

COMUNICACIÓN BREVE / SHORT COMMUNICATION

VARIACIÓN DE LOS NIVELES DE BUTIRILCOLINESTERASA DE UNA POBLACIÓN MEXICANA EN DISTINTOS PERIODOS DE CONTROL DE *Aedes* SPP.

(Variation of butyrylcholinesterase levels a Mexican population in different periods of control of *Aedes* spp.)

Luis Alberto CHÁVEZ ALMAZÁN^{1*}, Wendy BIBIANO SOTELO²,
José Ángel CAMACHO GARCÍA² y Jesús Antonio DÍAZ ORTIZ³

¹ Secretaría de Salud de Guerrero, Banco de Sangre Regional Zona Centro, Carr. Nal. México-Acapulco, km 6+300, Frac. Santa Rosa, C.P. 39080, Chilpancingo, Guerrero, México

² Tecnológico Nacional de México, Instituto Tecnológico de Acapulco, Av. Instituto Tecnológico s/n, Crucero del Cayaco, C.P. 39905, Acapulco, Guerrero, México

³ Secretaría de Salud de Guerrero, Laboratorio Estatal de Salud Pública, Blvd. Vicente Gro, esq. J.R. Escudero s/n, Col. Cd. Renacimiento, C.P. 39715, Acapulco, Guerrero, México

*Autor de correspondencia: chavez_79@hotmail.com

(Recibido diciembre 2017, aceptado junio 2018)

Palabras clave: *Aedes aegypti*, plaguicidas anticolinesterásicos, enfermedades transmitidas por vector, México

RESUMEN

Se determinó el impacto de insecticidas organofosforados y carbamatos usados para el combate del mosquito *Aedes* spp. en campañas sanitarias, a través de la medición de la actividad de butirilcolinesterasa sérica en la temporada seca y de lluvias. Se analizaron las diferencias en los niveles y su tendencia en el tiempo, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambas temporadas (hombres: temporada seca = 5272 U/L; temporada de lluvias = 4854 U/L; $p < 0.05$), con una disminución de 92 U/L cada mes. La disminución en los hombres fue de 92 U/L cada mes. La inhibición enzimática encontrada puede ser consecuencia de la exposición a estos insecticidas anticolinesterásicos y deben tomarse medidas de protección contra los riesgos sanitarios relacionados.

Key words: *Aedes aegypti*, anticholinesterase pesticides, vector-borne diseases, Mexico

ABSTRACT

The impact of organophosphate and carbamate pesticides used to control the *Aedes* spp. mosquito in sanitary campaigns was determined by measuring serum butyrylcholinesterase activity in dry and rainy seasons. Differences in levels and their trend over time were analyzed, finding statistically significant differences between both seasons (men: dry season = 5272 U/L; rainy season = 4854 U/L; $p < 0.05$), with a decrease of 92 U/L each month. The decrease in men was 92 U/L each month. The enzymatic inhibition may be due to exposure to these anticholinesterase insecticides, and protective measures must be taken against the related health risks.

INTRODUCCIÓN

Los métodos de control químico de mosquitos del género *Aedes* que transmiten el dengue, chikungunya y zika implican el uso de plaguicidas organofosforados y carbamatos (Fernández 2009, CENAPRECE 2017). Estos compuestos inhiben la acción de la enzima colinesterasa, afectando la transmisión normal de los impulsos nerviosos y llevando a la muerte de los insectos (WHO y TDR 2009). Desafortunadamente, también pueden provocar efectos en la salud humana puesto que esta enzima se encuentra presente en el organismo en los procesos de comunicación neuronal y su inhibición podría causar síntomas de intoxicación aguda en las personas expuestas (Palacios y Moreno 2004).

El ciclo de vida del mosquito está directamente relacionado con el agua, por lo que un aumento en la disponibilidad de este recurso, como sucede en la temporada de lluvias, favorece la proliferación de las poblaciones del vector y la transmisión de las enfermedades (SINAVE 2017). Debido a esto, debe incrementarse el uso de insecticidas para reducir o eliminar el contacto del vector con el humano. De acuerdo con el Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades de la Secretaría de Salud del gobierno mexicano y dada la resistencia del vector a plaguicidas de tipo piretroides en el estado de Guerrero (Aponte-Hincapié et al. 2013), los productos aprobados para el control de *A. aegypti* son: clorpirifos-etil, propoxur y bendiocarb en rociados espaciales de exteriores e interiores para el control de mosquitos adultos, y temefos en formulaciones granuladas o líquidas en criaderos para la eliminación de larvas (CENAPRECE 2017). Estas acciones ocasionan una elevada exposición de la población humana, ya sea por la vía inhalatoria, dérmica o digestiva, y un riesgo implicado ya que, por ejemplo, el bendiocarb y el propoxur son plaguicidas de clase II (moderadamente tóxicos; dosis letal media (DL_{50}) = 55 y 95 mg/kg, respectivamente) mientras que el clorpirifos-etil y el temefos son de clase III (ligeramente tóxicos; DL_{50} = >3000 y 4000 mg/kg, respectivamente) de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de Salud (WHO 2010).

Existe información acerca de los efectos de los plaguicidas anticolinesterásicos en el área de la toxicología ocupacional (Palacios y Moreno 2004, Bayrami et al. 2012), sin embargo, no se cuenta con reportes científicos que documenten sus consecuencias cuando son aplicados en ambientes domésticos. En las campañas de prevención y control de vectores se ocasiona un contacto permanente con dichos

productos químicos y un riesgo de intoxicaciones en la población expuesta. Una forma de evaluar la exposición a estos plaguicidas es a través de la determinación de la actividad de la butirilcolinesterasa por métodos espectrofotométricos. Esta enzima es de síntesis hepática, se encuentra de manera abundante en la sangre y es sensible a la acción de plaguicidas, por lo que es considerada como un buen marcador biológico de exposición (Strelitz et al. 2014). El objetivo de este trabajo fue determinar el impacto de las estrategias de control químico de vectores en habitantes de las zonas tratadas de una localidad guerrerense, mediante el monitoreo de la butirilcolinesterasa en suero sanguíneo en distintas temporadas de aplicación de insecticidas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron individuos mayores de 18 años, habitantes de Acapulco de Juárez, Guerrero, México. Se les aplicó una encuesta para indagar sobre su estado de salud, uso de medicamentos y actividad laboral. Se seleccionaron individuos sanos y que no estuvieran expuestos ocupacionalmente a plaguicidas. A estos voluntarios se les explicaron los objetivos del estudio y quienes estuvieron de acuerdo en participar firmaron una carta de consentimiento informado.

Se realizó un estudio longitudinal descriptivo para determinar la tendencia en el tiempo de los efectos de los plaguicidas a través del análisis de muestras sanguíneas durante: tres meses de la temporada seca (marzo-mayo, meses de baja exposición) y tres meses de la temporada de lluvias (agosto-octubre, meses de alta exposición) de 2013. Las muestras (3 mL aproximadamente) fueron centrifugadas durante 5 min a 2500 g y la fracción de suero se utilizó para medir la actividad de butirilcolinesterasa (expresada en U/L, unidades por litro) por el método cinético de la butiriltiocolina (Wiener Lab., Argentina) con lectura en un espectrofotómetro UV-Vis Genesys 10uv (Thermo Electron Corporation, EUA) a una longitud de onda de 405 nm. Se realizaron análisis de varianza, comparación de promedios en ambas temporadas (t-Student) y una prueba de regresión lineal con el programa SPSS, versión 21 (IBM Corporation, EUA) para determinar si había diferencias estadísticas en los valores de butirilcolinesterasa entre los meses y su tendencia. Los aspectos técnicos y éticos fueron aprobados por el comité de ética en investigación del Laboratorio Estatal de Salud Pública de Guerrero “Dr. Galo Soberón y Parra”.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población de estudio estuvo formada por 34 individuos (femenino = 14, masculino = 20), con una edad promedio de 46.2 años (rango: 22 - 78 años). La actividad de la butirilcolinesterasa no mostró diferencias importantes entre ambos sexos (masculino: 5046 U/L vs femenino: 5192 U/L, $p > 0.628$) (**Cuadro I**). Asimismo, se encontró que la edad tuvo una influencia negativa débil sobre la enzima estudiada ($r = -0.152$, dato no mostrado en cuadros) es decir, conforme se incrementó la edad de los participantes los niveles promedio de la butirilcolinesterasa disminuyeron ligeramente.

CUADRO I. ACTIVIDAD DE LA BUTIRILCOLINESTERASA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO EN UNIDADES POR LITRO (U/L)

	N	Butirilcolinesterasa (X \pm DE)
Masculino	20	5046 \pm 730
Femenino	14	5192 \pm 1011
Total	34	5119 \pm 871

X = media, DE = desviación estándar

La actividad de la enzima butirilcolinesterasa mostró una variación entre los meses de cada temporada pero ésta no fue estadísticamente significativa en el análisis de varianza tanto en hombres como mujeres ($p > 0.05$). La inhibición enzimática de mayor magnitud se registró en septiembre, en contraste con el mes de mayo que presentó cifras superiores (4770 y 5492 U/L, respectivamente) (**Cuadro II**).

Al analizar los datos por temporadas a través de una comparación de medias, la actividad de la butirilcolinesterasa disminuyó de manera importante durante la época de lluvias en el caso de los hombres (temporada seca: 5272 U/L; temporada de lluvia: 4854 U/L; $p < 0.05$). Entretanto, en las mujeres a pesar de que hubo inhibición de la enzima, ésta fue ligera y sin una significación estadística ($p = 0.210$).

De acuerdo con el modelo de regresión lineal aplicado en hombres, existió una reducción de 92 U/L de la actividad butirilcolinesterásica por cada mes transcurrido ($y = 5383 - 92x$), mientras que en el caso de las mujeres se observó una inhibición menor, de 77 U/L mensualmente ($y = 5456 - 77x$). Estos cambios en los niveles enzimáticos pueden deberse al uso de insecticidas que surge de la necesidad de controlar las poblaciones de vectores en los meses con mayor disponibilidad de agua, como es en el caso de la temporada de lluvias (**Fig. 1**).

Los niveles de butirilcolinesterasa pueden presentar fluctuaciones debido a factores propios del individuo, al ambiente o por la acción de sustancias tóxicas como los insecticidas. La suma de estos factores, de acuerdo con estudios de variabilidad biológica, provoca una oscilación de los niveles en el individuo de máximo un 6.1 % (Ricos et al. 1999). La variación observada entre la temporada seca y la de lluvias fue significativa en la comparación de medias ($p < 0.05$), obteniendo actividades bajas de la enzima especialmente en los meses de lluvias, como consecuencia del incremento en la aplicación de los compuestos organofosforados y carbámicos. Cabe mencionar que la butirilcolinesterasa fue más baja en septiembre, cuando el puerto de Acapulco sufrió las inundaciones por la tormenta tropical Manuel y el huracán Ingrid, lo que propició una campaña

CUADRO II. VARIACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA BUTIRILCOLINESTERASA (U/L) EN LA POBLACIÓN DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO

Temporada	Mes	Media \pm DE			
		Femenino		Masculino	
Seca	Marzo	5041 \pm 1186		4974 \pm 764	
	Abril	5508 \pm 1005	5349 \pm 1198	5356 \pm 816	5272 \pm 1002*
	Mayo	5499 \pm 1399		5485 \pm 1312	
Lluviosa	Agosto	5287 \pm 1128		5033 \pm 1071	
	Septiembre	4828 \pm 1144	5022 \pm 1175	4729 \pm 923	4854 \pm 925 *
	Octubre	4950 \pm 1287		4800 \pm 779	

* $p < 0.05$ en la prueba t de Student; DE: desviación estándar

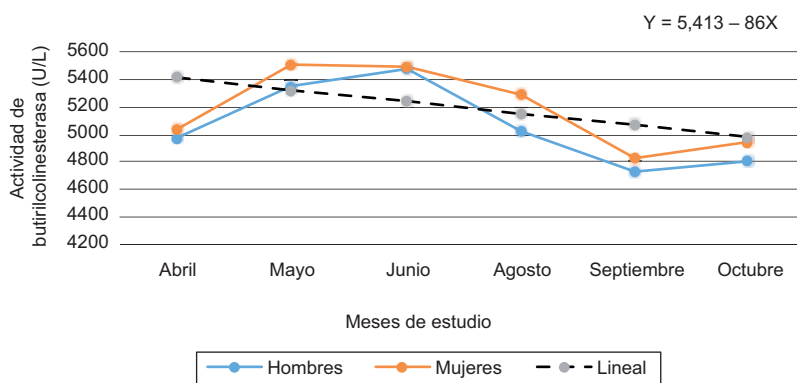


Fig. 1. Modelo de tendencia lineal de la actividad de la butirilcolinesterasa en la población estudiada. U/L = unidades por litro

emergente para la prevención y control del dengue mediante la eliminación del mosquito *Aedes aegypti* por métodos químicos. Para evitar una elevación en el número de casos; esta situación de contingencia se mantuvo en octubre y se reflejó en los bajos niveles enzimáticos de los individuos.

Es importante analizar si la inhibición de la butirilcolinesterasa en la población estudiada como resultado de la exposición a los productos químicos aplicados en las campañas de control del vector implica un riesgo a la salud, sobre todo porque los métodos de aplicación involucran diferentes vías de entrada del contaminante al organismo. La Norma Oficial Mexicana NOM-047-SSA1-2011, que trata sobre los índices biológicos de exposición en personal ocupacionalmente expuesto a diversas sustancias químicas, menciona que deben tomarse acciones para prevenir intoxicaciones en los casos donde exista una disminución de la enzima mayor al 30 % con respecto a los valores basales individuales (SSA 2012). En este trabajo se pueden tomar como valores basales los correspondientes a la temporada seca, que es cuando hay menor contacto con estas sustancias. En promedio, la diferencia existente entre ambas temporadas (seca = 5304 U/L vs lluvias = 4923 U/L –datos no mostrados en tablas–) fue de 381 U/L, lo que equivale a una reducción de 7.2 % de la actividad butirilcolinesterásica, por lo que no supondría un riesgo sanitario derivado de dicha exposición pero que excede la variación biológica intraindividual para este analito (6.1 %) (Ricos et al. 1999). Además, al examinar la situación de manera particular, se observaron dos casos en los que dicha reducción fue de 32 y 34 %, así como otras dos personas con 21 y 28 % de inhibición enzimática. Lo anterior es de preocupación por

las posibles manifestaciones clínicas que pudieron haber experimentado, pero sobre todo porque estos casos representan el 12 % de los participantes en el estudio. De acuerdo con estos resultados, es importante e inaplazable que los responsables de los programas de prevención y control de vectores de la Secretaría de Salud de niveles federal y estatal lleven a cabo acciones para minimizar o eliminar los riesgos a la salud de la población por la exposición a estas sustancias tóxicas.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos sugieren un papel importante de los insecticidas para el control del mosquito transmisor del dengue en la inhibición de la colinesterasa de los individuos estudiados del municipio de Acapulco, Guerrero. A la luz de estos hallazgos, es imperante profundizar en la investigación sobre los efectos de la exposición ambiental a estos contaminantes incluyendo otros biomarcadores para tener un panorama más amplio sobre esta problemática. Por estas razones, se ratifica la conveniencia de que los sistemas públicos de salud generen recomendaciones y acciones de prevención de daños relacionados con la exposición a estos agentes químicos.

AGRADECIMIENTOS

A los participantes del estudio, que noblemente hicieron posible la realización de esta investigación. Al Dr. Hugo Albeiro Saldarriaga Noreña, por la revisión crítica del manuscrito y sus valiosas aportaciones.

REFERENCIAS

- Aponte-Hincapie A., Penilla-Navarro P., Dzul-Manzanilla F., Che-Mendoza A., López A.D., Manrique-Saide P., Ranson H., Lenhart A., McCall P.J. y Rodríguez A.D. (2013). The pyrethroid resistance status and mechanisms in *Aedes aegypti* from Guerrero state, Mexico. *Pestic. Biochem. Physiol.* 107 (2), 226-234.
DOI: 10.1016/j.pestbp.2013.07.005
- Bayrami M., Hashemi T., Malekirad A.A., Ashayeri H., Faraji F. y Abdollahi M. (2012). Electroencephalogram, cognitive state, psychological disorders, clinical symptom, and oxidative stress in horticulture farmers exposed to organophosphate pesticides. *Toxicol. Ind. Health.* 28 (1), 90-96.
DOI: 10.1177/0748233711407243
- CENAPRECE (2017). Productos recomendados para el combate de insectos vectores de enfermedades a partir de 2017. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades [en línea]. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/236439 /Listado_actualizada_de_productos_recomendados_por_Cenaprece2017.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/236439/Listado_actualizada_de_productos_recomendados_por_Cenaprece2017.pdf) 30/07/2017
- Fernández I. (2009). Biología y control de *Aedes aegypti*. Manual de operaciones. 2a ed. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, México, 80 pp.
- Palacios-Nava M.E. y Moreno-Tetlacuilo L.M.A. (2004). Diferencias en la salud de jornaleras y jornaleros agrícolas migrantes en Sinaloa, México. *Salud. Publ. Mex.* 46 (4), 286-293.
- Ricos C., Alvarez V., Cava F., García-Lario J.V., Hernández A., Jiménez C.V., Minchinela J., Perich C. y Simon M. (1999). Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 59, 491-500.
- SSA (2012). Norma Oficial Mexicana NOM-047-SSA1-2011. Salud ambiental – Índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas. Secretaría de Salud. Diario Oficial de la Federación. 6 de junio de 2012.
- SINAVE (2017). Panorama epidemiológico de Dengue, 2017. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica [en línea]. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/263309/Pano_dengue_sem_40_2017.pdf 12/10/2017
- Strelitz J., Engel L.S. y Keifer M.C. (2014). Blood acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as biomarkers of cholinesterase depression among pesticide handlers. *Occup. Environ. Med.* 71 (12), 842-847.
DOI: 10.1136/oemed-2014-102315
- WHO and TDR (2009). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases [en línea]. <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf> 25/11/2016
- WHO (2010). The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification: 2009 [en línea]. www.who.int/ipcs/publications/pesticides_hazard_2009.pdf 29/03/2018