150 a 400 (109/L) como se observa en la Figura 1.

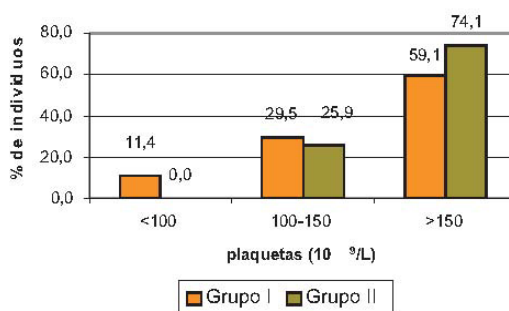


Figura 1. Distribución de valores - recuento de plaquetas

DISCUSION

La diferencia en el número de individuos que presentaron valores alterados de la colinesterasa eritrocítica frente a la plasmática se pueden deber a que la actividad de la primera es inhibida más tardíamente (6,7,8,9). En la evaluación de los datos hematológicos de ambos grupos no se observaron diferencias significativas. Sin embargo, los valores del recuento de plaquetas presentaron una tendencia a disminuir ($p < 0,05$) en el grupo de individuos con niveles de C.P. por debajo del rango de referencia. Estos hallazgos no concuerdan con los datos de otros autores, quienes observaron un significativo incremento de eosinófilos y disminución de los glóbulos blancos (12), incidencia de leucopenias (11) y una ligera disminución de los índices hematimétricos (13). Probablemente esto se debe a que en los trabajos citados los individuos en estudio sufrieron exposiciones a los pesticidas organofosforados de forma ocupacional y no accidental. Los parámetros hematológicos evaluados en este trabajo son parte importante del seguimiento y detección de los efectos tóxicos producidos como consecuencia de la exposición a pesticidas organofosforados. Sin embargo, no se puede sacar una conclusión sobre la relación causa efecto, por carecer de los valores basales de la actividad de la

colinesterasa plasmática y del recuento de plaquetas previos a la exposición de la población en estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Programme on Chemical Safety "Environmental Criteria 63 Organophosphorous: a General Introduction". Geneva: World Health Organization; 1986.
2. Astolfi E. Toxicología de Pregrado. 2ª Edición. Buenos Aires: López Libreros Editores; 1985.
3. Cardozo, E. Intoxicación por plaguicidas organofosforados, experiencia sobre 37 casos. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas de la U.N.A. 1987; Vol XIX (1):117-133.
3. International Programme on Chemical Safety Hazardous chemicals in human and environmental health. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
4. Bernard P y Sanders G. Clinics in Laboratory Medicine Clinical Toxicology I. Saunders. 1990: 399-401.
5. Finkelman J, Corey G, Calderón R. Environmental epidemiology: "A project for Latin America and Caribbean". World Health Organization 1993: 160 -170.
6. Zelaine L. Atividade da acetilcolinesterasa de individuos não expostos a inseticidas fosforados. Revista Brasileira de Análisis Clínicos 1997; Vol 29 (1): 16-18.
7. Ferro E, Zorrilla ME, Velázquez G. Seguimiento de la actividad de colinesterasas en un caso de intoxicación triclorfon. Annual Reports, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. 1993: 113-117.
8. Albiano N. Criterios para exámenes periódicos en trabajadores expuestos a agentes químicos. Acta de Bioquímica Clínica Latinoamericana 1998; N°4: 447-449.
9. Dreisbach R. y Robertson W. Manual de toxicología clínica, prevención, diagnóstico y tratamiento. México D.F.: Manual Moderno; 1988.
10. Albiano NF, Matos E, Uizich R, Buján EC de, Loria D, Sobel N, Dulout F. Efectos sobre la salud por uso prolongado de plaguicidas. Estudio Clínico-bioquímico. Acta de Bioquímica Clínica Latinoamericana 1986; Vol XX (1): 67-72.
11. Lerda E, Masiero B. Estudio citogenético, bioquímico y de la función reproductiva en personas expuestas a plaguicidas. Acta de Bioquímica Clínica Latinoamericana. Vol XXIV N° 3. 1990.
12. Estevez M. Avaliação biológica de trabalhadores rurais expostos a inseticidas organofosforados. Revista Brasileira de Análisis Clínicos 1997; 99 (2).
13. García López JA. Revisión crítica de métodos para determinación de actividad de colinesterasa. Revista de la Asociación Española de Farmacéuticos Analistas 1989; Vol XIV: 209-216.
14. Ferro E, Zorrilla ME, Velázquez G. Niveles de colinesterasas en personal que manipula compuestos organofosforados. Libro de resúmenes del 3º Congreso de Medicina Interna. Editorial EFACIM 1995: 29.
15. García López JA. y Monteoliva M. Relación entre métodos analíticos para determinación de actividad de colinesterasas de suero. Revista de la Asociación Española de Farmacéuticos Analistas 1990; XV: 218-221.