

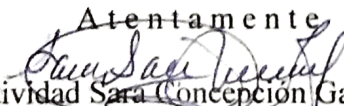
**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.
Formato. Voto Sinodal.**

**COMISIÓN ACADÉMICA DE
LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
DE LA NUTRICIÓN
PRESENTE**

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por la C. Elizabeth Matilde García Hernández, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10220160308, y que lleva por título "RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN SOBRE LA ACTIVIDAD ARILESTERASA DE PON1 DEL SUERO DE TRABAJADORES AGRÍCOLAS DE COATLÁN DEL RÍO, MORELOS" ha sido revisado a satisfacción me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.
- II. Condicionada a que se modifique en algunos aspectos.
- III. Se rechaza.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

Atentamente,

Dra. Natividad Sara Concepción García Jiménez
Sinodal Titular.

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos, a los 18 días del mes de Febrero de 2019.



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.

COMISIÓN ACADÉMICA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

PRESENTE

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por el (la) C. Elizabeth Matilde García Hernández, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10220160308, y que lleva por título RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN SOBRE LA ACTIVIDAD ARILESTERASA DE PON1 DEL SUERO DE TRABAJADORES AGRÍCOLAS DE COATLÁN DEL RÍO , MORELOS ha sido revisado a satisfacción me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente :

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.
- II. Condicionada a que se modifique en algunos aspectos.
- III. Se rechaza.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.


A t e n t a m e n t e

Dr(a). D. Vanessa López Guerrero
Sinodal Suplente .

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos, a los 16 días del mes de enero de 2019.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN



**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.
Formato. Voto Sinodal.**

**COMISIÓN ACADÉMICA DE
LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
DE LA NUTRICIÓN
PRESENTE**

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por el (la), Elizabeth Matilde García Hernández estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10220160308 y que lleva por título “RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN SOBRE LA ACTIVIDAD ARILESTERASA DE PON1 DEL SUERO DE TRABAJADORES AGRÍCOLAS DE COATLÁN DEL RÍO, MORELOS.” ha sido revisado a satisfacción me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

Atentamente

Dra. América Ivette Barrera Molina.
Sinodal Titular.

-Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos, a los 21 días del mes de Enero de 2019.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.

COMISIÓN ACADÉMICA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

PRESENTE

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por el (la) C. Elizabeth Matilde García Hernández, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula, 10220160308 y que lleva por título RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN SOBRE LA ACTIVIDAD ARILESTERASA DE PONI DEL SUERO DE TRABAJADORES AGRÍCOLAS DE COATLÁN DEL RÍO , MORELOS ha sido revisado a satisfacción me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente :

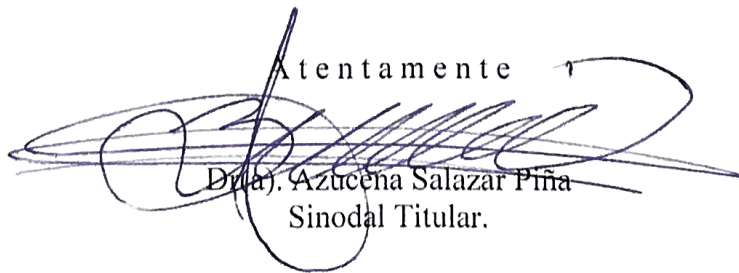
I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.

II. Condicionada a que se modifique en algunos aspectos.

III. Se rechaza.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

Atentamente



Dra. Azucena Salazar Piña
Sinodal Titular.

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos, a los 16 días del mes de enero de 2019.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.

COMISIÓN ACADÉMICA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

PRESENTE

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por el (la) C. Elizabeth Matilde García Hernández, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10220160308 y que lleva por título RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN SOBRE LA ACTIVIDAD ARILESTERASA DE PON1 DEL SUERO DE TRABAJADORES AGRÍCOLAS DE COATLÁN DEL RÍO , MORELOS, ha sido revisado a satisfacción me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente :

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.
- II. Condicionada a que se modifique en algunos aspectos.
- III. Se rechaza.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

Atentamente

Dr(a). Margarita de Lorena Ramos García
Sinodal Suplente

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos, a los 16 días del mes de enero de 2019.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN

**“RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN SOBRE LA ACTIVIDAD
ARILESTERASA DE PON1 DEL SUERO DE TRABAJADORES
AGRÍCOLAS DE COATLÁN DEL RÍO, MORELOS”**

TESIS

Que para obtener el título de:

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

P R E S E N T A:

L. N. ELIZABETH MATILDE GARCÍA HERNÁNDEZ

DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Margarita de Lorena Ramos García (UAEM)

CODIRECTOR:

Dr. Antonio Monroy Noyola (UAEM)

COMITÉ TUTORAL:

Dra. Delia Vanessa López Guerrero (UAEM)

Dra. María Araceli Ortiz Rodríguez (UAEM)

Dra. Azucena Salazar Piña (UAEM)

CUERNAVACA, MORELOS

MARZO, 2019

AGRADECIMIENTOS

En las siguientes líneas quiero agradecer a todas las personas que hicieron posible este proyecto.

Quiero agradecer a mis directores de tesis a la Dra. Margarita de Lorena Ramos García y al Dr. Antonio Monroy Noyola, que me acogieron, me enseñaron, y me brindaron su total apoyo, pero sobre todo por creer en mí, por su paciencia y por saber guiarme durante todo este trayecto de aprendizaje. A la Dras. Vanessa López Guerrero, Azucena Salazar Piña y Araceli Ortiz Rodríguez, miembros de mi comité tutorial, por sus valiosas aportaciones a mi proyecto. Al Dr. Ariel Ramírez Pérez por su gran ayuda, paciencia y afecto incondicional.

A mis compañeros del laboratorio 11 de la facultad de farmacia, a Estefanía por su participación directa en el proyecto, a Susana y Pedro por asesorarme y enseñarme, a Neyra y Laura por su cariño y acogimiento. A los compañeros de la facultad de nutrición que me apoyaron, Alan y Osvaldo, a mis amigas Mónica y Elizabeth que siempre estuvieron para escucharme y motivarme. A todo el equipo de DICLIM, químico Jesús, Sharon, Kary y Nancy, por recibirme en su espacio, por instruirme y por su estimación. Agradezco a todos los docentes que, con su conocimiento, sabiduría, y apoyo, motivaron a desarrollarme como persona y profesional en la UAEM.

Especialmente quiero agradecer a cada uno de los miembros de mi hermosa familia, por ser parte de esta gran etapa de mi vida, por su apoyo incondicional, por sus regaños, por su amor, a Fabian por motivarme a seguir creciendo profesionalmente, a mis padres Matilde y Fabian, porque sin ellos, simplemente no sería la mujer que soy ahora, a Erick por darme su computadora cuando yo no tenía y a Eva por ser la mejor hermana que me pudo haber tocado, a todos ellos por ser el viento debajo de mis alas.

Al financiamiento otorgado por el programa PRODEP AUEMOR-PTC-403 y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT CB 257092 y 791451) para llevar a cabo este proyecto de tesis.

RESÚMEN

Los plaguicidas organofosforados (OF's), son sustancias destinadas a controlar y/o eliminar plagas agrícolas, su efectividad en el control de microorganismos ha sido altamente satisfactoria. Sin embargo, ha causado efectos negativos que afectan el estado de nutrición de trabajadores agrícolas. La paraoxonasa-1 es la enzima encargada de metabolizar plaguicidas OF's. La actividad sérica de dicha enzima puede determinarse por medio de fenilacetato, a esta actividad se le nombra arilesterasa (AREasa). El objetivo de este trabajo fue conocer los niveles de la actividad AREasa de la enzima PON1 del suero y su asociación con la composición corporal y parámetros bioquímicos de trabajadores agrícolas expuestos a OF's. Se realizó un estudio longitudinal con 65 trabajadores agrícolas activos pre-exposición y 35 pos exposición del estado de Morelos en periodos de aplicación, se realizó composición corporal (peso, talla, circunferencias de brazo, cintura, circunferencia de cadera y pliegue cutáneo tricípital), se tomaron muestras de sangre (glucosa, hemoglobina, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos y albúmina) antes de la exposición y tres semanas después de estar expuesto semanalmente a aplicaciones de plaguicidas organofosforados. Los resultados mostraron que los valores de la composición corporal no tuvieron ninguna diferencia estadísticamente significativa en la pre y pos exposición, sin embargo, en los parámetros bioquímicos después de 3 semanas de exposición los valores de glucosa (pre-exposición 124.0 mg/dL) (pos exposición 194 mg/dL), hemoglobina (pre-exposición 14.99 g/dL) (pos exposición 17.41 g/dL), albúmina (pre-exposición 5.75 g/dL) (pos exposición 6.26 g/dL) y colesterol total (pre-exposición 165.41 mg/dL) (pos exposición 224.69 mg/dL) aumentaron significativamente. Se pudo observar que los niveles de arilesterasa, mostraron un aumento de hasta dos veces más su concentración inicial (pre-exposición 25.35 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$) (pos exposición 60.18 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$) como ha sido reportado por investigaciones pasadas. Y por último se observó una correlación entre los porcentajes de grasa y músculo esquelético lo que sustenta la hipótesis de que

existe una relación entre el estado de nutrición y la actividad AREasa. En los individuos expuestos a los plaguicidas, se observó una correlación con la composición corporal, específicamente con el porcentaje de grasa corporal y el porcentaje de músculo corporal.

ABSTRACT

Organophosphorus pesticides are substances to control or eliminate agricultural pests, for the control of microorganisms has been highly satisfactory. However, it has caused negative effects that affect the nutritional status of agricultural workers. Paraoxonase-1 is the enzyme responsible for metabolizing OP's pesticides. The serum activity of said enzyme can be determined by means of phenylacetate, this activity is called arylesterase (AREase). The objective of this work was to know the levels of the AREase activity of the serum PON1 enzyme and its association with body composition and biochemical parameters of agricultural workers exposed to OP's. A longitudinal study was carried out with 65 pre-exposed active farmworkers and 35 post-exposed from the state of Morelos in application period, anthropometric measurements and blood samples were taken, before exposure and three weeks after being exposed weekly to applications of organophosphorus pesticides. The results showed that values of the anthropometric measurements did not have statistically significant difference in the pre and post exposure, however, in the biochemical parameters after 3 weeks of exposure the values of glucosa, (pre-exposure 124.0 mg/dL) (post exposure 194 mg/dL), hemoglobin (pre-exposure 14.99 g/dL) (after exposure 17.41 g/dL), albumin (pre-exposure 5.75 g/dL) (post exposure 6.26 g/dL) and total cholesterol (pre-exposure 165.41 mg/dL) (post exposure 224.69 mg/dL) increased significantly. It was observed that the levels of arylesterase showed an increase of up to two times more than the initial concentration (pre-exposure 25.35 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$) (post exposure 60.18 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$) as have been reported by past investigations. And finally a correlation was observed between the percentages of fat and body muscle, which supports the hypothesis that there is a relationship between the state of nutrition and the AREase activity. In individuals exposed to pesticides, a correlation was observed with body composition, specifically with the percentage of body fat and the percentage of body muscle.

ÍNDICE GENERAL

RESÚMEN	I
ÍNDICE GENERAL	III
SIGLAS Y ABREVIATURAS	III
SIMBOLOGÍA	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	X
ÍNDICE DE TABLAS	XI
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	4
2.1 Generalidades sobre el EN	4
2.2 Parámetros para la evaluación del estado de nutrición	5
2.2.1 Composición corporal	5
2.2.2 Indicadores bioquímicos	7
2.2.3 Indicadores clínicos y físicos	8
2.3 Determinación del estado de nutrición en diferentes poblaciones humanas	9
2.3.1 Estado de nutrición en trabajadores agrícolas	11
2.3.2 Estado de nutrición en trabajadores agrícolas expuestos a OF's	12
2.4 Estado de nutrición y su relación con enfermedades	12
2.5 Generalidades de plaguicidas y daños a la salud	13
2.5.1 Clasificación de plaguicidas y vías de ingreso al organismo	13
2.5.2 Toxicidad en los individuos expuestos a OF's	14
2.6 Paraoxonasa (PON1) síntesis y distribución en tejidos	15
2.6.1 Participación en el metabolismo de OF's.....	16
2.6.2 Sustratos de paraoxonasa-1	17
2.6.3 Actividad arilesterasa.....	17
2.6.4 Factores que modifican la paraoxonasa-1	18
3. JUSTIFICACIÓN	21
4. HIPÓTESIS	22
5. OBJETIVOS	22
5.1 Objetivo general	22
5.2 Objetivos específicos	22
6. MATERIALES Y MÉTODOS	23

6.1 Descripción de la muestra estudiada.....	23
.....	24
.....	24
.....	24
.....	24
.....	24
.....	24
6.1.2 Criterios de inclusión	25
6.1.3 Criterios de exclusión.....	25
6.2 Determinación de la exposición a plaguicidas OF's de trabajadores agrícolas	25
6.3 Composición corporal	26
6.3.1 Determinación de peso.....	26
6.3.2 Determinación de talla	26
6.3.3 Circunferencias	27
6.3.4 Pliegues cutáneos	28
6.4 Determinación de parámetros bioquímicos.....	29
6.4.1 Glucosa, perfil de lipídico (colesterol total, HDL-Cy triglicéridos) hemoglobina y albúmina sérica.....	30
6.4.2 Glucosa	30
6.4.3 Colesterol HDL	31
6.4.4 Triglicéridos.....	31
6.4.5 Colesterol total	32
6.4.6 Albúmina.....	32
6.4.7 Hemoglobina.....	32
6.5 Medición de la actividad AREasa de la PON1 del suero.....	33
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	33
8. RESULTADOS	35
8.1 Determinación de la exposición a plaguicidas OF's de trabajadores agrícolas.	35
8.2 Determinación de la composición corporal de trabajadores en pre-exposición y pos exposición a OF's.	35
8.3 Determinación del perfil bioquímico de trabajadores agrícolas en pre-exposición y pos exposición a OF's.	37
8.4 Correlaciones entre AREasa y parámetros antropométricos y bioquímicos	38
8.5 Resultados de la segunda base de datos	41
9. DISCUSIÓN	44
10. ONCLUSIÓN.....	49
11. BIBLIOGRAFÍA	50
12. ANEXOS	63

SIGLAS Y ABREVIATURAS

Abreviación	Significado
EN	Estado de nutrición
OF's	Organofosforados
OIT	Organización internacional del trabajo
PON1	Paraoxonasa-1
HDL	Lipoproteína de alta densidad
AREasa	Arilesterasa
IMC	Índice de masa corporal
OMS	Organización mundial de la salud
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
MLG	Masa libre de grasa
MG	Masa grasa
AChE	Acetilcolinesterasa
ACh	Acetilcolina
OPIDP	Polineuropatía retardada inducida por OF's
ox- HDL	Lipoproteína de alta densidad oxidada
ox-LDL	Lipoproteína de baja densidad oxidada
LDL	Lipoproteína de baja densidad
PONasa	Actividad paraoxonasa
DM	Diabetes mellitus
ECV	Enfermedad cardiovascular
IRC	Insuficiencia renal crónica
SEMARNAT	Secretaría de medio ambiente y recursos naturales
NOM	Norma oficial mexicana
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
UV/VIS	Ultravioleta-visible
c. brazo	Circunferencia de brazo
c. cintura	Circunferencia de cintura
c. cadera	Circunferencia de cadera
DE	Desviación estándar
IC	Intervalo de confianza
Min-máx.	Mínimo y máximo
MG	Media geométrica
MDP	Músculo debajo del promedio
MP	Músculo promedio
MAP	Músculo por arriba del promedio

GP	Grasa promedio
GAP	Grasa arriba del promedio
EG	Exceso de grasa
SOD	Superóxido dismutasa
AA	Actividad baja
AB	Actividad intermedia
BB	Actividad alta
min	Minuto
C-HDL	Colesterol HDL
C-LDL	Colesterol LDL

SIMBOLOGÍA

Abreviación	Significado
Kg	Kilogramo
m ²	Metro cuadrado
g	Gramos
mg	Miligramos
dl	Decilitro
mm ³	Milímetro cúbico
kDa	Kilodalton
β	Beta
U	Unidad
ml	Mililitro
mm	Milímetro
cm	Centímetro
°	Grado
cm ²	Centímetros cuadrados
°C	Grados Celsius
nm	Nanómetro
μl	Microlitro
μmol	Micromoles
±	Más menos
<	Menor que
≥	Mayor o igual que
χ ²	ji cuadrada
OR	Razón de momios

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Diagrama de población de estudio	24
Figura 2. Asociación entre actividad AREasa y porcentaje de grasa corporal pre-expuestos a OF's y pos expuestos a OF's.....	39
Figura 3. Asociación entre actividad AREasa y porcentaje de músculo corporal pre-expuestos a OF's y pos expuestos a OF's.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Clasificación del peso de adulto de acuerdo al IMC (OMS).	6
Tabla 2. Plaguicidas OF's utilizados por trabajadores agrícolas de Coatlán del Río.	35
Tabla 3. Características antropométricas tomadas a trabajadores agrícolas, pre-exposición y pos exposición a OF's.	36
Tabla 4. Parámetros bioquímicos tomados a trabajadores agrícolas pre-exposición y pos exposición a OF's.	37
Tabla 5. Asociaciones univariadas entre la AREasa y parámetros antropométricos.	38
Tabla 6. Asociaciones univariadas entre la AREasa y parámetros bioquímicos	41
Tabla 7. Área grasa y área muscular del brazo en cm ² , pre-exposición y pos exposición a OF's, en relación con actividad AREasa.	42
Tabla 8. Parámetros bioquímicos, pre-exposición y pos exposición a OF's, en relación con actividad AREasa.	43

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2018) 41 millones de personas mueren cada año a causa de las enfermedades no transmisibles (ENT), esto equivale al 71% de las muertes a nivel mundial. Las ENT cada año cobran la vida de 15 millones de personas de entre 30 y 69 años; estas muertes “prematuras” se registran en países de ingresos bajos y medianos¹.

Las ENT es el principal problema que enfrenta México, ya que en los últimos años se ha observado un aumento consistente en el padecimiento de estas enfermedades, las cuales son la principal causas de morbi-mortalidad y de discapacidad entre la población económicamente activa. Esto constituye una gran amenaza para el presupuesto sanitario, ya que el desarrollo y crecimiento económico de los países se ve afectado, lo cual disminuye la esperanza y calidad de vida de las poblaciones².

Dentro de los factores de riesgo para padecer dichas enfermedades, se encuentra la predisposición genética, factores ambientales (inactividad física, tabaquismo, alcoholismo, nutrición y exposición a ciertos tóxicos del ambiente, etc.). Uno de los factores ambientales más importantes, es la nutrición, de ahí la importancia de conocer el estado nutricional en las poblaciones³.

La valoración del estado de nutrición (EN) tiene la finalidad de detectar a individuos y a grupos de la población, el riesgo que tienen de padecer una mala nutrición, y para ello debe hacerse desde una múltiple perspectiva: composición corporal, biomarcadores, evaluación clínica-física y valoración dietética⁴. El EN es la condición física en la que se encuentra todo individuo en relación con sus necesidades nutrimentales, adaptaciones fisiológicas y la ingesta de alimentos, tiene como finalidad determinar la situación nutrimental de cada persona o de grupos de población⁵. La importancia de correlacionar los criterios de valoración radica en definir el EN del individuo de manera óptima⁶. En la actualidad

prevalecen enfermedades como desnutrición, anemia, obesidad, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y algunos cánceres, entre otras⁷. Por ello es importante la identificación de grupos de población que estén en riesgo de presentar alguna deficiencia y/o exceso dietético que a su vez puedan ser factores que predispongan a ENT². Es por ello por lo que un EN es determinante en la protección del organismo contra los efectos de los productos tóxicos, ya que, por otra parte, una mala nutrición puede aumentar la vulnerabilidad a diversos contaminantes como son los plaguicidas. Se ha registrado que las deficiencias de proteínas producen una disminución de enzimas, lo cual puede tener un efecto adverso en la biotransformación de los xenobioticos⁸.

Los plaguicidas, son sustancias xenobioticas destinadas a controlar y/o eliminar plagas agrícolas, estos han sido formulados con sustancias altamente tóxicas que interfieren en sistemas biológicos, su efectividad en el control de microorganismos ha sido altamente satisfactoria. Sin embargo, ha causado efectos negativos sobre la salud humana. Uno de los plaguicidas más utilizados, son los compuestos organofosforados (OF's), estos son derivados de ácidos fosfóricos, se degradan por oxidación e hidrólisis y dan origen a productos solubles en agua acumulables en el organismo humano pueden atravesar las barreras biológicas con mayor facilidad y pueden provocar intoxicaciones⁹.

Los trabajadores agrícolas son un grupo vulnerable que puede presentar cambios en su estado de nutrición debido al contacto con OF's. Según la Organización Internacional del Trabajo, la productividad laboral puede disminuir un 20% debido a cambios nutricionales como una baja ingesta de alimentos¹⁰. El estilo de vida de los trabajadores y sus largas jornadas de trabajo, no permiten que se alimentan de una manera adecuada y el aprovechamiento de los nutrientes es limitado, por lo tanto, se ven aumentados los factores de riesgo para contraer alguna enfermedad crónica no transmisible, debido al mal funcionamiento del organismo para metabolizar

xenobióticos¹¹.

Dentro del organismo humano, existe una enzima llamada paraoxonasa-1 (PON-1), su nombre, proviene por su capacidad para hidrolizar el paraoxón, el cual es un metabolito del insecticida paratión, esta glicoproteína es sintetizada y almacenada en el hígado, posteriormente a su liberación en el plasma, permanece unida a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), lo cual constituye un factor de protección frente a la exposición de insecticidas OF's, los cuales inducen a presentar el síndrome colinérgico, ya que inhiben la acción de la enzima acetilcolinesterasa en el sistema nervioso de vertebrados incluyendo el humano¹². PON1 es una A-esterasa con actividad paraoxonasa, lactonasa y arilesterasa (AREasa), resultando que el fenilacetato sea uno de los principales sustratos de afinidad. La determinación de la concentración de la AREasa es comúnmente empleada en el área clínica para conocer la asociación con el riesgo a desarrollar enfermedad cardiovascular y también es utilizada como marcador bioquímico de exposición a compuestos OF's y esta actividad no depende de los polimorfismos¹³⁻¹⁴. Desde su identificación en tejidos animales, se ha propuesto que PON1 está implicada en la protección contra la toxicidad de xenobióticos como OF's¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸. Los estudios *in vitro* han demostrado que PON1 hidroliza los arilésteres y oxones tóxicos de los insecticidas OF's, como el paratión, clorpirifos y diazinón, y los agentes nerviosos quirales que incluyen sarín y soman¹⁹⁻²⁰. A pesar de la gran afinidad por los sustratos, PON1 muestra diferentes tasas de hidrólisis catalítica, que dependen de la conformación estructural¹⁶⁻²⁰. Existen varios factores que afectan la actividad de PON1 en el ser humano, como al uso de medicamentos, la edad, el género, el estrés oxidativo, fosfolípidos oxidados, actividad física, consumo de alcohol, tabaquismo, factores dietéticos, enfermedades y recientemente se está relacionado con el estado de nutrición de los individuos²¹⁻²². Existe poca evidencia sobre la actividad de la enzima arilesterasa y el estado de nutrición, por lo cual es de suma importancia generar información que permita conocer si el estado de nutrición de trabajadores agrícolas expuestos influye en la

actividad de la enzima.

2. ANTECEDENTES

2.1 Generalidades sobre el EN

El EN humana es la condición física que presenta un individuo, como resultado del balance entre la ingesta de alimentos y sus necesidades nutrimentales (reflejo de su salud)⁴⁻²³. El EN tiene la finalidad de determinar la situación nutrimental de un individuo, conocer los agentes causales del EN, detectar aquellos individuos que se encuentren en riesgo de deficiencias y/o excesos y, por último, medir el impacto que tiene la alimentación en el EN, como factor determinante⁵. La valoración del EN se realiza a partir de la aplicación de 4 métodos en conjunto; **a)** parámetros antropométricos (evalúan la composición corporal), **b)** métodos bioquímicos (evalúan la utilización de los nutrimentos), **c)** evaluación clínica-física (manifestaciones físicas de excesos y/o deficiencias) y **d)** valoración dietética (evalúan consumo de alimentos, hábitos, entre otros)⁶⁻²⁴.

Es de gran importancia realizar la evaluación del EN ya que esta nos indica si existe o no un correcto crecimiento y desarrollo. Por lo tanto, un EN óptimo va a favorecer a la salud en general, brindando apoyo a las actividades cotidianas y protegiendo al individuo de las enfermedades o trastornos a los que puede estar expuesto. Cabe mencionar que el EN y las funciones vitales del organismo, se puede ver comprometidas debido a cambios que provoquen algún desequilibrio ya sea por exceso o deficiencia (mala nutrición)²⁵.

La Academy of Nutrition and Dietetics define la mala nutrición como un desorden o cualquier alteración en el EN, que toma en cuenta las alteraciones que resultan de una deficiente alimentación o una sobre nutrición, es decir: una deficiencia o exceso en la ingesta de nutrimentos²⁶.

Alrededor del mundo, la mala nutrición afecta a millones de personas. Aproximadamente 1900 millones de adultos tienen sobrepeso y por el otro lado,

462 tienen insuficiencia ponderal (bajo peso)²⁷. En México en la población adulta (mayor a 20 años), la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad (IMC ≥ 25 Kg/m²) es de 72.5%, para las mujeres esta prevalencia es mayor 75.6% que en los hombres 69.4%, y únicamente para la prevalencia de obesidad (IMC ≥ 30 Kg/m²), es también mayor en mujeres (38.6%) que en hombres (27.7%). Así mismo, la categoría de obesidad mórbida, (IMC ≥ 40 Kg/m²) es 2,4 veces más alta en mujeres que en hombres²⁸.

2.2 Parámetros para la evaluación del estado de nutrición

2.2.1 Composición corporal

Se realiza por medio de diferentes mediciones corporales; peso, talla, circunferencias y pliegues cutáneos²⁹. Y se realizan con la finalidad de conocer la composición corporal del individuo. Para la interpretación de las mediciones, es esencial la construcción de índices, que resultan de la combinación de las mediciones o características del individuo. Un ejemplo es el índice de masa corporal (IMC) (tabla 1), parámetro que es empleado comúnmente para relacionar el peso con la talla, mediante la siguiente ecuación: $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$ la cual nos indica si el individuo se encuentra en su peso normal, sobrepeso u obesidad. Estas mediciones antropométricas nos permiten identificar alteraciones del EN, ya que estas técnicas utilizan instrumentación científica calibrada y estandarizada²⁶.

Al hablar de composición corporal, se refiere a los compartimentos en los que se divide el cuerpo humano: masa libre de grasa y masa grasa. La masa libre de grasa representa en un 80% el peso total del organismo, de lo cual: Masa celular corporal: músculo 35% y vísceras 10%. Proteínas plasmáticas: 5%. Líquido extracelular 20%. Esqueleto: 10%. La masa libre de grasa es la suma de todos los tejidos diferentes a la grasa²⁹.

Tabla 1. Clasificación del peso de adulto de acuerdo al IMC (OMS).

IMC	Interpretación
< 18.50	Bajo peso
18.50 a 24.99	Normal
> 25.00	Sobrepeso
> 30.00	Obesidad

WHO 2006.

Los parámetros antropométricos son medidas cuantitativas que sirven como indicador del estado de las reservas proteicas y del tejido graso del organismo, son fáciles y rápidos de obtener. Tales indicadores permiten evaluar al individuo y a su vez, comparar las mediciones con patrones de referencia y de esta manera conocer el estado de nutrición, diferenciando entre individuos nutricionalmente sanos de los desnutridos, con sobrepeso y obesidad³⁰. Los indicadores peso y talla son a menudo los más empleados en la práctica clínica y evalúan el crecimiento y desarrollo del individuo, sobre todo en la etapa de la niñez. Las circunferencias de cadera y de cintura, son empleadas para evaluar la cantidad de grasa abdominal en el caso de la cintura y la distribución del tejido adiposo alrededor más grande de los glúteos³¹. Los pliegues cutáneos son empleados en estudios clínicos y epidemiológicos y consisten en tomar y medir una doble capa de piel, quedando en medio la grasa contenida, dichos pliegues se determinan en diferentes sitios como el tronco y los miembros, uno de los pliegues más usados es el tricipital, el cual indica la distribución de la adiposidad periférica y a partir de

esta medición en conjunto con la circunferencia media de brazo, se pueden calcular otros indicadores antropométricos como el área grasa de brazo y área masa muscular, los cuales reflejan la energía de reserva en forma de grasa y la reserva almacenada en forma de proteína, respectivamente. Se conoce que aproximadamente el 60% del total de la proteína, se encuentra en el músculo³¹⁻³².

2.2.2 Indicadores bioquímicos

Con estos métodos se establecen las concentraciones disponibles de diversos nutrimentos o metabolitos, permitiendo identificar alteraciones presentes, ya sea por una deficiencia o un exceso de ciertos nutrimentos, así como riesgos posteriores a la salud. Generalmente el tipo de marcador biológico que debe medirse depende de los problemas sospechosos del individuo a partir de una evidencia física³³. Nos permiten confirmar algún padecimiento y/o enfermedad, relacionada con el individuo, son considerados como indicadores pronósticos.

La albúmina sérica es una proteína sintetizada en el hígado, constituye hasta dos tercios de las proteínas totales del plasma y la más abundante, tiene una vida promedio de 20 días, su principal función es regular la presión osmótica del plasma. En general la albúmina es considerada como marcador del estado nutricional del individuo. Sus concentraciones normales en adultos oscilan entre 3.5 y 5 g/dL.³⁴⁻³⁵

El colesterol es un lípido que se sintetiza en el hígado, y se encuentra en las membranas celulares, es precursor de la vitamina D, de las hormonas sexuales (progesterona, estrógenos y testosterona) y precursor de las sales biliares³⁶. La importancia de su medición radica en que su concentración plasmática se considera como un factor de riesgo cardiovascular junto con otros parámetros como: diabetes mellitus, hipertensión arterial, c-HDL bajo, c-LDL alto, tabaquismo entre otros. El valor recomendable en adultos tanto en hombres como en mujeres, es <200 mg/dL³⁷.

Los triglicéridos son lípidos sintetizados en el hígado, constituyen la principal reserva energética del organismo, se almacenan en el tejido adiposo y de igual forma que el colesterol total, la importancia de conocer su concentración, radica en que es un factor de riesgo cardiovascular y el nivel recomendable es <150 mg/dL en adultos³⁵. El colesterol HDL, es un tipo de ácido graso metabolizado en el hígado, que por sus siglas en inglés significa: high density lipoproteins (lipoproteínas de alta densidad), su principal función es transportar el colesterol circulante en sangre al hígado para que posteriormente sea eliminado y a su vez, supone un factor de riesgo cardiovascular en conjunto con demás factores. Las cifras consideradas como factor de riesgo en hombre son <40 mg/dL para hombres y <45 mg/dL para mujeres³⁶.

La medición de glucosa es una de las determinaciones más empleadas para conocer el metabolismo de los hidratos de carbono. El metabolismo oxidativo de la glucosa provee la mayor parte de energía utilizada por el cuerpo y sus niveles normales en ayunas van de 70 a 100 mg/dL. Este marcador biológico, es por excelencia el más empleado para diagnosticar o monitorear la diabetes mellitus junto con la hemoglobina glucosilada³⁸. La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los eritrocitos y es encargada de transportar el oxígeno de los pulmones hacia los tejidos³⁹. Los niveles varían entre sexo, 14 ± 2 g/dl en la mujer y 16 ± 2 g/dL en el varón. Una disminución en la concentración indicaría anemia (<12 g/dL mujeres, <14 g/dL hombres), caso contrario con un aumento, que significaría poliglobulia (>16 g/dL mujeres, <18 g/dL hombres)³⁵. Es importante correlacionar los parámetros de valoración dietética, mediciones antropométricas, inspección clínica y parámetros bioquímicos y moleculares para definir el EN del individuo de manera óptima⁶.

2.2.3 Indicadores clínicos y físicos

La evaluación clínica-física se realiza por medio de inspección visual del individuo por parte de un profesional de la salud (nutriólogo, medico, etc.) calificado para

identificar signos o síntomas asociados con las alteraciones del estado de nutrición, especialmente alteraciones de la piel (palidez, moretones etc.), en cabello (quebradizo), así como en uñas, boca, mucosa, lengua o dientes²⁴. Estos signos físicos se consideran indicadores inespecíficos. Sin embargo, son biomarcadores para sustentar otras alteraciones a nivel celular, bioquímico y molecular⁴.

2.3 Determinación del estado de nutrición en diferentes poblaciones humanas

En un estudio epidemiológico realizado en la universidad Alfonso X en Madrid España, participaron 49 jóvenes universitarios (35 mujeres y 14 hombres) en donde se evaluó la ingesta de energía y nutrientes utilizando cuestionarios validados, registrando el consumo de alimentos y bebidas durante 14 días. Se estimaron las cantidades de alimentos en peso o medidas caseras, así como la composición corporal de los jóvenes utilizando parámetros antropométricos; peso, talla, IMC, circunferencias y pliegues cutáneos, bicipital y tricipital. Los resultados demostraron que el componente nutricional estuvo constituido por el aporte calórico de proteínas (15%), hidratos de carbono (45%) y lípidos (41%). Específicamente el nivel de colesterol en hombres fue superior a la máxima recomendada (300mg/día), también se identifican deficiencias de vitamina A, ácido fólico, calcio y magnesio en ambos sexos. Este estudio demostró un sobrepeso en los jóvenes objetivo de estudio, reportando 42% del IMC mayor a 25 kg/m² (28% hombre y 14% mujeres)⁴⁰.

Un estudio transversal que se llevó a cabo en un centro prenatal público en la ciudad de Venezuela, en donde se contó con la participación de 89 embarazadas aparentemente sanas, se les determinó el peso pregestacional y se tomaron medidas antropométricas (peso, talla y circunferencia media de brazo e IMC) como indicador del EN. En dicho estudio los resultados mostraron un estado

saludable en mujeres embarazadas entre 14 y 44 años en ambas mediciones, ya que el IMC pregestacional fue de 22.95 kg/m² y durante la gestación de 25.35 kg/m², las dos mediciones mostraron un estado de nutrición normal, según las recomendaciones del Instituto de Medicina Americano. En este trabajo no se reportó una mala nutrición de las participantes, ya que no se diagnosticó un IMC que indicara desnutrición, sobrepeso u obesidad (<19.7 kg/m² o >26.1 kg/m²)⁴¹.

Diversos estudios muestran el uso de mediciones bioquímicas para determinar el estado de nutrición en pacientes con diferentes enfermedades. En mujeres mexicanas posmenopáusicas y con síndrome metabólico (n= 95) se realizó un estudio transversal utilizando parámetros antropométricos y biomarcadores para la evaluación nutricional. Los resultados mostraron que el 34.4% de las mujeres tuvieron sobrepeso, 46.2% obesidad tipo I, 15.1% obesidad tipo II y 4.3% obesidad tipo III, según criterios de la OMS. En cuanto a los marcadores bioquímicos, el valor promedio de colesterol total fue de: 226.49 mg/dL, colesterol LDL 192.18 mg/dL, triglicéridos 181.39 mg/dL, glucosa 96.34 mg/dL y colesterol HDL 35.14 mg/dL. Los marcadores con más variaciones fueron las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos⁴².

La Facultad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Cuba, realizó un estudio en individuos con VIH (n= 45), en donde se evaluaron indicadores de nutrición, tales como proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos, urea, ácido úrico y creatinina, para analizar la influencia de la infección por VIH. Se observó una disminución significativa de la albumina en suero ($p < 0,001$), mientras que en los resultados de triglicéridos no se encontraron diferencias significativas, por otro lado, los triglicéridos mostraron una variación significativa ($p < 0,001$)⁴³. Generalmente el tipo de marcador biológico que debe medirse depende de los problemas sospechosos del individuo a partir de una evidencia física.

2.3.1 Estado de nutrición en trabajadores agrícolas

Un estudio realizado en trabajadores agrícolas de 4 comunidades de la zona occidental de Guatemala tuvo como objetivo evaluar la composición corporal por medio de bioimpedancia eléctrica (analizador de composición corporal versión 8.5) de 50 hombres y 50 mujeres, con edades a partir de 19 hasta 45 años seleccionados al azar, todos aparentemente sanos. La medición se realizó en ayuno y se determinó la masa libre de grasa (MLG) y la masa grasa (MG). Los resultados muestran una edad promedio de 28 años para hombres y 25 años para mujeres, el IMC fue similar para ambos sexos: hombres 20.87 y mujeres 20.99 (kg/m^2), en cuanto a la cantidad de MLG en kg fue de 48.3 ± 4.6 y 35.9 ± 3.5 respectivamente, y el porcentaje de MG fue de 10.2 ± 5.3 y 21.5 ± 5.3 respectivamente. En este estudio los autores concluyen que las mujeres tenían una adecuada cantidad de grasa en comparación a los hombres, ya que ellos eran más delgados y probablemente se debió al tipo de actividad física extenuante que realizaban y a un historial de desnutrición de leve a moderado. El promedio de MG para hombres se encontró en el extremo inferior de la distribución descrita para la población estadounidense y al mismo tiempo señalan que las fórmulas empleadas para la estimación de MG y MLG, no son las apropiadas para los adultos guatemaltecos ya que no se trata del mismo tipo de población³¹.

En un estudio de cohorte transversal en donde participaron 169 agricultores de Jember, Java oriental, Indonesia, se les realizaron diferentes mediciones, tales como: la altura, peso, presión arterial, hemoglobina, y se les fue aplicada una escala de dolor. Para la evaluación del EN se tomó en cuenta el IMC (bajo peso: IMC menor a $18.5 \text{ kg} / \text{m}^2$ normal: IMC $18.5 - 24.9 \text{ kg} / \text{m}^2$ sobrepeso: IMC $25.0 - 27.0 \text{ kg} / \text{m}^2$ y obesidad: IMC mayor a $27.0 \text{ kg} / \text{m}^2$). En los resultados los investigadores reportaron una prevalencia de bajo peso del 28.5%) y de sobrepeso del 10% concluyen que los agricultores menores de 60 años son más propensos a tener bajo peso. El 62% de los trabajadores presentaron anemia (hemoglobina $<12 \text{ g/dL}$), los agricultores entre 40 y 60 años fueron los menos

propensos a presentar anemia. La prevalencia de dolor articular y óseo fue del 50.3 % y se registró en los trabajadores que tenían más de 40 años⁴⁴.

2.3.2 Estado de nutrición en trabajadores agrícolas expuestos a OF's

En un estudio realizado con trabajadores indígenas (Huicholes) del estado de Nayarit, México, expuestos a plaguicidas OF's, se realizaron pruebas hematológicas en donde se encontró una disminución por debajo del valor considerado como normal para la población mexicana (mujer: $4.8 \pm 0.6 \times 10^6 / \text{mm}^3$, hombre: $5.9 \pm 0.9 \times 10^6 / \text{mm}^3$) en el conteo de eritrocitos tanto en la población expuesta como en los controles. También mostraron niveles más bajos de leucocitos (mujer: $3.8 - 11.7 \times 10^6 / \text{mm}^3$ hombre: $4.1 - 10.7 \times 10^6 / \text{mm}^3$) pero porcentajes más altos de linfocitos (mujer: 16.2 - 58.7% - hombre: 22.2 - 54.8%) en comparación con el grupo control (mujer: 16.9 - 49.1% - hombre (18.3 - 48.3%). Respecto al sexo, las mujeres control presentaron baja concentración de hemoglobina (6.2 - 13.7 g/dL) y bajo un conteo de eritrocitos en comparación con las mujeres expuestas ($3.74 - 4.67 \times 10^6 / \text{mm}^3$)⁴⁵.

2.4 Estado de nutrición y su relación con enfermedades

La valoración del EN es importante en la localización de grupos de riesgo de deficiencias y excesos dietéticos que pueden ser factores de riesgo en enfermedades prevalentes en la actualidad tales como, desnutrición, anemia, osteoporosis, obesidad diabetes, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y algunos cánceres, entre otras⁷. La obesidad y la presencia de enfermedades no transmisibles relacionadas con la nutrición son el resultado de la ingesta de grandes cantidades de azúcar, grasa, colesterol y poca fibra⁴⁶. Últimamente se ha estudiado la relación entre el bajo peso de los recién nacidos y las probabilidades de desarrollar sobrepeso, debido a que el feto de una madre

desnutrida responde a un suministro energético restringido, cambiando los genes que optimizan la conservación energética⁴⁷⁻⁴⁸. La mala nutrición influye negativamente en la función de los distintos sistemas del organismo dando lugar a la aparición de distintas patologías⁴⁹.

Un óptimo EN contribuye a proteger al organismo contra los efectos de los productos químicos. La mala nutrición puede aumentar la vulnerabilidad a diversos contaminantes. Ciertas carencias dietéticas en aminoácidos, vitaminas o minerales pueden influir sobre el efecto tóxico del agente químico. Estas diferencias pueden alterar el proceso de biotransformación de las sustancias tóxicas mediante la inhibición de enzimas. Las deficiencias de proteínas producen una disminución de enzimas, lo cual puede tener un efecto adverso en la biotransformación de los xenobióticos al producirse sustancias más tóxicas que las originales o bien, al no metabolizarse adecuadamente en el organismo⁸.

2.5 Generalidades de plaguicidas y daños a la salud

Los plaguicidas son sustancias químicas (xenobióticas) destinadas a prevenir, controlar y/o eliminar plagas agrícolas urbanas e incluso vectores de enfermedades humanas. Estos han sido formulados con sustancias altamente tóxicas de amplio espectro que interfieren en sistemas biológicos, controlando tanto la especie no deseada que ocasiona el daño, así como otros grupos de seres vivos. Su efectividad en el control de microorganismos ha sido altamente satisfactoria aumentando el rendimiento de los cultivos y controlando plagas ambientales, sin embargo, con el paso de los años, se han hecho evidente los efectos negativos de estos productos sobre la salud humana, ya que su persistencia y presencia en los frutos ejercen diferente grado de toxicidad la cual puede afectar directamente la salud de la población⁵⁰⁻⁵¹.

2.5.1 Clasificación de plaguicidas y vías de ingreso al organismo

Los plaguicidas pueden clasificarse según los organismos que controlen, uso al que se destinen, su toxicidad, vida media y composición química. Esta última clasificación es una de las más empleadas en donde se encuentran los compuestos organoclorados, piretrinas piretroides y OF's⁷.

Dentro de los plaguicidas más utilizados se encuentran los compuestos OF's (malatión, methamidophos, paratión y clorpirifos), estos compuestos son derivados de ácidos fosfóricos, se degradan por oxidación e hidrólisis, dando origen a productos solubles en agua, acumulables en el organismo humano⁹. El uso inadecuado, las altas dosis de aplicación, el uso indiscriminado del producto, y la aplicación cercana al periodo de cosecha han provocado serios daños a la salud⁵²⁻

53.

Las vías de ingreso al organismo de los plaguicidas son la oral o digestiva, respiratoria o inhalatoria, cutánea o dérmica y placentaria o por leche materna. En el caso de la vía oral, la ingesta de OF's puede ocurrir de manera voluntaria (suicidio) o accidental debido al consumo de algún alimento contaminado. Por la vía dérmica puede ocurrir por manipulación del producto, por accidentes laborales (ganaderías, predios agrícolas), por fumigación de las cosechas⁵⁴. Por la vía inhalatoria pueden ser de manera accidental al estar en contacto sin manipularlo⁵⁵.

2.5.2 Toxicidad en los individuos expuestos a OF's

Los compuestos OF's, se distribuyen en el organismo humano permaneciendo en los tejidos y pueden atravesar las barreras biológicas con mayor facilidad, provocando así intoxicaciones. Las intoxicaciones agudas ocurren durante las primeras 24 a 48 horas después de la exposición al químico. Al ser absorbidos por el organismo puede desencadenar daños sobre todo en el Sistema Nervioso Central, inhibiendo la función de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) serina hidrolasa, encargada de hidrolizar el neurotransmisor acetilcolina (ACh), dicha

inhibición provoca una acumulación de ACh en las sinapsis nerviosas, lo que va a conducir a una sobreestimulación de los receptores colinérgicos. interrumpiendo el impulso nervioso sobre receptores nicotínicos o muscarínicos, comúnmente llamado como síndrome colinérgico síndrome intermedio (para algunos casos) y polineuropatía retardada inducida por OF's (OPIDP, por las siglas en inglés)⁵⁶⁻⁵⁷⁻

⁵⁸. Puede ocasionar, mareos, vómito, ataxia, convulsiones, depresión respiratoria, pérdida de memoria, insomnio, ansiedad y coma, presentándose con mayor frecuencia estos efectos en niños que en adultos⁵⁹⁻⁶⁰. La neuropatía retardada es otro tipo de toxicidad que se presenta entre una y tres semanas después de la exposición aguda, la cual está relacionada con la cantidad ingerida del tóxico y con su naturaleza química. La enzima inhibida es la esterasa neurotóxica del sistema nervioso, lo que provoca manifestaciones de tipo sensorial y en los movimientos motrices, lo cual se va a reflejar con calambres, dolor punzante, sensación de quemadura, disminución en las extremidades inferiores de la sensibilidad al tacto, atrofia muscular, pérdida del reflejo y parálisis⁵⁰.

La intoxicación crónica se presenta luego de una exposición repetida a dosis bajas del plaguicida por periodos de tiempo prolongado y puede ocasionar insuficiencia renal, déficit de atención y cáncer. La principal vía de absorción de los compuestos organofosforados es la inhalatoria⁶¹.

2.6 Paraoxonasa (PON1) síntesis y distribución en tejidos

Las paraoxonasas (PON's), pertenecen a una familia de enzimas; PON1, PON2 Y PON3, de estas tres, la PON1 es la más estudiada debido a su papel metabolizador de insecticidas organofosforados (actividad esterasa) los cuales inhiben la acción de la enzima acetilcolinesterasa en el sistema nervioso de vertebrados incluyendo el humano¹². Su nombre fue derivado por su capacidad hidrolizante del metabolito del paratión (paroxón)²². Esta glicoproteína dependiente de (Ca²⁺), está formada por 354 aminoácidos y su peso molecular es de 45-kDa,

tiene una estructura helicoidal de 6 hojas- β , estabilizada por puentes de hidrógeno.

PON1 se encuentra en varios tejidos como: cerebro, corazón, riñón, intestino delgado, pero principalmente se encuentra en hígado⁶²⁻⁶³. Después de ser sintetizada y almacenada (hígado), se libera en el plasma, se une a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) por medio de interacciones hidrofóbicas entre la región N-terminal de la enzima, los fosfolípidos y las apolipoproteínas de las lipoproteínas⁶⁴.

2.6.1 Participación en el metabolismo de OF's

PON1, hidroliza ésteres carboxílicos aromáticos, como el fenilacetato, actividad AREasa, metaboliza fármacos, y otros xenobióticos. Esto constituye un factor de protección frente a la exposición de ciertos insecticidas OF's como el paration, diazinon y clorpirifos, principalmente⁶⁵⁻⁶⁶. En la parte central de la molécula están ubicados dos iones de Ca^{2+} , uno en centro que es necesario para la estabilidad de la enzima y el otro en la parte superior que le confiere su capacidad hidrolítica⁶⁷. Esta proteína en humanos y mamíferos es polimórfica presenta dos polimorfismos en su región codificante 192 y 55, en cuanto a su respuesta de hidrolizar OF's se asocia la isoforma Q192B y en cuanto a la cantidad de proteína al sitio L55M, es decir la isoforma B es de alta actividad mientras que la isoforma R es de baja actividad⁶³.

PON1 está asociada con la arterioesclerosis y con enfermedad cardiovascular ya que posee la capacidad de hidrolizar, fosfolípidos oxidados que se encuentran en las lipoproteínas de baja densidad (LDL), otorgando factores de protección a las HDL. A pesar de que se sugiere que su actividad es lactonasa, PON1, es considerada como una enzima con múltiples sustratos y funciones⁶⁸⁻¹³.

2.6.2 Sustratos de paraoxonasa-1

Se ha investigado que tiene dos sitios de acción activos, el primero es donde se lleva a cabo la catalización Paraoxonasa/Arilesterasa y el segundo es que brinda protección contra la oxidación de las proteínas de (LDL)⁶⁹.

PON1 puede hidrolizar diferentes ésteres de compuestos aromáticos. Cuando es utilizado fenilacetato como sustrato, la actividad de la enzima es nombrada AREasa, en cambio cuando se usa paraoxón, esta actividad se denomina PONasa. La actividad PONasa es dependiente del polimorfismo, siendo la isoforma PON1-R192 más activa en comparación con la PON1-Q192. Con ambas actividades se obtiene una relación, la cual consiste en que la actividad PONasa en presencia de 1mM de NaCl se divide por la actividad AREasa (PONasa-NaCl/ARE), dando como resultado el tipo de actividad que puede presentar un individuo, baja actividad (AA), intermedio (AB) alta (BB)⁷⁰. Tiempo después se planteó que las isoformas A y B correspondían a las isoenzimas PON1-Q192 y PON1-R192, respectivamente⁷¹⁻⁷².

2.6.3 Actividad arilesterasa

La actividad sérica de PON1 se puede determinar utilizando diferentes sustratos como paraoxón y fenilacetato, etc. Sin embargo, no se conoce el sustrato fisiológico de esta enzima⁷³. Los niveles de actividad AREasa pueden cambiar entre poblaciones, ya que dicha actividad depende de las características genéticas de cada individuo. Sin embargo, AREasa es independiente del polimorfismo de la proteína y es representativa de la masa activa de la enzima en plasma, es decir: se puede conocer de manera indirecta la cantidad de proteína midiendo solo la actividad AREasa⁷⁴. Esta actividad ha sido empleada como un biomarcador en poblaciones con diferentes características como: en enfermedades hepáticas⁷⁵, enfermedades coronarias⁷⁴, y en trabajadores expuestos a plaguicidas⁴⁶. De ahí deriva su importancia, ya que, por medio de la medición de la actividad, se puede

conocer aún más el riesgo que representa para los trabajadores agrícolas el estar expuestos a plaguicidas OF's.

2.6.4 Factores que modifican la paraoxonasa-1

Ciertas enfermedades como diabetes mellitus (DM), el Alzheimer, enfermedad cardiovascular (ECV), insuficiencia renal crónica (IRC), infección por VIH, síndrome metabólico entre otras, pueden afectar la actividad de la enzima PON1 de manera negativa disminuyendo su actividad, para el caso de DM, aún no está bien estudiado, pero se cree que podría ser por el aumento de la glicemia. Entre otros factores que pueden inhibir dicha actividad, está el consumo de algunos fármacos como ciertos diuréticos y estatinas (lovastatina, pravastatina, simvastatina)⁷⁶⁻⁷⁷. Sin embargo, en otro estudio se reporta que la aspirina aumentó la actividad y la concentración de PON1⁷⁸.

Se ha reportado que una dieta adecuada en proteínas ayuda a la metilación de xenobióticos como el arsénico. Cada vez más estudios hablan sobre la respuesta positiva que tiene el organismo humano ante un xenobiótico debido a la ingesta adecuada de antioxidantes. La influencia de la dieta sobre la actividad de estos sistemas enzimáticos es importante, ya que provee de un papel protector y se ha reportado que, con la ingesta de polifenoles, flavonoides y vitaminas como C y E, reducen la toxicidad por xenobióticos⁷⁹⁻⁸⁰.

Consumir dietas ricas en polifenoles como el resveratrol, confiere un factor protector cardiovascular, y modulan la expresión genética, lo cual se ve reflejado en un aumento de la actividad de la PON1 y disminuye los niveles séricos de triglicéridos y LDL *in vivo*¹⁵. Es importante señalar que las variaciones de PON1 que se presentan en la población, no solo se atribuyen a factores de alimentación o a fármacos, el gen que codifica para esta enzima presenta diferentes polimorfismos que modifican la cantidad y la actividad de dicha enzima como se

mencionó antes. De los principales polimorfismos de esta enzima se encuentran Q192R en donde se cambia una glutamina por una arginina, el alelo Q es menos eficiente que el R para hidrolizar paraoxón, pero más eficiente para hidrolizar diazoxón, somán, sarín y las lipoproteínas oxidadas (ox-HDL y ox-LDL). En el polimorfismo M55L se ve afectada la concentración de la enzima, ya que el alelo M está asociado con concentraciones más bajas de la enzima⁸¹. También existe otros factores que modifican la actividad como la actividad física, consumo de alcohol, tabaquismo y la edad²¹⁻²²⁻⁸². Otro factor que influye es el EN, ya que este podría reflejar el incremento o la disminución de la actividad de PON1⁸³.

En pacientes diagnosticadas con DM, se encontró un aumento estadísticamente significativo ($p = 0.03$) en la actividad arilesterasa 4 horas después de haber tenido una comida rica en aceite de oliva, por lo que se concluyó que un aumento en la actividad del suero de PON1, brinda una protección aterogénica⁸⁴.

Se determinó que la actividad AREasa de PON1 disminuyó en un 29% junto con los niveles de HDL en un 20% en pacientes con hepatitis crónica. La actividad AREasa se redujo significativamente (94 ± 36 U/ml) en comparación con su grupo control los cuales eran sujetos sanos (132 ± 52 U/ml, $p < 0.001$). Se concluye que esto puede deberse a que las células hepáticas se encuentran dañadas debido a la hepatitis crónica, y por lo tanto no hay expresión de PON1⁸⁵.

Se realizó un estudio en personas sanas y con obesidad, para evaluar la peroxidación de PON1 y se observó que la actividad de la enzima se afecta en los sujetos con obesidad, sugiriendo una falta de unión entre la PON1 y la superficie de las HDL⁸⁶. Otros estudios reportan que la actividad de PON1 disminuye cuando el individuo evaluado presenta deficiencias de hierro²² y aumenta la actividad de la enzima después de someterlo a tratamiento de hierro⁸⁷.

En un estudio realizado a 55 agricultores expuestos a plaguicidas organofosforados empleados en Sicilia, Italia, se evaluaron los polimorfismos

genéticos, resultando que el alelo 192Q, estaba presente en una frecuencia significativamente más alta (51%) en comparación con el alelo 192R (3.6%) y el alelo QR (45.4%). Es decir: que la isoforma de menor actividad estuvo más presente en la población que la de mayor actividad, y comparando con estudios previos, los resultados son similares ya que para la población expuesta se reporta una menor frecuencia del alelo R, comparable con lo reportado para la población europea. Sin embargo, varios estudios previos, apoyan la hipótesis de que la isoforma PON1 192R proporciona una mayor protección ante el estrés oxidativo, en comparación con la isoforma PON1 192Q⁸⁸⁻⁸⁹.

En otro estudio realizado por Ferenc Sztanek *et al.* se avaluó una muestra de 114 pacientes que recibieron hemodiálisis tres veces por semana entre 2005 y 2009, en donde se evaluó el efecto del estado de nutrición y la actividad de PON1 en pacientes con enfermedad renal crónica, la población fue dividida en desnutridos, peso normal y obesos. Los resultados mostraron que hubo una correlación significativa entre la actividad de la PON1 y el IMC. La actividad de PON1 fue significativamente más baja en los pacientes obesos, comparado con el grupo de pacientes con desnutrición. No hay diferencias significativas en la actividad de PON1 entre los grupos de pacientes normales y obesos, la diferencia entre la actividad de PON1 de los pacientes normales y desnutridos tampoco es significativa, ($p = 0,0697$) sin embargo, el estudio sugiere más investigaciones con más casos⁹⁰.

3. JUSTIFICACIÓN

Debido a la demanda en la producción agrícola, se ha aumentado considerablemente el uso de plaguicidas para el control de plagas, estos productos han generado problemas al ambiente y a la salud humana, principalmente a personas expuestas. En Latinoamérica, México ocupa el segundo lugar en la utilización de plaguicidas (SEMARNAT)⁹¹ y Morelos se ha registrado como uno de los estados que presenta una mayor tasa de incidencia de intoxicación por plaguicidas a nivel nacional. Los trabajadores agrícolas son un grupo vulnerable a la exposición aguda y crónica de estos productos, afectando directamente su salud. El EN de los trabajadores agrícolas se puede ver afectado por su estilo de vida y sus largas jornadas de trabajo impiden una alimentación adecuada, esto lleva a una baja ingesta de nutrientes, por lo tanto, los factores de riesgo se ven aumentados para contraer alguna enfermedad crónica no transmisible, esto puede dar como resultado un mal funcionamiento del organismo para metabolizar xenobióticos.

Los plaguicidas OF's son compuestos químicos que en la actualidad son los más empleados en el sector agrícola y salud pública. Se ha descrito una relación entre la variación de PON1, debido a que su actividad se considera un factor de susceptibilidad (biomarcador), ya que individuos con alta actividad son más resistentes a la intoxicación por plaguicidas OF's como el paration, metamidofos, clorpirifos, malation entre otros. La AREasa es usada como biomarcador ante intoxicación por plaguicidas y es independiente del polimorfismo, además, son pocos los estudios que hablen a cerca de alteraciones en el estado de nutrición de un individuo y el uso de plaguicidas, por esta razón será de gran relevancia estudiar la relación del EN y la actividad PON1 de trabajadores agrícolas expuestos a compuestos OF's de la zona poniente del estado de Morelos.

4. HIPÓTESIS

Los trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas OF's presentarán mayor actividad AREasa después de la exposición, así como una asociación entre los niveles de la actividad AREasa de la enzima PON1 y la composición corporal y parámetros bioquímicos.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Conocer los niveles de la actividad AREasa de la enzima PON1 del suero y su asociación con la composición corporal y parámetros bioquímicos de trabajadores agrícolas expuestos a OF's de Coatlán del Río, Morelos.

5.2 Objetivos específicos

1.-Determinar la exposición a plaguicidas OF's de trabajadores agrícolas por medio del cuestionario clínico laboral.

2.-Determinar el estado de nutrición de trabajadores agrícolas, mediante composición corporal (peso, talla, circunferencias de cintura, cadera, brazo, pliegue cutáneo tricipital, IMC, área masa muscular en cm^2 , área grasa de brazo en cm^2 y edad corporal) y parámetros bioquímicos (glucosa, hemoglobina, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos y albúmina).

3.- Cuantificar la actividad AREasa de PON1 del suero de los trabajadores agrícolas mediante espectrofotometría UV/Vis y su correlación con la composición

corporal y parámetros bioquímicos.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Descripción de la muestra estudiada

El presente estudio longitudinal, se realizó invitando a participar a 200 trabajadores agrícolas elegibles activos de 18 a 69 años de ambos sexos, pertenecientes al municipio de Coatlán del Rio del Estado de Morelos, la recopilación de datos se realizó del mes de marzo a septiembre de 2017.

La selección de la muestra se realizó de manera aleatoria, tomando en cuenta que los participantes pertenecieran al estado de Morelos, que fueran trabajadores agrícolas activos y que estuvieran expuestos a plaguicidas OF's. El estudio se llevó a cabo por el laboratorio B de la Facultad de Nutrición y el laboratorio 11 de la Facultad de Farmacia de la Universidad Autónoma del estado de Morelos.

Para la selección de la muestra se estableció contacto directo y telefónico con los líderes de los grupos de productores para invitarlos a formar parte del proyecto, informando sobre el objetivo y alcances de la investigación, así como las necesidades de este.

Para cumplir con las necesidades del proyecto de investigación los trabajadores agrícolas tuvieron que dejar de aplicar durante un mes insecticidas OF's para poder realizar la primera medición y toma de muestra. Una vez tomada la primera medición, los trabajadores comenzaron su ciclo de aplicación habitual, asperjando 2 veces por semana insecticidas OF's. Después de tres semanas de aplicación, se realizó la segunda medición y toma de muestra sanguínea. Por lo tanto, en esta investigación se realizaron dos mediciones y toma de muestras a los trabajadores agrícolas, la primera antes de la exposición a OF's y la segunda después de estar expuestos a OF's.

Se contó con la participación de 65 trabajadores en la primera medición y 35 en la

segunda medición, la muestra no fue mayor debido a que las necesidades de trabajo y actividad que realizan los trabajadores agrícolas dependen de la época del año.

Para los análisis estadísticos se utilizaron todos los datos de los sujetos que tuvieran la medición de la variable de interés AREasa, mediciones antropométricas y bioquímicas de ambas mediciones. Se firmó una carta de consentimiento informado por parte de los participantes de aceptación. Es importante mencionar que dicho protocolo se sometió al comité de investigación de ética del Hospital Henri Dunant de Cuernavaca Morelos, y fue aprobado con número de registro 001017-4.

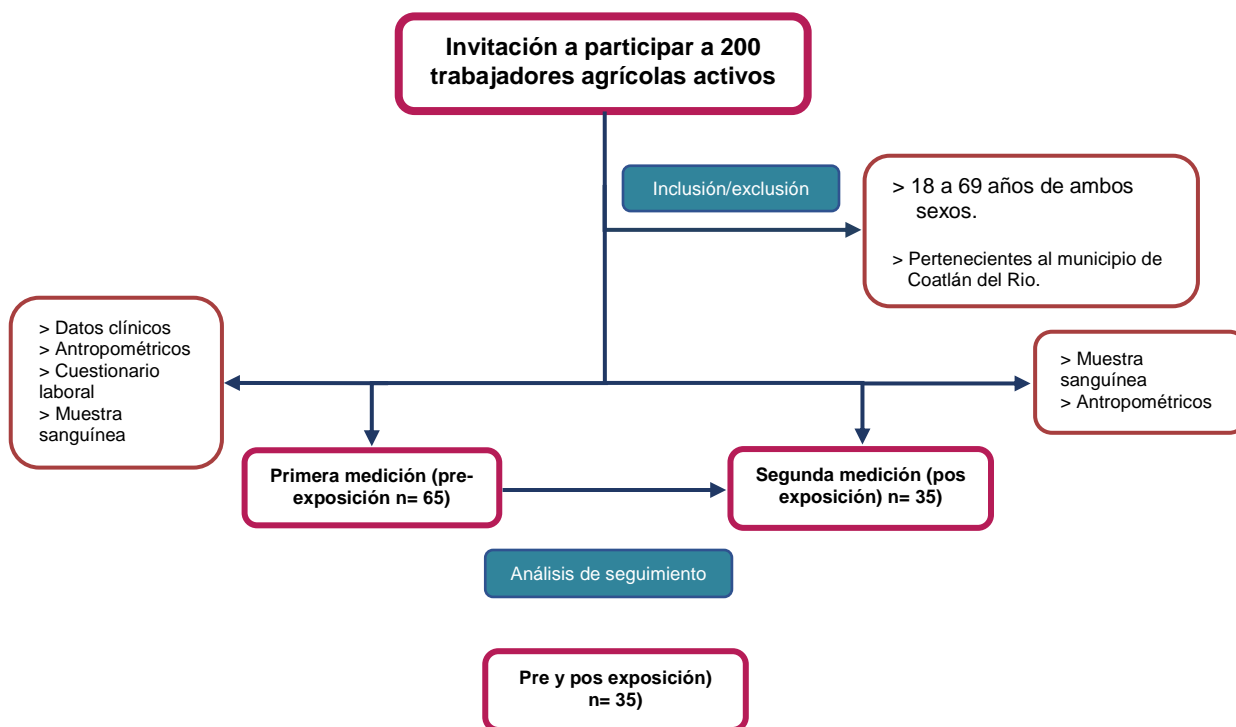


Figura 1. Diagrama de población de estudio

6.1.2 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para la investigación fueron los siguientes:

- Individuos pertenecientes a la zona poniente del estado de Morelos.
- Individuos de ambos géneros con rango de edades de 18 a 69 años.
- Individuos que se dedicaran a actividades agrícolas y se encontraran en periodos de aplicación.

6.1.3 Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión para la investigación fueron los siguientes:

- Individuos que no desearan participar voluntariamente.
- Individuos no pertenecientes al estado de Morelos.
- Menores de 18 años y mayores de 69 años.
- Individuos que presentaran alguna enfermedad aguda o crónica degenerativa (enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, hipertensión arterial, afecciones en la tiroides, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia etc.) La cual se informó al momento de la invitación.

Para la recopilación de la información de los participantes se emplearon diferentes cuestionarios, los cuales fueron aplicados por personal de salud.

Se realizó un cuestionario laboral, en cuanto a la valoración nutricional, se llevaron a cabo las mediciones de los parámetros antropométricos y bioquímicos.

6.2 Determinación de la exposición a plaguicidas OF's de trabajadores agrícolas

Para la obtención de los datos laborales de los trabajadores, se aplicó un cuestionario clínico laboral a cada individuo para conocer la exposición a los

plaguicidas el cual esta validado por la Universidad de Granada, España (**anexo 1**). En dicho cuestionario se abarcaron datos sobre plaguicidas utilizados y tiempo de aplicación.

6.3 Composición corporal

Los datos antropométricos se recolectaron en la comunidad de estudio basándose en la NORMA Oficial Mexicana NOM-047-SSA2-2015⁹²⁻⁹³. Para evitar posibles errores de medición al momento de la determinación, las medidas se realizaron por la misma persona (nutriólogo) la cual previamente fue estandarizada en las técnicas de medición y fueron tomadas por duplicado, tomando en cuenta el valor medio de las mismas como valor final y todos los datos fueron registrados en un formato individual (**anexo 1**). Las medidas que fueron tomadas se describen a continuación:

6.3.1 Determinación de peso

Se realizó a primera hora de la mañana estando en ayunas, por medio de una báscula de plataforma previamente calibrada con una precisión de 100 gr (balanza HBF- 514CLA). El peso se registró sin zapatos y con ropa ligera, postura erguida, sin apoyarse de algún sitio y sin movimiento. Los individuos estuvieron en un estado de ayuno y fueron pesados a la misma hora para ambas mediciones y en condiciones óptimas de temperatura⁹²⁻⁹³.

6.3.2 Determinación de talla

Esta medida se realizó en ayunas, se utilizó un estadímetro calibrado con una precisión de 1 mm, se situó al individuo en posición recta colocándose en el centro de la báscula con los talones juntos y puntas de los pies ligeramente separadas, la cabeza y hombros relajados, brazos colgando a los lados del cuerpo con palmas orientadas hacia los muslos; espalda, nalgas y piernas bien pegados a

la pared y la cabeza con la mirada hacia el frente, procurando que la línea media del cuerpo forme un ángulo de 90° formando una línea imaginaria horizontal, desde el conducto auditivo externo y el borde inferior de la órbita del ojo (Plano de Frankfurt). Una vez estando en la posición correcta, se deslizó la escala hasta la punta de la cabeza, cuidando que la escuadra tuviera contacto justamente con la parte más alta de la cabeza (no del peinado)⁹²⁻⁹³.

6.3.3 Circunferencias

Para la medición de las circunferencias se utilizó una cinta métrica retráctil (escala de 0 a 200 cm) de acero de la marca Lufkin, de 1 mm de precisión⁹²⁻⁹³.

6.3.3.1 Circunferencia de brazo

Para obtener la circunferencia del brazo, se realizó de pie en posición recta, midiendo primero la longitud del brazo derecho flexionado, manteniendo una línea horizontal, se marcó una línea entre el punto medio de la distancia de la punta del hombro (acromion) y la cabeza del radio (olecranon), una vez ubicado este punto, se relajó el brazo y se hizo la medición⁹²⁻⁹³.

6.3.3.2 Circunferencia de cintura

Se realizó permaneciendo en la misma posición que las medidas anteriores, levantando los brazos ligeramente y con ayuda de una cinta métrica de metal de acero flexible, la medición se realizó en la línea media del borde inferior de la última costilla y el borde superior de cresta ilíaca, expresándose en centímetros (cm)⁹²⁻⁹³.

6.3.3.3 Circunferencia de cadera

Esta medición se realizó permaneciendo en la misma posición que las medidas anteriores, midiendo la parte más prominente de los glúteos, colocando la cinta métrica de manera horizontal al suelo, expresándose en centímetros⁹²⁻⁹³.

6.3.4 Pliegues cutáneos

Los pliegues cutáneos son útiles en la determinación de tejido adiposo subcutáneo y masa muscular. El grosor de ciertos pliegues cutáneos (bicipital, tricípital, subescapular, etc.) es indicador de la grasa corporal total, ya que la grasa corporal en el ser humano se localiza en la capa subcutánea⁹⁴.

6.3.4.1 Pliegue cutáneo tricípital (PCT)

El pliegue cutáneo tricípital se midió utilizando un plicómetro lange con precisión de 0.5mm, rango 60mm. Se midió el espesor del pliegue de la piel, evitando incluir parte del músculo en el punto medio marcado entre el olecranon y acromion en el tríceps con el brazo flexionado, ya identificado el punto, se extendió el brazo del individuo y se realizó la medición, sosteniendo el pliegue por la parte posterior (músculo tricípital) con los dedos pulgar e índice con la mano izquierda, colocando el plicómetro aproximadamente a 1 cm de los dedos. Sin quitar los dedos durante la medición, se realizó la medición a los tres segundos de haber colocado el plicómetro, esta medida se expresó en milímetros (mm). Finalmente, todos estos parámetros y mediciones antes mencionados se registraron en cada uno de los cuestionarios personales que se realizaron en esta investigación (**anexo1**).

6.3.4.2 Indicadores de composición corporal

A partir de algunas medidas antropométricas se formularon los siguientes índices:

6.3.4.2.1 Índice de masa corporal

Se calculó a partir de los datos de peso y talla según la fórmula de Quetelet⁹².

6.3.4.2.2 Área masa muscular en cm²

Se calculó a partir de los datos obtenidos de perímetro del brazo en cm y el pliegue del tríceps.

6.3.4.2.3 Área grasa de brazo en cm²

Se calculó a partir de los datos del área de brazo en cm² y el área muscular del brazo en cm².

6.3.4.3 Índices calculados por la báscula de bioimpedancia

A partir de la obtención de datos de cada paciente, la báscula automáticamente genera los siguientes parámetros:

6.3.4.3.1 Grasa visceral

La grasa visceral se acumula en el abdomen y en los órganos vitales que lo rodean. Se calculó por medio de la báscula de bioimpedancia eléctrica, teniendo en cuenta que los niveles de grasa visceral obtenidos son valores relativos y no absolutos.

6.3.4.3.2 Edad corporal

La edad corporal se basa en el metabolismo basal del individuo. El peso, el porcentaje de grasa corporal y el porcentaje de músculo esquelético se tienen en cuenta para calcular un valor de referencia que permite determinar si su edad corporal se encuentra por encima o por debajo a su edad real.

6.4 Determinación de parámetros bioquímicos

Las muestras sanguíneas de los participantes se recolectaron en ayunas en un tubo de ensayo (6 mL) con EDTA como anticoagulante y un tubo sin

anticoagulante para suero por medio de punción de vena cubital. Las muestras biológicas se transportaron en hielo y permanecieron congeladas a -18 °C hasta el momento de los análisis bioquímicos y moleculares.

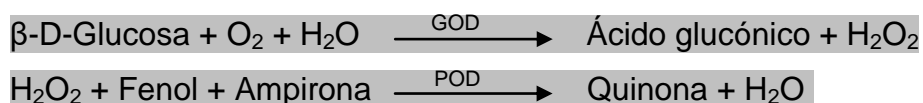
6.4.1 Glucosa, perfil de lipídico (colesterol total, HDL-C y triglicéridos) hemoglobina y albúmina sérica.

Todas estas pruebas bioquímicas llamadas de bioquímica básica o de gabinete, se realizaron con suero, mediante métodos convencionales de espectrofotometría UV/VIS, se utilizó un espectrofotómetro Spinlab, marca Spinreact, longitudes de onda 340, 405, 505, 546, 578 y 620 nm (España). y reactivos Spinreact, de acuerdo a la metodología de cada inserto (Glucosa BSIS46-E, HDL-C B1133-3/0901, Triglicéridos BSIS49-E, Colesterol total BSIS48-I, Albúmina BSIS02-E y para la cuantificación de hemoglobina, se empleó la fórmula de Drabkin. Para la obtención de suero, las muestras se centrifugaron durante 15 minutos a 3500 rpm, una vez separado el suero en un microtubo, se realizaron alícuotas de 100 µL para el análisis de los estudios de gabinete, el resto se congeló a -18 °C para el análisis de la enzima paraoxonasa.

En todas las pruebas se justó el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada y al término de cada parámetro medido, se limpió el espectrofotómetro con agua destilada y una solución jabonosa al 5%.

6.4.2 Glucosa

La glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno (H₂O₂), producido se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxígeno, fenol-ampirona en presencia de peroxidasa (POD):



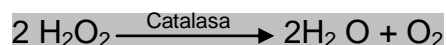
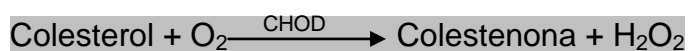
La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa

presente a la muestra ensayada (**anexo 3**).

6.4.3 Colesterol HDL

Determinación directa del HDLc (colesterol de lipoproteínas de alta densidad) sin necesidad de pretratamiento o centrifugado de la muestra. La determinación se realiza en dos pasos:

1º Eliminación de lipoproteínas no-HDL



2º Medición de HDLc



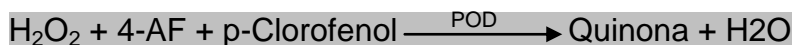
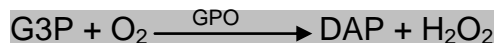
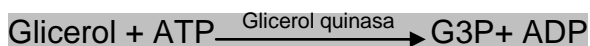
La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de HDLc presente en la muestra ensayada (**anexo 4**).

6.4.4 Triglicéridos

Los triglicéridos incubados con lipoproteinlipasa (LPL) liberan glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol es fosforilado por glicerolfosfato deshidrogenasa (GPO) y ATP en presencia de glicerol quinasa (GK) para producir glicerol-3-fosfato (G3P) y adenosina-5-difosfato (ADP). El G3P es entonces convertido a dihidroxiacetona fosfato (DAP) y peróxido de hidrogeno (H_2O_2) por GPO.

Al final, el peróxido de hidrogeno (H_2O_2) reacciona con 4-aminofenazona (4-AF) y p-clorofenol, reacción catalizada por la peroxidasa (POD) dando una coloración

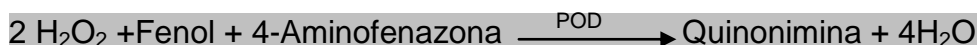
roja:



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de triglicéridos presentes en la muestra ensayada (**anexo 5**).

6.4.5 Colesterol total

El colesterol presente en la muestra origina un compuesto coloreado según la reacción siguiente:



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de colesterol presente en la muestra ensayada (**anexo 6**).

6.4.6 Albúmina

La albúmina se combina con el verde de bromocresol a pH ligeramente ácido, produciéndose un cambio de color del indicador, de amarillo verdoso a verde azulado proporcional a la concentración de albúmina presente en la muestra ensayada (**anexo 7**).

6.4.7 Hemoglobina

La hemoglobina es oxidada por la acción del ferricianuro a metahemoglobina y mediante el cianuro se convierte en cianmetahemoglobina. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de hemoglobina presente en la muestra ensayada (**anexo 8**).

6.5 Medición de la actividad AREasa de la PON1 del suero

La actividad arilesterasa se determinó en 10 microlitros de suero diluido 1:50 proveniente de sangre venosa de cada individuo. Se empleó acetato de fenilo como sustrato y la velocidad de hidrólisis se determinó con el espectrofotómetro UV/VIS Perkin Elmer Lambda 25, se midió el producto de la reacción del fenilacetato (fenol) a una longitud de onda de 270 nm. Se aplicó el coeficiente de extinción molar de $1310 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ para los cálculos necesarios. La unidad de actividad arilesterasa se definió como μmol de fenol formado por minuto por mililitro de suero.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis y captura de los datos del estudio, fueron codificados y procesados con los programas Access 2016 y el programa estadístico SPSS v.20.0. Para localizar posibles errores cometidos durante el proceso de captura de los datos, se realizó depuración varias veces.

Se realizaron dos bases de datos, la primera comprendió a todos los sujetos en ambas mediciones (65 y 35), con esta base de datos se realizaron análisis, descriptivos, comparación de medias y relación entre variables, de manera numérica.

Los datos que se alejaban más de dos desviaciones estándar de la media fueron eliminados. Para verificar que los datos presentaran una distribución normal se realizó la prueba de Shapiro Wilk, para comprobar si las varianzas de las variables cumplían con los criterios de homogeneidad, para establecer diferencias entre las medias de las dos mediciones, se aplicaron pruebas no paramétricas: U de Mann Whitney.

Para cada uno de los parámetros cuantificados se han utilizado medidas de tendencia central y de dispersión (media aritmética, desviación estándar, valor mínimo y máximo).

Estos cálculos se obtuvieron para los siguientes grupos de análisis:

Resultados antropométricos y bioquímicos en función de la medición (pre-exposición a OF's y pos exposición a OF's).

Para establecer la relación entre más de dos variables y la variable dependiente cuantitativa, se aplicó el análisis de covarianza ANCOVA, teniendo en cuenta que las covariables fueron continuas, de esta manera se eliminó la probable influencia de las variables que pudieran generar confusión.

Se calculo la R^2 ajustada para determinar la bondad de ajuste del modelo a los datos, mientras mayor sea el valor de esta, el modelo se ajusta mejor a los datos. El R^2 está entre 0% y 100%.

En la segunda base de datos se tomaron en cuenta a los sujetos pareados (21), es decir que tuvieron las mismas mediciones completas en la pre y pos exposición a OF's, medición de variable dependiente (AREasa) y medición de variables independientes (parámetros antropométricos y bioquímicos). Se realizó un análisis de X^2 , categorizando las variables antropométricas y los parámetros bioquímicos, al no encontrarse ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambas mediciones, no fue posible calcular las OR (razón de momios), por lo tanto, no se estableció asociación entre las variables de estudio con este tipo de análisis.

En el presente trabajo se aceptaron valores de probabilidad que fueran menores a 0.05 como significativos.

8. RESULTADOS

8.1 Determinación de la exposición a plaguicidas OF's de trabajadores agrícolas.

En la **tabla 2**, se muestra la lista de los plaguicidas más empleados por los trabajadores agrícolas a los cuales estuvieron expuestos, y su clasificación de acuerdo al grado de toxicidad. Cabe mencionar que la aplicación de estos insecticidas fue de dos veces por semana durante tres semanas.

Tabla 2. Plaguicidas OF's utilizados por trabajadores agrícolas de Coatlán del Río.

Nombre	Uso	Clasificación*
Metil paration	Insecticida	IA
Clorpirifós	Insecticida	III
Diazinón	Insecticida	IA
Malatión	Insecticida	III
Diclorvos	Insecticida	IB

*Clasificación de la Organización Mundial de la Salud: clase IA, extremadamente peligroso; clase IB, altamente peligroso; clase II, tóxico; clase III, moderadamente tóxico; clase IV, levemente tóxico; clase V.

8.2 Determinación de la composición corporal de trabajadores en pre-exposición y pos exposición a OF's.

Los resultados que se presentan a continuación se realizaron con la base de datos completa, es decir: 65 sujetos en la primera medición y 35 en la segunda, los datos extremos (outlier) que pasaran más de dos desviaciones estándar quedaron fuera del análisis. Del total de sujetos, en la primera toma fueron 54 del sexo masculino y 11 del sexo femenino, representando el 83% y el 17%

respectivamente, para la segunda toma fueron 33 (94%) sujetos del sexo masculino y 2 (6%) del sexo femenino, con una edad promedio de 36 años.

Las características antropométricas de la muestra poblacional de acuerdo al género, antes y después de la exposición se presentan en la **tabla 3**. Entre el grupo de no expuestos y expuestos a OF's, no se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) en ninguna variable antropométrica. Sin embargo, los individuos expuestos a OF's muestran promedios mayores en peso, IMC, c. cintura y músculo, mientras que c. cadera y c. brazo, se mantuvieron similares en ambas mediciones.

Tabla 3. Características antropométricas tomadas a trabajadores agrícolas, pre-exposición y pos exposición a OF's.

Parámetro	Pre-exposición a OF's (n = 65, 54 hombres, 11 mujeres)				Pos exposición a OF's (n = 35, 33 hombres, 2 mujeres)				p
	Media	DE	I.C. (95%)	Valor min-max	Media	DE	I.C. (95%)	Valor min-max	
Peso (kg)	68.86	11.39	66.01 - 71.70	44 - 102	69.94	11.07	66.13 - 73.74	45- 102	.849
IMC (kg/m ²)	25.63	3.84	24.67 - 26.59	16 - 39	26.16	3.66	24.90 - 27.41	16 - 35	.440
Pliegue tríceps (mm)	17.56	5.85	16.08 -19.05	7 - 37	16.97	7.03	14.56 - 19.39	7 - 36	.669
C. brazo (cm)	30.3	3.1	29.50 - 31.09	21 - 39	30.43	2.6	29.53 - 31.34	21 - 34	.570
C. cintura (cm)	88.22	10.2	85.65 - 90.78	66 -114	90.16	11.32	86.21 - 94.12	66 - 126	.543
C. cadera (cm)	92.66	6.2	91.07 - 94.24	81 - 109	92.44	5.3	90.58 - 94.29	82 - 105	.898
Grasa coporal (%)	27.13	7.87	25.16 - 29.09	14 - 52	25.52	5.76	23.53 - 27.49	15 - 38	.455
Músculo (%)	34.28	5.59	32.87 - 35.67	21 - 43	35.70	4.22	34.25 - 37.15	26 - 43	.305
Grasa visceral (%)	8.70	3.42	7.84 - 9.55	1 - 17	10.71	6.66	8.26 - 13.15	1 - 39	.241
Edad corporal (años)	38	14.7	34.40 - 41.74	18 - 71	37	14.74	32.39 - 42.52	9 - 72	.901

Desviación estándar (DE), intervalo de confianza (IC), Índice de masa corporal (IMC), circunferencia de brazo (C. brazo), circunferencia de cintura (C. cintura), circunferencia de cadera (C. cadera), *p:valor de significancia ($p<0.05$).Prueba U de Mann-Witney.

8.3 Determinación del perfil bioquímico de trabajadores agrícolas en pre-exposición y pos exposición a OF's.

En la **tabla 4** de igual forma se muestran los parámetros bioquímicos cuantificados en la población de estudio de acuerdo a su género, antes y después de la exposición. Como se puede observar, existe una diferencia estadísticamente significativa entre no expuestos y expuestos a OF's para hemoglobina ($p = 0.000$) (figura 1), albúmina ($p = 0.012$) (figura 2) glucosa ($p = 0.002$) (figura 3) y colesterol total ($p = 0.006$) (figura 4). Sin embargo, los niveles de triglicéridos y colesterol HDL, no se observa diferencia significativa.

Tabla 4. Parámetros bioquímicos tomados a trabajadores agrícolas pre-exposición y pos exposición a OF's.

Parámetro	Pre-exposición a OF's (n = 65, 54 hombres, 11 mujeres)				Pos exposición a OF's (n = 35, 33 hombres, 2 mujeres)				p
	Media	DE	I.C. (95%)	Valor min-max	Media	DE	I.C. (95%)	Valor min-max	
Hemoglobina (g/dL)	14.99	2.24	14.40 -15.49	11 - 22.9	17.41	3.15	16.29 -18.53	12 - 26	.000*
Albúmina (g/dL)	5.75	0.78	5.58 - 6.02	4.3-7	6.26	1.5	5.72 - 6.79	1.9 - 9.5	.012*
Glucosa (mg/dL)	124.00	68.81	105.52 -143.84	60 - 405	194.08	135.17	146.92- 241.25	60.25 - 637.40	.002*
Triglicéridos (mg/dL)	134.47	75.28	113.47 - 155.64	50.21 - 395	175.56	169.9	116.28 - 234.84	47- 694	.894
Colesterol HDL (mg/dL)	54.3	19.03	49.05 - 59.54	12.40 - 101	55.9	24.4	47.38 - 64.41	11 - 106	.664
Colesterol total (mg/dL)	165.41	26.86	156.43 - 171.54	101 - 240	224.69	105.87	187.75 - 261.63	97 - 528	.006*
AREasa (μmol/min/ml)	25.35	20.45	19.72-30.99	2 - 83	60.18	19.33	52.83 - 67.53	5 - 112	.000*

Desviación estándar (DE), intervalo de confianza (IC), valor mínimo y máximo (min-max), Actividad arilesterasa (AREasa), *p: valor de significancia ($p < 0.05$). Prueba U de Mann-Whitney.

8.4 Correlaciones entre AREasa y parámetros antropométricos y bioquímicos

En la **tabla 5** se muestra el análisis de ANCOVA para los parámetros antropométricos, y se encontró una asociación significativa entre la AREasa y la grasa corporal ($p < 0.44$), y el porcentaje de músculo ($p < 0.26$). Para el porcentaje de grasa, el modelo explica en un 43.9% (R^2) a la variable real, en cuanto al porcentaje de músculo, el modelo explica en un 44.6% (R^2), a dicha variable.

Tabla 5. Asociaciones univariadas entre la AREasa y parámetros antropométricos.

Parámetro	r	p
Peso (kg)	.409	.964
IMC (kg/m ²)	.328	.416
Pliegue tríceps (mm)	.395	.958
C. brazo (cm)	.399	.453
C. cintura (cm)	.411	.353
C. cadera (cm)	.405	.886
Grasa coporal (%)	.439	.044*
Músculo (%)	.446	.026*
Grasa visceral (%)	.376	.585
Edad corporal (años)	.429	.106

R^2 ajustada (r), *p:valor de significancia ($p < 0.05$). Prueba ANCOVA.

Como se puede observar en la **figura 2**, se muestra una correlación inversamente proporcional, es decir, a mayor porcentaje de grasa, menor actividad AREasa, en ambas mediciones se percibe la misma tendencia de la pendiente, sin embargo, para los expuestos a OF's, está pendiente se ve mayormente aumentada.

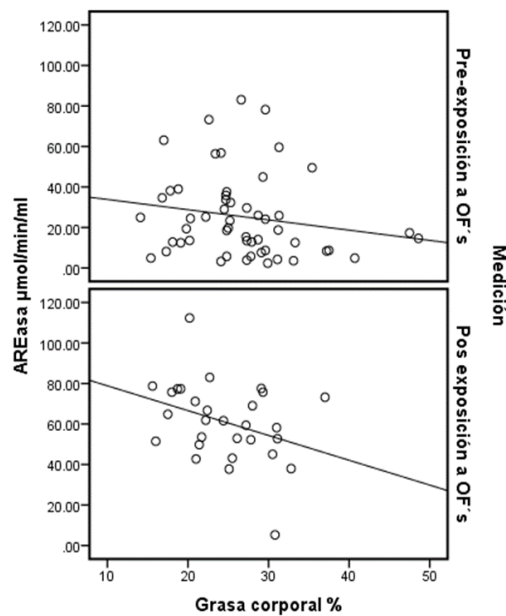


Figura 2. Asociación entre actividad AREasa y porcentaje de grasa corporal pre-expuestos a OF's y pos expuestos a OF's.

En la **figura 3**, se observa una correlación directamente proporcional, entre la actividad AREasa y el porcentaje de músculo, lo cual significa que, a mayor porcentaje de músculo, mayor actividad AREasa, tanto para no expuestos a OF's y expuestos a OF's, la tendencia de la pendiente muestra el mismo comportamiento, sin embargo, para los expuestos a OF's, es mayor.

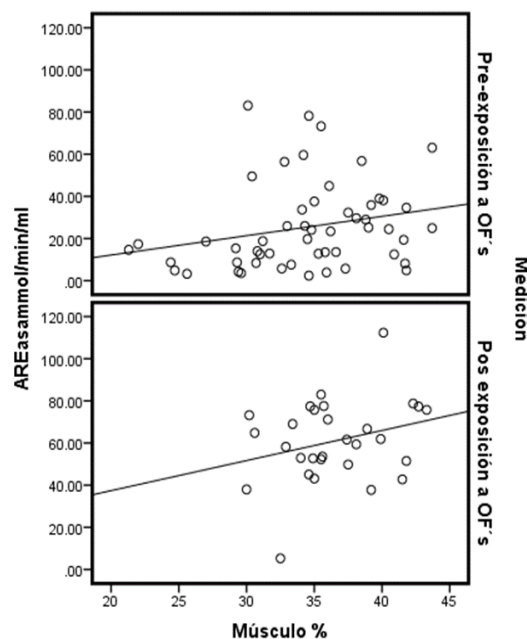


Figura 3. Asociación entre actividad AREasa y porcentaje de músculo corporal pre-expuestos a OF's y pos expuestos a OF's.

En la **tabla 6** se muestra el análisis de ANCOVA para los parámetros bioquímicos, y no se encontró alguna asociación significativa entre las variables ($p < 0.05$).

Tabla 6. Asociaciones univariadas entre la AREasa y parámetros bioquímicos

Parámetro	r	p
Hemoglobina (g/dL)	.401	.323
Albúmina (g/dL)	.450	.891
Glucosa (mg/dL)	.405	.904
Triglicéridos (mg/dL)	.470	.894
Colesterol HDL (mg/dL)	.411	.387
Colesterol total (mg/dL)	.443	.291

R² ajustada (r), *p:valor de significancia (p<0.05). Análisis ANCOVA

8.5 Resultados de la segunda base de datos

El siguiente análisis se realizó con la segunda base de datos, seleccionando únicamente a los casos que tuvieran los datos completos de cada parámetro en ambas mediciones, es decir: parámetros antropométricos y parámetros bioquímicos, de esta manera se trabajó con 21 individuos en total, del sexo masculino.

En la **tabla 7** se muestra el resultado de las áreas grasa y muscular del brazo en cm² en relación con la actividad de AREasa. Entre el grupo de pre y pos exposición a OF's, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en ninguna de las dos variables antropométricas. Los porcentajes del área

masa muscular de los individuos en la pre-exposición a OF's muestran una concentración por debajo de la media geométrica con relación a la AREasa, es decir: el 31.2% de la población en la pre-exposición, tiene valores de músculo por debajo del promedio, el 56.2% tiene una musculatura promedio y el 12.5% músculo por arriba del promedio que, a su vez, se encuentran por debajo de la media geométrica de la AREasa. El 60% tiene valores de músculo por debajo del promedio, el 20% tiene una musculatura promedio y músculo por arriba del promedio, estos a su vez se encuentran igual o por arriba de la media geométrica de la AREasa. En los porcentajes de área grasa del brazo, se mantuvo el mismo comportamiento en la pre-exposición, el 12.5% tuvo valores de grasa promedio, el 81.2% presentó grasa arriba del promedio y el 6.2% tuvo un exceso de grasa, al mismo tiempo, se hallan por debajo del promedio de la media geométrica de la AREasa. En la pos exposición a OF's, los porcentajes de ambas variables muestran un comportamiento similar ya que se ven elevados los valores de cada categoría, es decir; se concentran igual o por arriba de la media geométrica de la AREasa.

Tabla 7. Área grasa y área muscular del brazo en cm², pre-exposición y pos exposición a OF's, en relación con actividad AREasa.

Parámetro	Pre-exposición a OF's (n = 21)			Pos exposición a OF's (n = 21)		
	< MG	≥ MG	p	< MG	≥ MG	p
Área masa muscular cm²			.363			.418
MDP	5 (31.2%)	3 (60%)			6 (31.6%)	
MP	9 (56.2%)	1 (20%)		1 (50%)	10 (52.6%)	
MAP	2 (12.5%)	1 (20%)		1 (50%)	3 (15.8 %)	
Área grasa del brazo cm²			.129			.844
GP	2 (12.5%)	1 (20%)		1 (50%)	6 (31.6%)	
GAP	13 (81.2%)	2 (40%)		1 (50%)	12 (63.2%)	
EG	1 (6.2%)	2 (40%)			1 (5.3%)	

Actividad arilesterasa (AREasa), media geométrica (MG), músculo debajo del promedio (MDP), músculo promedio (MP), musculo arriba del promedio (MAP), grasa promedio (GP), grasa arriba del promedio (GAP), exceso de grasa (EG), *p=valor de significancia (p<0.05). Prueba X².

A continuación, en la **tabla 8** se muestran los resultados de los parámetros bioquímicos por categorías, en relación con la actividad de AREasa. Entre el grupo de pre y pos exposición a OF's, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en ninguna de las variables, sin embargo, mostraron un comportamiento muy parecido a los porcentajes del área de brazo, ya que en la pre-exposición, los valores de cada parámetro se concentraron por debajo de la media geométrica y en la pos exposición, se elevan, es decir; permanecen en el otro extremo, igual o por arriba de la media geométrica de la AREasa.

Tabla 8. Parámetros bioquímicos, pre-exposición y pos exposición a OF's, en relación con actividad AREasa.

Parámetro	Pre-exposición a OF's (n = 21)			Pos exposición a OF's (n = 21)		
	< MG	≥ MG	<i>p</i>	< MG	≥ MG	<i>p</i>
Glucosa (mg/dL)			.654			.643
Bajo	1 (6.2%)	1 (20%)			1 (5.3%)	
Normal	8 (50%)	2 (40%)		1 (50%)	4 (21.2%)	
Alto	7 (43.8%)	2 (40%)		1 (50%)	14 (73.7%)	
Triglicéridos (mg/dL)			.166			.110
Recomendable	11 (68.8%)	2 (40%)		1 (50%)	13 (68.4%)	
Limítrofe	4 (25%)	1 (20%)		1 (50%)	1 (5.3%)	
Alto riesgo	1 (6.2%)	2 (40%)			5 (26.3%)	
Colesterol HDL (mg/dL)			.579			.814
Recomendable	2 (12.5%)	1 (20%)			2 (10.5%)	
Alto riesgo	14 (87.5%)	4 (80%)		2 (100%)	17 (89.5%)	
Colesterol total (mg/dL)			.793			.677
Recomendable	13 (81.2%)	4 (80%)		1 (50%)	10 (52.6%)	
Limítrofe	2 (12.5%)	1 (20%)			4 (21.1%)	
Alto riesgo	1 (6.2%)			1 (50%)	5 (26.3%)	

Actividad arilesterasa (AREasa), media geométrica (MG), **p*: valor de significancia ($p < 0.05$). Prueba χ^2 .

9. DISCUSIÓN

En este estudio evaluamos el estado de nutrición de trabajadores agrícolas por medio de composición corporal y parámetros bioquímicos y su relación con la actividad AREasa de PON1. Debido a que la PON1 es una enzima del torrente sanguíneo que su papel biológico es la eliminación de fosfolípidos oxidados y peróxidos lipídicos presentes en las células y en las LDL oxidadas y, sobre todo, la PON1 posee un papel metabolizador de esteres organofosforados empleados para elaborar insecticidas¹². La actividad enzimática de hidrolizar esteres carboxílicos y fosfóricos de PON1 puede verse modificada por diversos factores ambientales, así como la edad, enfermedades, genética, sexo, medicamentos, actividad física y estado nutricional⁸³. Por lo cual, los individuos con una alteración en la composición corporal y parámetros bioquímicos presentan una baja actividad de la enzima⁹⁵. Propiciando una mayor susceptibilidad de intoxicación aguda y crónica por estos insecticidas. Por esta razón conocer los niveles de PON1 y su relación con el estado nutricional son de gran relevancia en las poblaciones humanas expuestas laboralmente a plaguicidas organofosforados.

En el presente estudio no se identificaron diferencias significativas con respecto a las mediciones antropométricas entre la primera y segunda medición de la población trabajadora agrícolas; peso, IMC, PCT, c. brazo, c. cintura, c. cadera, porcentaje de grasa corporal y músculo, grasa visceral, área grasa muscular y área masa muscular del brazo. Esta baja variabilidad antropométrica podría deberse al mantenimiento de la ingesta calórica de los individuos durante el periodo de la exposición a plaguicidas Viteri y Torún⁹⁶ reportan que existe un cambio en la composición corporal de trabajadores agrícolas, después de un aumento en la ingesta calórica, por lo que en este estudio demostraron la importancia de la suplementación. Cabe mencionar que en el presente estudio la dieta sólo fue monitoreada.

Con respecto a la evaluación bioquímica, el parámetro de hemoglobina se incrementó significativamente por la exposición a plaguicidas OF's de 14 g/dL (pre

exposición) a 17 g/dL (pos exposición) como ha sido reportado por Hernández y colaboradores⁸⁸ que identificaron un incremento 11.86 g/dL a 12.52 g/dL en mujeres agrícolas expuestas a plaguicidas incluyendo OF's en el estado de Nayarit. Este parámetro bioquímico refuerza los reportes experimentales y epidemiológicos del efecto adverso de los plaguicidas sobre los elementos celulares y sus biomarcadores bioquímicos como la hemoglobina. Este incremento de hemoglobina observado en nuestra población no correlacionó con los niveles de AREasa de la PON1. Con respecto al incremento significativo de glucosa en nuestra población monitoreada posterior a la exposición (70 mg/dL a 110 mg/dL) coincide con lo reportado por Ramírez Vargas y colaboradores⁹⁷, en un metaanálisis que se centró en determinar el aumento de glucosa debido a la exposición por OF's, sugiriendo que se podría inducir la muerte celular de células β -pancreáticas, lo que resultaría en una disminución significativa de las células pancreáticas, la cual estaría asociada a una hiperglucemia en los individuos, ya que al no haber suficiente producción de insulina, la glucosa no es transportada al interior de la célula, quedando circulante en la sangre.

Los valores promedio de colesterol total que se reportan en el presente estudio muestran una diferencia significativa ($p = 0.006$) al comparar las dos mediciones realizadas en nuestra población de interés (165.41 a 224.69 mg/dL). Este incremento bioquímico también ha sido observado por Hernández y colaboradores (2013) en una población de trabajadores agrícolas expuesta a plaguicidas, incluyendo insecticidas organofosforados en la región de Almería España. Específicamente reportan un aumento en los niveles de colesterol total de 198.8 versus 212.6 mg/dL, sugiriendo que este incremento de colesterol podría ser ocasionado por una lesión hepática de una alta concentración de compuestos, ya que los plaguicidas, incluyendo insecticidas organofosforados son biotransformados o bioactivados sistemáticamente por el hígado⁹⁸. En cuanto al incremento estadístico significativo ($p = 0.012$) de albúmina y AREasa ($p = 0.000$) de este estudio, se refuerza la respuesta de protección de este órgano a la

exposición a plaguicidas, sugiriendo un efecto protector ya que se ha reportado el papel metabolizador de estas proteínas plasmáticas frente a la exposición de xenobióticos⁹⁹. Sogorb y colaboradores¹⁰⁰ han reportado la hidrolisis de compuestos organofosforados y carbamatos como el paraoxón y el carbaril, respectivamente por la albumina del suero de mamíferos. Mientras que la PON1 (actividad AREasa del estudio) hidroliza compuestos organofosforados en forma “oxo” como el paraoxón, clorpirifos y diazinon principalmente¹⁰¹. También, el incremento de estas proteínas de síntesis hepática podría estar protegiendo de la exposición a plaguicidas a través de un segundo mecanismo de protección frente al estrés oxidativo provocado o inducido por los plaguicidas¹⁰². Un estudio epidemiológico realizado en agrícolas expuestos a plaguicidas OF's de la zona sureste de España, muestra que estos compuestos químicos son inductores de estrés oxidativo debido a la generación de radicales libres, ya que los niveles de superóxido dismutasa (SOD), se encontraron disminuidos (2545 U/g Hb) comparados con los controles (3523 U/g Hb)¹⁰².

El análisis de la composición corporal en trabajadores agrícolas en relación con la actividad AREasa que presentó una correlación inversamente proporcional como se hipotetiza en el estudio; que, a mayor porcentaje de grasa corporal, la actividad AREasa disminuye, lo cual indica que los trabajadores agrícolas expuestos a OF's con un elevado porcentaje de grasa corporal, serían más susceptibles a los efectos adversos de los insecticidas. Por otro lado, en el estudio también se observó una relación directamente proporcional del porcentaje de músculo corporal con la actividad AREasa de PON1, correlacionando que a mayor porcentaje de músculo corporal mayor aumento de la actividad AREasa de PON1 del suero de los participantes. Este hallazgo refuerza el papel protector de esta enzima A-esterasa del torrente sanguíneo frente a la exposición de plaguicidas OF's¹⁰⁴. Por lo tanto, los resultados del porcentaje de músculo y grasa corporal de este estudio sustentan la hipótesis de que existe una relación entre el estado de nutrición y la actividad AREasa. Otros indicadores bioquímicos y nutricionales

como el aumento en hemoglobina, albúmina, glucosa, colesterol total y actividad AREasa identificadas en este estudio pueden reflejar daño hepatocelular por lo que pueden ser de utilidad como biomarcadores de exposición a plaguicidas. Existen varios estudios experimentales y ocupacionales en poblaciones agrícolas expuestas a plaguicidas OF's que sustentan esta utilidad¹⁰⁵⁻¹⁰⁶⁻¹⁰⁷. Sin embargo, existen otros estudios epidemiológicos que evidencian una disminución de los niveles de hemoglobina en los trabajadores agrícolas¹⁰⁸. Posiblemente un factor que puede estar afectando el incremento de los parámetros bioquímicos analizados en el estudio es la deshidratación, ya que induce una mayor concentración de biomoléculas circulantes en torrente sanguíneo¹⁰⁹.

En el segundo análisis de este proyecto, las variables fueron categorizadas para describirlas de manera específica y detallada, sin embargo, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa con respecto a los valores del área masa muscular en cm^2 y el área grasa del brazo en cm^2 entre la pre y pos exposición a OF's. No se dispone de información acerca de las diferencias específicas entre las composición corporal y la exposición a OF's, sin embargo, como se mencionó anteriormente, la poca variabilidad entre las mediciones sugiere que no hubo un cambio en la ingesta calórica de los trabajadores agrícolas como lo reporta Viteri y Torún⁹⁶. El análisis de resultados de los parámetros bioquímicos, muestra una tendencia de concentración de glucosa, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL con respecto a la media geométrica de la actividad AREasa en los trabajadores agrícolas al estar expuestos a los plaguicidas OF's como era de esperarse, el 40% de la población presentó niveles de glucosa normal en la pre exposición y al mismo tiempo por arriba o igual a la media geométrica de la actividad AREasa, existiendo un incremento en la población con glucosa alta del 73.7% al estar ya expuestos a los OF's, de la misma forma encontrándose por arriba o igual de la media geométrica de la actividad AREasa. Los triglicéridos mostraron un comportamiento similar a la glucosa, 68.8% de la población agrícola se encontró en parámetros

recomendables, el 25% en el límite, mientras que el 6.2% en alto riesgo, al mismo tiempo estando por debajo de la media geométrica de la actividad AREasa en la pre exposición y al momento de estar en contacto con los plaguicidas OF's, el 68.4% se encontró en un rango recomendable, el 5.3% en el límite y el 26.3% en alto riesgo, al mismo tiempo colocándose por arriba o igual a la media geométrica de la actividad AREasa. Con respecto a los resultados de colesterol HDL, en la pre exposición el 12.5% de la población se encontró en rangos recomendables, a su vez por debajo de la media geométrica, el 87.5% en alto riesgo al mismo tiempo por debajo de la media geométrica, al estar expuestos a los plaguicidas, el 10.5% se mantuvo en un rango recomendable, observándose un aumento en la población de alto riesgo, llegado al 89.5%, al mismo tiempo concentrándose por arriba de la media geométrica. En cuanto al colesterol total, el 81.2% de la población se encontró en un nivel recomendable, el 12.5% en el límite, el 6.2% en alto riesgo y por debajo de la media geométrica. Los resultados del presente estudio coinciden con investigaciones realizadas en poblaciones agrícolas expuestas a plaguicidas OF's, sugiriendo un daño en las vías enzimáticas (glucólisis, gluconeogénesis, lipólisis etc.) ocasionando así trastornos metabólicos como la hiperglucemia por falta de producción de insulina en el páncreas¹¹⁰. Dichos trastornos parecen estar mediados por la inhibición de la actividad enzimática de la AChE o bien por afectar de manera directa a los órganos diana como: páncreas, hígado, cerebro y músculo debido a la intoxicación por plaguicidas OF's que actúan estimulando directamente al sistema nervioso parasimpático, inhibiendo a su vez los receptores colinérgicos, provocando así un cambio notable en la concentración de las biomoléculas en el organismo¹⁰⁷⁻¹¹¹⁻¹¹².

10. CONCLUSIÓN

El comportamiento de la actividad enzimática de la AREasa se observó ligeramente menor en los individuos en la pre exposición, sin embargo, al momento de estar en contacto con los plaguicidas OF's, esta se ve aumentada de manera sustancial. En los individuos expuestos a los plaguicidas, se observó una correlación con la composición corporal, específicamente con el porcentaje de grasa corporal y el porcentaje de músculo corporal, estos resultados ponen de manifiesto que la medición de estos parámetros antropométricos son útiles para diagnosticar la exposición a plaguicidas a largo plazo, ya que un porcentaje elevado de grasa corporal podría indicar una disminución en la actividad AREasa de PON1, lo que ocasionaría una baja protección ante intoxicaciones por plaguicidas. Sin embargo, debe recordarse que este estudio se realizó con una muestra menor a lo establecido, lo que sugiere que en estudios futuros se aumente la población de estudio.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud;2018 [citada 1 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
2. Rivera Juan A, Barquera Simón, González-Cossío Teresa, Olaiz Gustavo, Sepúlveda Jaime. Nutrition Transition in Mexico and in Other Latin American Countries. *Nutrition Reviews*. 2004; 62: 149-157 p.
3. Córdova Villalobos José Ángel, Barriguete Meléndez Jorge Armando, Lara Esqueda Agustín, Barquera Simón, Rosas Peralta Martín, Hernández Ávila Mauricio, de León May María Eugenia, Aguilar Salinas Carlos A. Las enfermedades no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. 2008; 50: 419-427 p.
4. Ravasco, P., Anderson, H., Mardones, F. Methods of valuation of the nutritional condition *Nutrition hospitalaria*. 2010; 25: 57-66 p.
5. Mendez, E., Romer, j., Fernandez, M., Troitiño, P., García, S., Jardon, M., Rey, M., Rivero, M., Rodriguez, C. Y Menendez, M. ¿Tienen nuestros ancianos un adecuado estado nutricional? ¿Influye su institucionalización? *Nutrición Hospitalaria*. 2013; 28: 903-913 p.
6. Brown, J. *Nutricion en las diferentes etapas de la vida*. 5ª Edición, editorial McGraw Hill Education. 2014; 605 p.
7. Lopez, M., Landeta-Jimenez M y Coromoto, M. Contribución del crecimiento prenatal y postnatal temprano en las enfermedades cronicas relacionadas con la nutrición. *Anales Venezolanos de Nutrición*. 2013;26: 26-39 p.
8. Kordas, K., LÖnnerda, B. and Stoltzfus, J. Interactions between nutrition and environmental exposures: effects on health outcomes in women and children. *The Journal of Nutrition*. 2017; 2794-2797 p.
9. Gonzales-Arias, C., Robledo-Marenco, M., Medina-Díaz, I., Velazquez-Fernandez, J., Giron-Perez, M., Quintanilla-Vega, B., Ostrosky-Wegman, P.,

- Perez-Herrera, N y Rojas-García, A. Patron de uso y vena de plaguicidas en Nayarit, Mexico. *Revista Internacional de Contaminación y Medio ambiente*. 2010; 26: 221-228 p.
10. Organización Internacional del Trabajo; 2010 [citada 15 mayo 2018]. Disponible en: <http://www.ilo.org/global/lang-es/index.htm>
 11. Rosales C. *et al.* The US/Mexico Border: A Binational Approach to Framing Challenges and Constructing Solutions for Improving Farmworkers' Lives. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2012; 9: 2159-2174 p.
 12. Medina-Díaz, I., Ponce-Ruiz, N., Ramirez-chavez, B., Rojas-García, A., Barron-Vivanco, B., Elizondo, G., Bernal-Hernandez, Y. Downregulation of human paraoxonase 1 (PON1) by organophosphate pesticides in HepG2 cells. *Environmental toxicology*. 2017; 32: 490-500 p.
 13. Khersonsky, O., Tawfik, D. Structure-reactivity of serum paraoxonase PON 1 suggest that its native activity is lactonase. *Biochemistry*. 2005; 44: 6371-6382 p.
 14. Billecke, S., Draganov, D., Counsell, R., Stetson, P., Watson, C., Hsu, C., La Du, B.N. (2000). Human serum paraoxonase (PON1) isozymes Q and R hydrolyze lactones and cyclic carbonate esters. *Drug Metabolism and Disposition*. 28: 1335–1342 p.
 15. Costa, L., Giordano, G., Furlong, C. Pharmacological and dietary modulators of paraoxonase 1 (PON1) activity and expression: The hunt goes on. *Biochemical Pharmacology*. 2011; 81: 337-344 p.
 16. Furlong, C.E. Paraoxonases: an historical perspective. En Mackness, B., Mackness, M., Aviram, M., Paragh, G. Eds. *The Paraoxonases: Their Role in Disease Development and Xenobiotic Metabolism*. 2008: 3–31 p.
 17. Jakubowski, H. Calcium-dependent human serum homocysteine thiolactone hydrolase. A protective mechanism against protein N-homocysteinylation. *Journal of Biological Chemistry*. 2000; 275: 3957–3962 p.

18. Teiber, J.F., Billecke, S.S., La Du, B.N., Draganov, D.I. (2007). Estrogen esters as substrates for human paraoxonases. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 461: 24–29 p.
19. Furlong, C.E., Richter, R.J., Seidel, S.L., Costa, L.G., Motulsky, A.G. (1989). Spectrophotometric assays for the enzymatic hydrolysis of the active metabolites of chlorpyrifos and parathion by plasma paraoxonase/arylesterase. *Analytical Biochemistry*. 180: 242–247 p.
20. Davies, H. G., Richter, R. J., Keifer, M., Broomfield, C.A., Sowalla, J., Furlong, C.E. The effect of the human serum paraoxonase polymorphism is reversed with diazoxon, soman and sarin. *Nature Genetics*. 1996: 14; 334-336 p.
21. Fridman, O., Graciela-Fuchs, A. Porcile, R., Verónica-Morales, A. Osvaldo-Gariglio L. Paraoxonasa: sus múltiples funciones y regulación farmacológica. *Archivos de Cardiología de México*. 2011; 3:251-260 p.
22. Aslan, M., Kosecik, M., Horoz, M., Selek, S., Celik, H. and Herel, O. Assesment of paraoxonase and arylesterase activities in patients with iron deficiency anemia. *Atherosclerosis*. 2007; 191: 397-402 p.
23. Ávila Rosas, H., Caraveo Enriquez, V., Valdés-Ramos, R. Y Tejero-Barrera, E. Evaluacion del estado de nutrición. In: *Nutriología Medica*. Casanueva, E., Kaufer-Horwitz, M., Pérez-Lizaur, A y Arroyo, P. Editorial. Fundación Mexicana para la salud. México. 2010; 780 p.
24. Suverza A, Haua K. *El ABCD de la nutrición del estado de nutrición* 1^a ed. México: McGraw-Hill Companies, Inc 2010.
25. Cerezo, Diagnostico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología*. 2005; 3: 129-134 p.
26. Academy of Nutrition and Dietetics [citada 15 mayo 2018]. Disponible en: <https://www.eatright.org/>.
27. Organización Mundial de la Salud. [citada 15 mayo 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

28. Hernández Ávila, Mauricio *et al.* [Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016)]. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2016 [citada 30 abril 2018]. 149 p. Disponible en: http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf
29. Wang Z, Pierson R, Heymsfield S. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1992; 56: 19-28 p.
30. Martínez Emilio. Composición corporal: su importancia en la práctica clínica y algunas técnicas relativamente sencillas para su evaluación. *Salud Uninorte Barranquilla*. 2009; 25: 98-116 p.
31. Shamah Levy Teresa, Villalpando Hernández Salvador, Rivera Domínguez Juan. Manual de procedimientos para proyectos de nutrición. Instituto Nacional de Salud Pública. 2006: 1-148 p.
32. Castillo Hernández José Luis, Zenteno Cuevas Roberto. Valoración del estado nutricional. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*. 2004; 4: 29-35 p.
33. Kishor, N., Kumar, P., Kumar, P., Jhanwar, P., Chadha, R. and Roy, S. Assessment of nutritional status of patients of congenital pouch colon following definitive surgery. 2017; 22: 13-18 p.
34. Loredó Silva María Teresa, Casillas Cuervo Leticia. Albúmina sérica en correlación con el contenido proteico de la dieta. Su posible utilización como indicador del estado de nutrición. *Salud pública de México*. 1979;22: 31-42 p.
35. Prieto Valtueña J.M. *La clínica y el laboratorio*. 20ª Edición, editorial Masson. 904.
36. Bernard Henry John. *Laboratorio en el diagnóstico clínico*. Edición 1ª, editorial Marban libros. 2006; 1376 p.

- 37.I. Norma Oficial Mexicana NOM-O37-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias y II. Guía de tratamiento farmacológico de las dislipidemias para el primer nivel de atención.
38. Federación Mexicana de Diabetes; 2015 [citada 2 febrero 2019]. Disponible en: <http://fmdiabetes.org/category/abc/>.
39. McKenzie Shirlyn B. Hematología clínica. 2ª Edición, editorial Manual moderno. 2000; 872 p.
40. Martínez Roldán C. Veiga Herreros P. López de Andrés A. Cobi Sanz J, Carbajal Azcona A. Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutrición Hospitalaria*. 2005;20: 197-203 p.
41. Pérez A. Y Bernal R., Predicción del estado nutricional mediante variables antropométricas y de seguridad alimentaria en el hogar de un grupo de embarazadas de Caracas, Venezuela. *Nutrición Hospitalaria*. 2006; 21: 611-616 p.
42. Balas Nakash Margie, Perichart Perera Otilia, Pantoja de Anda, Rodríguez Cano, Ortiz Luna Guillermo. Evaluación nutricional en mujeres mexicanas posmenopáusicas con síndrome metabólico. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2007; 9: 515-526 p.
43. Linares, E., Bencomo, F., Pérez, L., Torres, O y Barrera, O. Influencia de la infección por VIH/SIDA sobre algunos indicadores bioquímicos del estado nutricional. *Revista Cubana Alimentación y Nutrición*. 2002; 16: 119-126 p.
44. Díaz E, González T. Rivera J, Immink M, Mendoza R, Flores F. Body Composition Estimates Using Different Measurement Techniques in a Sample of Highland Subsistence Farmers in Guatemala. *American Journal of Human Biology*. 1991: 3; 525-530 p.
45. Bernal Hernández Yael Yvette, Medina Díaz Irma Martha, Barrón Vicanco Briscia Socorro et al. Paraoxonase 1 and its relationship with pesticide biomarkers in indigenous mexican farm workers. *American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2014; 56:281-209 p.

46. Savino, P. Obesidad y enfermedades no transmisibles relacionadas con la nutrición. *Rev Colomb Cir.* 2011; 26: 180-195 p.
47. Caballero B. A nutrition paradox - underweight and obesity in developing countries. *The New England Journal of Medicine.* 2005; 352:1514-6p.
48. Rico, M., Calvo, V., Gómez, E. Y Díaz J. La malnutrición como causa y consecuencia de distorsiones sensoriales. *Nutrición Hospitalaria.* 2011; 4: 25-30 p.
49. Voorhees, J., Rohiman, D., Lein, P. And Pieper, A. Neurotoxicity in preclinical models of occupational exposure to organophosphorus compounds. *Frontiers in Neuroscience.* 2017; 10: 1-24 p.
50. Ramírez, L y Lacasaña M. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. *Archivos de Prevención de Riesgos Laborales.* 2014: 68;64-75p.
51. Murcia, A y Stashenko E. Determinación de plaguicidas organofosforados en vegetales producidos en Colombia. *Agro Sur.* 2008; 36: 717-88 p.
52. Cárdenas-Lopez, C., Haua-Navarro, K., Suaversa-Fernandez, A y Perichart-Perera, O. Mediciones antropométricas en el neonato. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México.* 2005; 62:214-224 p.
53. Voicu V. A, Thiermann H, S, tefan Rađulescu F, Mircioiu C, Miron D. S. The Toxicokinetics and Toxicodynamics of Organophosphonates versus the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Oxime Antidotes: Biological Consequences. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2009: 106, 73–85 p.
54. Ferrer A. Intoxicación por plaguicidas. *ANALES Sis San Navarra* 2003. 26; 155-171 p.
55. Karam, M., Ramírez, G., Bustamente, P. Y Galván, J. Plaguicidas y salud de la población. 2004: 11; 246-254p.
56. Rosenfeld C, Kousba A, Sultatos L. Interactions of Rat Brain Acetylcholinesterase with the Detergent Triton X-100 and the Organophosphate Paraoxon. *Toxicological Sciences* 2001: 63; 208–213 p.

57. Woreka F, Thiermann H, Szinicz L, Eyer P. Kinetic analysis of interactions between human acetylcholinesterase, structurally different organophosphorus compounds and oximes. *Biochemical Pharmacology*. 2004; 68; 2237–2248 p.
58. Mintegi, S. España. Manual de intoxicaciones en pediatría: Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría 3ra ed. Editorial Ergon. España. 2012; 461 p.
59. Barguil-Díaz, I., Lozano, M., Pinto M. y Aristizábal J. Síndrome intermedio en intoxicación aguda por organofosforados: reporte de caso. *Medicina U.P.B.* 2012; 31: 53-58p.
60. Schaaf Alejandro Alberto. Uso de pesticidas y toxicidad: relevamiento en la zona agrícola de San Vicente, Santa Fe, Argentina. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*. 2013; 4: 323-331p.
61. Hashim Z, Ilyas A, Saleem A, Salim A, Zarina S. Expression and activity of paraoxonase 1 in human cataractous lens tissue. *Free Radical Biology & Medicine*. 2009; 46; 1089–1095 p.
62. Mackness, M.I., Mackness, B., Arrol, S., Turkie, W. And Durrington, P.N. Effect of the human serum paraoxonase 55 and 192 genetic polymorphisms on the protection by high density lipoprotein against low density lipoprotein oxidative modification. *FEBS Letters*. 1998; 423: 57-60 p.
63. Aviram M, Rosenblat M, Billecke S, Eroglu J, Sorenson R, Bisgaier C, Newton R, Bert La Du. Human serum paraoxonase (PON 1) is inactivated by oxidized low density lipoprotein and preserved by antioxidants. *Free Radical Biology & Medicine*. 1999; 26; 892–904 p.
64. Tougo K, Nakamura A, Watanabe S, Okuyama Y, Morino A. Paraoxonase has a major role in the hydrolysis of prulifloxacin (NM441), a prodrug of a new antibacterial agent. *Drug Metabolism And Disposition*. 1997; 26; 355-359 p.
65. Biggadike *et al.* Selective Plasma Hydrolysis of Glucocorticoid γ -Lactones and Cyclic Carbonates by the Enzyme Paraoxonase: An Ideal Plasma

- Inactivation Mechanism. Medicinal Chemistry, Enzyme Pharmacology. 2000; 43; 19-21 p.
66. Clement, E., Marsillach, J., Gail, J., Lucio C. Paraoxonases-1, ζ -2 and 3 What are their functions? Chemico-Biological Interactions. 2016; 259: 51-62p.
67. Aharoni, A., Amitai, G., Bernath, K., Magdassi, S., Tawfik, D.S. Highthroughput screening of enzyme libraries: thiolactonases evolved by fluorescence-activated sorting of single cells in emulsion compartments. Chemistry & Biology. 2005; 12; 1281–1289.
68. Gutiérrez, M., Valenzuela, A., Aldana, M. Colinesterasa y paraoxonasa séricas como biomarcadores de exposición a plaguicidas en jornaleros agrícolas. Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud. 2012; 14: 40-46p.
69. Eckerson Harry W., Romson Joseph, Wyte Collette, La Du Bert N. The human serum paraoxonase polymorphism: identification of phenotypes by their response to satls. American Society of Human Genetics. 1983; 35: 214-227 p.
70. Adkins Steve, Gant Karen N., Mody Malay, La Du Bert N. Molecular basis of the polymorphism forms of human serum paraoxonase/arylesterase: glutamine or arginine at position 191, for the respective A or B allozymes.
71. Humbert Richard, Adler David. A., Disteche Christine M., Hassett Christopher, Omiescinski Curtis J., Furlog Clement E. Nature Genetics. 1993; 3: 73-76 p.
72. Furlong CE. PON1 status and neurologic symptom complexes in Gulf War veterans. Genome Res. 2017; 10: 153–5 p.
73. Gamboa Ricardo, *et al.* Actividades paraoxonasa y arilesterasa bajas en sujetos mexicanos con enfermedad arterial coronaria. Archivos de cardiología de México. 2008; 78: 360-368 p.
74. Sirri Kilic S. Aydin S. Kilic N. Erman F. Aydin S. Celick I. Serum arylesterase and paraoxonase activity in patients with chronic hepatitis. World Journal of Gastroenterology. 2005; 46: 7351-7354 p.

75. Malin R, Jarvinen O, Sisto T, Koivula, Lehtimaki T. Paraoxonase producing PON1 gene M/L55 polymorphism is related to autopsy-verified artery-wall atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2001; 157; 301–307 p.
76. Mirdamadi H, Sztanek F, Derdak Z, Seres I, Harangi M, Paragh G. The human paraoxonase-1 phenotype modifies the effect of statins on paraoxonase activity and lipid parameters. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2008; 66; 366–374 p.
77. Blatter, M.C., Kalix, B., De Pre, S., James, R.W. (2003). Aspirin use is associated with higher serum concentrations of the antioxidant enzyme paraoxonase-1. *Diabetología*. 46: 593 p.
78. Vahter Marie E. Interactions between Arsenic-Induced Toxicity and Nutrition in Early Life. *The Journal of Nutrition*. Symposium: Heavy Metal Exposures in Women and Children, the Role of Nutrients 2007; 137: 2798–2804 p.
79. Bongiovanni G.A, Soria E.A, Eynard A.R. Eynard. Effects of the plant flavonoids silymarin and quercetin on arsenite-induced oxidative stress in CHO-K1 cells. *Food and Chemical Toxicology*. 2007; 45:971–976 p.
80. Androutsopoulos V, Kanavouras K, Tsatsakis A. Role of paraoxonase 1 (PON1) in organophosphate metabolism: Implications in neurodegenerative diseases. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2011: 256; 418–424 p.
81. Marquez D. Caracterización de la actividad enzimática y polimorfismos genéticos de la paraoxonasa-1 (PON1), en trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados en el municipio de Soacha 2014. [Tesis para obtener el grado de Magister en Toxicología en internet]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2015 [citada 11 mayo 2017]. 96 p. disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/48607/1/2015-05-19%20Informe%20final%20PON-1.pdf>
82. Gupta Nidhi, Gill Kirandip, Singh Surjit. Paraoxonases: Structure, gene polymorphism & role in coronary artery disease. *Indian J Med Res*. 2009; 130:361- 368 p.

83. Wallace AJ, Sutherland WHF, Mann JI, Williams SM. The effect of meals rich in thermally stressed olive and safflower oils on postprandial serum paraoxonase activity in patients with diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2001; 55: 951-958 p.
84. Suleyman Sirri Kilic, Suleyman Aydin, Nermin Kilic, Fazilet Erman, Suna Aydin, İlhami Celik. Serum arylesterase and paraoxonase activity in patients with chronic hepatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2005; 11: 7351-7354 p.
85. Ferretti, G., Bacchetti, T., Masciangelo, S. and Bicchiega, V. HDL-paraoxonase and Membrane Lipid Peroxidation: A Comparison Between Healthy and Obese Subjects 18; 1079-1084. Assessment of paraoxonase and arylesterase activities in patients with iron deficiency anemia. *Artherosclerosis*. 2010; 191:397-402 p.
86. Chiara Costa, Silvia Gangemi, Federica Giambò, Venerando Rapisarda, Daniela Caccamo, Concettina Fenga. Oxidative stress biomarkers and paraoxonase 1 polymorphism frequency in farmers occupationally exposed to pesticides. *Molecular medicine reports*. 2015; 12: 6353-6357 p.
87. Lee BW, London L, Paulauskis J, Myers J and Christiani DC: Association between human paraoxonase gene polymorphism and chronic symptoms in pesticide-exposed workers. *J Occup Environ Med*. 2003;45: 118-122 p.
88. Bernal-Hernández YY, Medina-Díaz IM, Barrón-Vivanco BS, Robledo-Marengo Mde L, Girón-Pérez MI, Pérez-Herrera NE, Quintanilla-Vega B, Cerda-Flores R and Rojas-García AE: Paraoxonase 1 and its relationship with pesticide biomarkers in indigenous Mexican farmworkers. *J Occup Environ Med*. 2014;56: 281-290 p.
89. Costa LG, Vitalone A, Cole TB and Furlong CE: Modulation of paraoxonase (PON1) activity. *Biochem Pharmacol*. 2005;69: 541-550p.
90. Ferenc Sztanek, Ildikó Seres, Mariann Harangi, Lajos Lócsey, Péter Koncsos, György Paragh. Effect of Nutritional Status on Human

- Paraoxonase-1 Activity in Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res* 2012; 36:310-319 p.
91. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. SEMARNAT; 2015 [citada 26 abril 2018]. 6 p. Disponible en: <http://apps1.semarnat.gob.mx/dgeia/informe15/tema/cap7.html>.
92. Secretaría de Gobernación. SEGOB; 2015 [citada 26 abril 2018]. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5403545&fecha=12/08/2015.
93. Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría. Normas Internacionales para la Valoración Antropométrica. 1ra Ed. República de Sudáfrica: Potchefstroom; 2001.
94. Kathelee Mahan L. Escott-Stump S. Krausse Dietoterapia. 12^a Ed. España; 2009, 718-723 p.
95. Ramírez Jiménez, Martínez Salazar, Almenares López, Yáñez Estrada. Monroy Noyola. Relationship Between Paraoxonase-1 and Butyrylcholinesterase Activities and Nutritional Status in Mexican Children. *Metabolic Syndrome And Related Disorders*. 2017; 20:1-7 p.
96. Viteri E., Torún. Ingestión calórica y trabajo físico de obreros agrícolas en Guatemala. *Boletín de la oficina sanitaria panamericana*. 1975; 58-74 p.
97. Marco Antonio Ramirez-Varga, Flores A. E. Uriostegui A. M, Alvarez F. P. Parra R. I. Godinez M. M. Effects of exposure to malathion on blood glucose concentration: a meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017; 1-10 p.
98. Gokalp, Gulleb, Sulakc, Cicek Altuntas. The effects of methidathion on liver: role of vitamins E and C. *Toxicology and Industrial Health* 2003; 19: 63-67 p.
99. Musante, Bruschi, Candiano, Petretto, Dimasi, Boccio, Urbani, Rialdi, Ghiggeri. Characterization of oxidation end product of plasma albumin 'in vivo'. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 349 (2006) 668–673 p.

100. Sogorb MA, Vilanova E. Serum albumins and detoxication of anti-cholinesterase agents. *Chem Biol Interact.* 2010; 6:1-3 p.
101. Vilanova, Sogorb. The Role of Phosphotriesterases in the Detoxication of Organophosphorus Compounds. *Critical Reviews in Toxicology.* 1999;21-57 p.
102. Mackness, Arrol, Durrington. Paraoxonase prevents acumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein. *Federation of European Biochemicai Societies.* 1991: 286; 152-154 p.
103. López, Henández, Rodrigo, Gil, Pena, Serrano, Parrón, Villanueva, Plan. Changes in antioxidant enzymes in humans with long-term exposure to pesticides. *Toxicology Letters* 171 (2007) 146-153 p.
104. Costa LG, Li WF, Richter RJ, Shih DM, et al. The role of paraoxonase (PON1) in the detoxication of organophosphates and its human polymorphism. *Chem Biol Interact.* 1999;119;429-438 p.
105. Kalender, Uzun, Durak. Demir, Kalender. Malathion-induced hepatotoxicity in rats: The effects of vitamins C and E. *Food and Chemical Toxicology.* 2010: 48; 633-638 p.
106. Sutcu, Yildirim, Karahan, Demirin, Delibas. The effects of subchronic methidathion toxicity on rat liver: Role of antioxidant vitamins C and E. *Cell Biol Toxicol* 2006; 22: 221–227 p.
107. Karami-Mohajeri, S., Abdollahi, M. Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: a systematic review. *Hum. Exp. Toxicol.* 2010: 30;1119–1140 p.
108. Tayeb Wafa, Koubaa Nadia, Nakbi Amel, Chaieb Ikbal, Tayeb Insaf, Kassab Asma Miled Abdel Hedi, Hammami Mohamed. Oxidative stress, hematological and biochemical alterations in farmers exposed to pesticides. *Journal of Environmental Science and Health Part B.* 2013: 48;1058- 1069 p.

109. Sánchez, Rivera, Ramírez, Tovar, Portillo, Franco. Estado de hidratación y capacidad aeróbica: sus efectos sobre el volumen plasmático durante el ejercicio físico agudo. *Cir Ciruj* 2005: 73;287-295 p.
110. Fernández Daniel, Mancipe G. Liliana, Fernández Diana. Intoxicación por organofosforados. *Revista facultad de medicina*. 2010: 18; 84-94 p.
111. Baddi Mohammad, Varela S. Insecticidas Organofosforados: Efectos sobre la Salud y el Ambiente. *Toxicología de insecticidas*. 2008: 28; 5-17 p.
112. Karami-Mohajeri, S., Ahmadipour Ahmad, Rahimi Hamid-Reza, Abdollahi, M. Adverse effects of organophosphorus pesticides on the liver: a brief summary of four decades of research. *Arh Hig Rada Toksikol* 2017: 68; 261-275 p.

12. ANEXOS

Anexo 1. Historia clínica



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS



HISTORIA CLÍNICA

Fecha: _____

ID: _____

I. Ficha de identificación

Nombre: _____ Género: F M Edad: _____
 Fecha de Nacimiento: _____ Teléfono: _____
 Domicilio: _____ C.P. _____
 Correo: _____ Estado civil: _____

II. Datos Heredo Familiares

	Personal	Familiar		Personal	Familiar
2.1 Diabetes tipo _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.7 Enfermedad tiroideas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 HAS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.8 Gastritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 Obesidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.9 Úlcera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 Cardiopatía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.9.1 CA _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5 Enfermedad Renal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.9.2 Reflujo gastroesofágico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.6 Enfermedad Hepática	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.9.3 Otros _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

III. Antecedentes Patológicos

3.1 Enfermedad actual: _____	3.6 Transfusiones: _____
3.2 Náuseas y/o vómito: _____	3.7 Hospitalizaciones: _____
3.3 Diarrea: _____	3.8 Fuma, cantidad y veces por semana: _____
3.4 Estreñimiento: _____	3.9 Alcohol, cantidad y veces por semana: _____
3.5 Quirúrgicos: _____	3.9.1 Estatinas y/o fibratos: _____

IV. Antecedentes no Patológicos

¿Cuántas veces a la semana come frutas? _____ ¿Cuántas veces a la semana come carne? _____
 ¿Cuántas veces a la semana come verduras? _____ ¿Cuántas veces a la semana come leguminosas? _____
 ¿Cuántas veces a la semana consume grasas como margarina, mantequilla, manteca o aceite? _____
 ¿Cuántas veces a la semana come cereales y tubérculos? _____

4.1 Número de comidas al día: ≤ 2 comidas 3-5 comidas ≥ 6 comidas
 4.2 Tiempos de comida: Desayuno Colación Comida Colación Cena

V. Exploración Física

5.1 Peso actual (kg): _____	5.4 Pliegue tricipital: _____	5.9.2 Edad corporal: _____
5.2 Talla (mts): _____	5.7 Presión arterial (mmHg): _____	5.9.3 Grasa visceral: _____
5.3 C. cintura: _____	5.8 IMC (kg/m ²): _____	
5.4 C. cadera: _____	5.9 Grasa corporal: _____	
5.5 C. bíceps: _____	5.9.1 % Músculo: _____	

Anexo 2. Cuestionario clínico laboral



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE
MORELOS



ID: _____

Fecha: ___/___/2017

CUESTIONARIO CLÍNICO LABORAL:

Aplicadores de Plaguicidas

1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS:

Apellidos: _____ Nombre: _____

Sexo: Hombre Mujer Nacionalidad: _____

¿Padece alguna enfermedad en la actualidad? Si No

¿Cual? _____ ¿Desde hace cuánto tiempo? _____

2. HISTORIA CLÍNICA

Exploración clínica específica

Peso: _____ kg Talla: _____ cm Índice de Quetelet: _____

Exploración cutánea/mucosa:	Sí	No
Dermatitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sudoración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Palidez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cianosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Miosis/Midriasis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjuntivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lagrimo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Exploración neurológica:

Pérdida de fuerzas (especificar localización)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pérdida de sensibilidad (especificar localización)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hiporreflexia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hiperreflexia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Temblor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fasciculaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Focalidad de pares craneales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Alteración cognitiva: | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ▪ Diga los días de la semana en sentido inverso | | |
| ▪ ¿En qué año estamos? ¿En qué día? | | |
| ▪ Diga los números pares | | |

Exploración circulatoria:

- | | | |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Tensión arterial (especificar) | TAS _____ | TAD _____ |
| Frecuencia cardíaca (especificar) | Pulso _____ | |
| Arritmia cardíaca | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Exploración respiratoria:

- | | | |
|-------------|--------------------------|--------------------------|
| Sibilancias | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Roncus | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Crepitantes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Exploración abdominal:

- | | | |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Dolor abdominal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Defensa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Megalias (especificar) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Otras alteraciones (especificarlas a continuación):

Escala de ansiedad (A):

1. ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
2. ¿Ha estado muy preocupado por algo?
3. ¿Se ha sentido muy irritable?
4. ¿Ha tenido dificultad para relajarse?

Escala de depresión (D):

1. ¿Se ha sentido con poca energía?
2. ¿Ha perdido el interés por las cosas?
3. ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?
4. ¿Se ha sentido desesperanzado, sin esperanzas?

3. HISTORIA LABORAL (anamnesis laboral)

b) Ocupación actual (exposición actual al riesgo)

PLAGUICIDAS más frecuentemente utilizados en el último mes:

MES DEL AÑO	NOMBRE COMERCIAL	CANTIDAD (kg, litros)	HORAS aplicando	TIPO de aplicación	CULTIVO
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____

c) Análisis de riesgos:

Utiliza ropa exclusiva para aplicación (EPIs): Siempre Nunca A veces

¿Lee la etiqueta de los productos? Siempre Nunca A veces

¿Utiliza alguna de las siguientes medidas de protección personal?

Protección dérmica: Guantes Peto Capucha Zapatos, botas

Traje impermeabilizado Ninguna

Protección respiratoria: Mascarilla de filtro Mascarilla de cartucho Ninguna

Protección ocular: Gafas Pantalla facial Ninguna

La protección (EPIs) la utiliza: al preparar el caldo al aplicar el plaguicida Nunca

¿Se cambia de ropa en el campo al finalizar la aplicación?: Si No

¿Lava la ropa de aplicación separada del resto?: Si No

¿Come, bebe, fuma durante la jornada de aplicación?: Si No

¿Se lava en el campo al finalizar la aplicación?: Si No

¿Qué hace con el sobrante de plaguicidas? Lo elimina a:

Red de saneamiento Red de riego Río Agua estancada

Lo derrama en el campo Lo entierra en fosa de vertidos

Lo guarda para otra ocasión

Otros (especificar) _____

¿Qué hace con el envase vacío de plaguicidas?

Lo recicla para otro uso Lo perfora y tira Lo quema

Lo tira a la basura Tiene contratada una empresa de gestión de envases

Anexo 3. Reactivo de glucosa

R1	TRIS Ph 7.4 mmol/L	92
	Fenol mmol/L	0,3
	Glucosa oxidada (GOD) U/L	15000
	Peroxidasa (POD)	10
	00 U/L 4 – Aminofenazona (4-AF) 2,6 mmol/L	
GLUCOSE CAL	Patrón primario acuoso de glucosa 100 mg/dL	

Anexo 4. Reactivo de Colesterol HDL

R1 Reactivo enzimático	Tampón GOOD mmol/L	100
	pH mmol/L	7,0
	MgCl ₂ mmol/L	18
	CE mmol/L	800
	CO	500

	U/L Catalasa 00 KU/L HDAOS	 1 0,7
	mmol/L	
R2 Reactivo POD/4-AA	POD 4 KU/L 4-AA mmol/L N3Na < 0.1 % Específicos % (v/v)	 4 < 1.5

Anexo 5. Reactivo de Triglicéridos

R1	GOOD Ph 6.3	50
	mmol/L	
	p-Clorofenol	2
	mmol/L	
	Lipoprotein lipasa (LPL)	
	150000 U/L	
	Glicerol quinasa (GK)	500
	U/L	
	Glicerol-3oxidasa (GPO)	3500
	U/L Peroxidasa (POD)	
440U/L 4 - Aminofenazona (4-AF)		
0,1 mmol/L		
ATP	0,1	
mmol/L		

Anexo 6. Reactivo de colesterol total

R	Tampón Ph 6.9	90
	mmol/L	
	Fenol	26
	mmol/L	
	Colesterol esterasa	1000
	U/L	
	Colesterol oxdasa	300
U/L		
Peroxidasa (POD)	650	
U/L		
4 - Aminofenazona (4-AF)	0,4	
mmol/L		

Anexo 7. Reactivo de albúmina

R1	Verde bromocresol Ph 4,2 0,12 mmol/L
ALBUMIN CAL	Patrón primario acuoso de Albúmina 5 g/dL

Anexo 8. Reactivo de hemoglobina

R1	Cianometahemoglobina
----	----------------------