

2022

Niveles de acetilcolinesterasa en sangre y lágrima y su relación con las habilidades visoperceptuales en trabajadores expuestos a agroquímicos

Luisa Fernanda Laverde Chunza
Universidad de La Salle, Bogotá, llaverde05@unisalle.edu.co

Follow this and additional works at: https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_ciencias_vision



Part of the [Optometry Commons](#)

Citación recomendada

Laverde Chunza, L. (2022). Niveles de acetilcolinesterasa en sangre y lágrima y su relación con las habilidades visoperceptuales en trabajadores expuestos a agroquímicos. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_ciencias_vision/67

This Tesis de maestría is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias de la Salud at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Maestría en Ciencias de la Visión by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Niveles de acetilcolinesterasa en sangre y lágrima y su relación con las habilidades visoperceptuales en trabajadores expuestos a agroquímicos

LUISA FERNANDA LAVERDE CHUNZA

DIRECTORA DE GRADO:

SANDRA CAROLINA DURÁN CRISTIANO

MAGISTER EN CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS

MODALIDAD DE GRADO: PARTICIPACIÓN ACTIVA DE PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN

MACROPROYECTO: Acetilcolinesterasa en lágrima como biomarcador de neurotoxicidad en individuos expuestos a agroquímicos en Cundinamarca.

UNIVERSIDAD DE LA SALLE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCION.....	3
2. OBJETIVOS.....	7
2.1 General.....	7
2.2 Específicos.....	7
3. MARCO TEORICO.....	8
3.1 Agroquímicos.....	8
3.1.1 Según su toxicidad.....	8
3.1.2 Según su presentación.....	9
3.1.3 Según tipo de intoxicación.....	9
3.1.4 Según su naturaleza química.....	9
3.2 Sistema colinérgico o parasimpático.....	13
3.2.1 Acetilcolina.....	14
3.2.2 Acetilcolinesterasa.....	15
3.2.3 Papel biológico de la Acetilcolinesterasa.....	16
3.2.4 Regulación colinérgica en la percepción.....	17
3.2.5 Regulación colinérgica en la percepción visual.....	18
3.4 Percepción visual.....	19
3.4.1 Test de desarrollo de habilidades visoperceptuales de adultos y adolescentes(DTVP-A).....	20
3.4.2 Alteraciones en las habilidades viso-perceptuales.....	22
3.3 Lágrima como fuente de biomarcadores.....	23
3.3.1 Biomarcadores de superficie ocular a partir de la lágrima.....	24
3.3.2 Biomarcadores en enfermedades sistémicas a partir de la lágrima.....	24
4.MATERIALES Y METODOS.....	25
4.1 Tipo de estudio.....	25
4.2 Población.....	25
4.3 Muestra.....	25
4.3.1 Criterios de inclusión.....	26
4.3.2 Criterios de exclusión.....	26
4.4 Procedimientos a emplear.....	26
4.4.1 Acetilcolinesterasa en sangre.....	26
4.4.2 Acetilcolinesterasa en lágrima.....	27

4.4.3 Gel de Poliacrilamida SDS-PAGE.....	27
4.4.4 Test DTVP-A.....	27
4.5 Aspectos Éticos.....	30
5. RESULTADOS	31
5.1 Aspectos Sociodemográficos	31
5.2 Actividad colinesterasa en lágrima	32
5.3 Niveles de colinesterasa en sangre en los trabajadores expuestos a agroquímicos	34
5.4 Habilidades viso-perceptuales en los trabajadores expuestos a agroquímicos	35
6.DISCUSIÓN	38
7. RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES.....	41
8. CONCLUSIONES.....	42
9. REFERENCIAS.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación según su uso y objetivo biológico.....	8
Figura 2. Actividad acetilcolinesterasa	17
Figura 3. Test DTVP-A	28
Figura 4. Test de figura-Fondo. Fuente propia	28
Figura 5. Test de cerramiento visual. Fuente propia	29
Figura 6. Test de constancia de la forma. Fuente propia	29
Figura 7. Nivel de escolaridad	31
Figura 8. SDS-PAGE 15% a partir de muestras lagrimales.....	33
Figura 9. Niveles de AchE en sangre	34
Figura 10. Habilidades visoperceptuales-casos.....	35
Figura 11. Habilidades visoperceptuales-controles	36
Figura 12. diferencias habilidades en los 2 grupos.....	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los plaguicidas según su categoría toxicológica	9
Tabla 2. Agroquímicos según su naturaleza química	10
Tabla 3. Manifestaciones clínicas	11
Tabla 4. Alteraciones visoperceptuales	22
Tabla 5. Puntaje habilidades visoperceptuales	30
Tabla 6. Métodos de obtención del fluido lagrimal.....	32
Tabla 7. Densidad óptica por espectrofotometría de los niveles de AchE en suero y lágrima.....	33
Tabla 8. Diferencias de habilidades visoperceptuales entre los grupos.....	37
Tabla 9. Relación de acetilcolinesterasa y habilidades visoperceptuales	38

RESUMEN

Introducción: Los agroquímicos son sustancias destinadas a controlar o evitar la acción de plagas agrícolas utilizadas por trabajadores del agro con el fin de aumentar su productividad y rentabilidad en sus cultivos. El uso inadecuado de estos productos puede inducir neurotoxicidad ya que inhibe la enzima acetilcolinesterasa. Los niveles de esta enzima en sangre, se utilizan como control de intoxicación, sin embargo, la enzima también se encuentra en otros fluidos como lo es en la lágrima. Por otro lado, teniendo en cuenta que dicha enzima hace parte del sistema colinérgico, se podría pensar que funciones visuales como la percepción visual, controladas por dicho sistema pueden verse afectadas. Por lo tanto,

Objetivo: Determinar los niveles de colinesterasa en sangre y lágrima y su relación con las habilidades visoperceptuales en trabajadores expuestos a agroquímicos.

Metodología: se realizó un estudio de casos y controles de corte transversal, para la recolección de la información se evaluó la enzima colinesterasa en sangre y lágrima mediante espectrofotometría y para las habilidades viso-perceptuales mediante el test DTVP-A.

Resultados: el valor promedio de colinesterasa en sangre para el grupo casos fue 3.587 U/L y para el grupo control 3.162 U/L, estadísticamente no significativa ($p > 0.05$), el valor de referencia fue de (3.000-9.000 U/L) y en lágrima la actividad enzimática descendiente a medida que pasa el tiempo. En las habilidades visoperceptuales para el grupo casos, en figura-fondo el 50% estuvieron dentro del promedio, constancia de la forma se ubicaron entre el promedio y muy superior al promedio y en el cerramiento visual el 45.45% se encontraron muy superior al promedio y para el grupo control la habilidad más destacada fue figura-fondo donde más del 60% estaban dentro del promedio.

Conclusiones: los niveles de acetilcolinesterasa estuvieron dentro de los rangos de normalidad, además no se encontró relación con las habilidades visoperceptuales.

Palabras clave: colinesterasa, Neurotoxicidad, lagrima, Sangre, agroquímicos, habilidades visoperceptuales

ABSTRACT

Introduction: Agrochemicals are substances intended to control or prevent the action of agricultural pests used by agricultural workers in order to increase their productivity and profitability in their crops. Inappropriate use of these products can induce neurotoxicity by inhibiting the enzyme acetylcholinesterase. The levels of this enzyme in blood are used as a control of intoxication, however, the enzyme is also found in other fluids such as tears. On the other hand, taking into account that this enzyme is part of the cholinergic system, it could be thought that visual functions such as visual perception, controlled by this system, could be affected. Therefore, **Objective:** To determine the levels of cholinesterase in blood and tears and its relationship with visuoperceptual abilities in workers exposed to agrochemicals. **Methodology:** a cross-sectional case-control study was carried out. For the collection of information, the cholinesterase enzyme in blood and tears was evaluated by means of spectrophotometry and for visual-perceptual skills by means of the DTVP-A test. **Results:** the average value of cholinesterase in blood for the case group was 3.587 U/L and for the control group 3.162 U/L, statistically not significant ($p > 0.05$), the reference value was (3.000-9.000 U/L) and in tears the enzyme activity decreased with time. In the visuoperceptual skills for the case group, in figure-background 50% were within the average, shape constancy was between the average and well above the average and in visual closure 45.45% were well above the average and for the control group the most outstanding ability was figure-background where more than 60% were within the average. **Conclusions:** acetylcholinesterase levels were within normal ranges, and no relationship was found with visuoperceptual skills.

Keywords: cholinesterase, Neurotoxicity, Tear, Blood, agrochemicals, visuoperceptual skills

1. INTRODUCCION

En el mundo, hay aproximadamente 1800 millones de personas que se dedican a la agricultura y se calcula que unos 25 millones de trabajadores sufren intoxicaciones no intencionales cada año ⁽¹⁾. En Colombia, el sector del agro ha sido una de las principales fuentes de desarrollo económico. De acuerdo con el último censo agropecuario realizado por el DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadística) en el 2014, se estimó que hay 7.1 millones de hectáreas dedicadas a cultivos, el informe detalló que 35,1% corresponden a cultivos agroindustriales⁽²⁾.

El uso de agroquímicos en grandes cantidades es una práctica difundida en estos trabajadores, con el fin de mejorar su productividad y rentabilidad en sus cultivos. Sin embargo, muchas veces esta práctica es inadecuada y por ende contribuyen a la intoxicación por dichas sustancias e inducen procesos de neurotoxicidad: al no tener los elementos de protección personal adecuados, equipo de fumigación en mal estado, almacenamiento de plaguicidas dentro de la vivienda, y la eliminación insegura de plaguicidas⁽³⁾.

Según su constitución química; se pueden encontrar los organofosforados y los carbamatos quienes son los responsables de la degradación de la enzima colinesterasa⁽⁴⁾.

La colinesterasa o también llamada Acetilcolinesterasa (AChE) es una enzima del grupo de las esterasas, cuya función es hidrolizar la acetilcolina (ACh) en colina y acetato ⁽⁵⁾, éste es un neurotransmisor involucrado en la sinapsis colinérgica en el sistema nervioso autónomo, permitiendo la transmisión de la señal nerviosa en el sistema nervioso central y periférico. Cabe señalar que existen 2 tipos de enzima: colinesterasa verdadera (AChE) y Pseudocolinesterasa (BChE) ⁽⁵⁾

La inhibición de esta enzima puede estar asociada a la exposición a plaguicidas, lo que conduce a elevaciones marcadas en los niveles sinápticos de acetilcolina que a su vez conlleva a una estimulación excesiva de los receptores tanto muscarínicos

como nicotínicos ⁽⁶⁾, induciendo efectos sobre la salud como lo es: deterioro del metabolismo, neurotoxicidad, carcinogenicidad, trastornos reproductivos y endocrinos, disfunciones inmunes. En consecuencia, cambios en dicha actividad enzimática podría conducir a trastornos colinérgicos.⁽⁷⁾

Por lo tanto, la medición de la enzima en sangre es un marcador muy valioso de neurotoxicidad por dichos químicos y de esta manera realizar los controles pertinentes en estos trabajadores. Los estudios han determinado variaciones en los niveles de colinesterasa durante la temporada agrícola, encontrando que cuando la producción está en su punto máximo y hay un mayor contacto con pesticidas, los niveles de acetilcolinesterasa se reducen en los trabajadores que utilizaron organofosforados y carbamatos lo cual tuvo una correlación directa con los niveles de los plaguicidas encontrados en orina. ⁽⁸⁾

En Latinoamérica hay uso creciente de los pesticidas, durante los años del 2002 al 2012 Colombia ocupó el 3 lugar dentro de los países que más usaban plaguicidas a nivel mundial. Así mismo, Ecuador y Chile usaban más de 10 toneladas por cada 1.000 hectáreas, ⁽⁹⁾ por lo que paralelo se han incrementado las evaluaciones y rigurosidad en el cumplimiento de la normatividad, por ejemplo; en Ecuador determinaron la Colinesterasa Eritrocitaria en trabajadores agrícolas de un cultivo de papa expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos, obteniendo un valor promedio de acetilcolinesterasa de 3154,99 U/L.⁽³⁾ Mientras que en Perú, hallaron la colinesterasa sérica en agricultores expuestos a pesticidas, quienes más del 50% de los trabajadores presentaron valores por debajo de la normalidad.⁽¹⁰⁾

De acuerdo con los estudios mencionados anteriormente, se evidencia la importancia de la enzima colinesterasa como marcador para medir los niveles de toxicidad en los trabajadores del agro. Sin embargo, la toma de muestra en sangre requiere personal capacitado, así como un sitio adecuado. Por ello, existe la posibilidad de medir esta enzima en otros fluidos, como lo es la lágrima.

La lágrima es un fluido biológico con un volumen de 7-10 μl , ⁽¹¹⁾ dentro de sus funciones se encuentran: lubricación, protección de ambiente externo, nutrición de la córnea, modulación de las propiedades ópticas, entre otras. ⁽¹²⁾ Este fluido es una mezcla biológica compleja porque contiene moléculas de lípidos, proteínas, metabolitos, ADN extracelular, entre otros; ⁽¹¹⁾ debido a su complejidad y gracias a los avances en biología celular y molecular en los últimos años, las moléculas han sido estudiadas como biomarcadores en enfermedades a nivel ocular, específicamente en el ojo seco, conjuntivitis alérgica, queratocono, glaucoma y en enfermedades sistémicas como: el cáncer, diabetes y neurodegenerativas como en el Alzheimer.⁽¹¹⁾

En efecto, es importante mencionar que el sistema visual al estar regulado en gran parte por la señal colinérgica, por lo cual cambios en dicha señal, podría provocar alteraciones en la visión al color, coordinación viso-motora, memoria, aprendizaje, déficit en atención y procesamiento de la información, todo lo anterior, enmarcado en la percepción visual.⁽⁶⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾

La percepción visual, hace referencia a la capacidad de interpretar la información visual y compararla con lo apriori, es un proceso que requiere de la actividad colinérgica. En consonancia, estudios como el de Kang et. al respaldan que tanto en el núcleo geniculado lateral (NGL) como la corteza visual V1 reciben señales colinérgicas para su adecuado funcionamiento y que la liberación de ACh con la exposición a un estímulo visual mejora varias capacidades visuales, como la sensibilidad al contraste, detección de movimiento, memoria, discriminación de texto y agudeza visual. ⁽¹⁷⁾ De igual manera, estudios como el de Bezerra et. al demuestran que trastornos colinérgicos como la enfermedad de Alzheimer, se relacionan con cambios en las funciones visuales como la percepción visual. ⁽¹⁸⁾

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, los trabajadores que están expuestos a pesticidas organofosforados o carbamatos presentan cambios en los niveles de la enzima acetilcolinesterasa. Diferentes estudios realizados a nivel nacional como

internacional han evaluado dicha enzima en fluidos como: sangre⁽³⁾ y saliva; ⁽¹⁹⁾es por ello que radica la importancia de realizarlo en lágrima porque al tratarse de un complejo biológico es posible pensar que se encuentre presente y sea útil emplearlo como biomarcador de neurotoxicidad en esta población y así contribuir en investigaciones futuras. Además, al ser una técnica menos invasiva se hace más práctico su proceso de recolección y de esta manera profesionales en salud visual y ocular estarían capacitados para ello.

Siguiendo a ello, el sistema visual al estar regulado por actividad colinérgica es viable determinar estado de las habilidades visoperceptuales en los trabajadores del agro y así preguntarse:

¿Cuál es la relación de los niveles de acetilcolinesterasa en sangre con las habilidades visoperceptuales?

2. OBJETIVOS

2.1 General

Determinar los niveles de acetilcolinesterasa y su relación con las habilidades visoperceptuales en trabajadores expuestos a agroquímicos

2.2 Específicos

- Establecer los niveles de acetilcolinesterasa en sangre y lágrima en trabajadores expuestos a agroquímicos en cultivos de fresa del municipio de Sibaté, Cundinamarca.
- Determinar el estado de las habilidades viso-perceptuales en los trabajadores expuestos a agroquímicos en cultivos de fresa del municipio de Sibaté, Cundinamarca.
- Determinar si existe relación entre los niveles de acetilcolinesterasa y las habilidades visoperceptuales.

3. MARCO TEORICO

3.1 Agroquímicos

Los agroquímicos son sustancias o mezclas de sustancias naturales o sintéticas destinadas a controlar o evitar la acción de plagas, además de regular el crecimiento de las plantas.⁽²⁰⁾

Actualmente, los agroquímicos se pueden clasificar en:

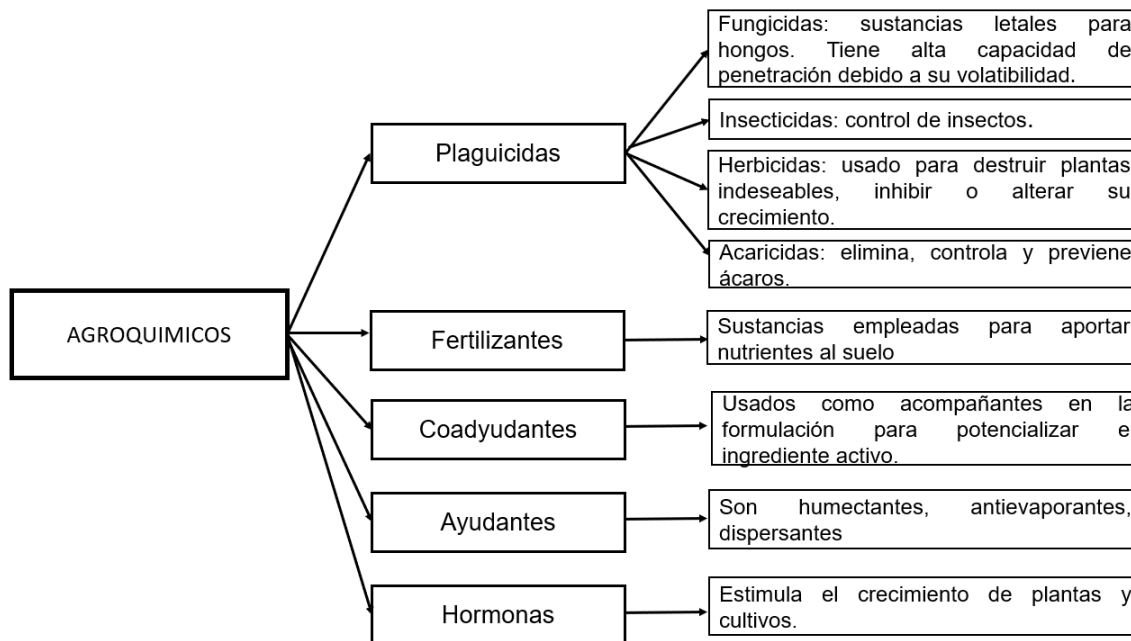


Figura 1. Clasificación según su uso y objetivo biológico ⁽²¹⁾ elaboración propia

3.1.1 Según su toxicidad

Esta clasificación se realiza con base en las dosis que provoca mortalidad en un grupo seleccionado de animales. ⁽²²⁾

Tabla 1. Clasificación de los plaguicidas según su categoría toxicológica

Decreto 1843 de 1991		Clasificación OMS (Norma Andina)	
Categorías	Definición	Categorías	Definición
I	Extremadamente tóxicos	IA	Extremadamente peligroso
II	Altamente tóxicos	IIB	Altamente peligroso
III	Medianamente tóxicos	II	Medianamente peligroso
IV	Ligeramente tóxicos	III	Ligeramente peligroso

Fuente: estudios sobre plaguicidas en Colombia ⁽⁹⁾

3.1.2 Según su presentación

Se encuentran las formulaciones líquidas, estas pueden ser: soluciones acuosas; donde el agua es el solvente y esto hará que se disperse con facilidad. Suspensión acuosa; su apariencia es viscosa donde el herbicida puede estar de forma líquida o sólida mezclado con agua ⁽⁹⁾. Por otro lado, están las formulaciones sólidas, se encuentran los polvos y gránulos; estos son partículas pequeñas que requieren de agitación ⁽²¹⁾⁽²³⁾

3.1.3 Según tipo de intoxicación

Se distinguen la intoxicación aguda, ocurre cuando el cuadro clínico se presenta durante las 24 horas después de la exposición y la crónica se presenta ante exposiciones repetitivas durante tiempos prolongados.⁽²²⁾

3.1.4 Según su naturaleza química

Pueden tener diferente origen químico, se hará énfasis en los inhibidores potentes de la enzima acetilcolinesterasa como lo son: organofosforados y carbamatos

Tabla 2. Agroquímicos según su naturaleza química (22)

Tipo	Características
Inorgánicos	Fabricados de metales: plomo, cobre, arsénico
Plaguicidas vegetales	Obtenido de partes vegetales, como lo son las piretrinas
Organosintéticos	Sintetizados en laboratorio. se encuentran: organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides
Microorganismos vivos	Bacterias, hongos y virus empleados en el control biológico

3.1.4.1 Organofosforados y carbamatos

Los organofosforados son un grupo diverso de productos químicos derivados de los ácidos fosfórico, fosfónico y fosfínico.⁽⁶⁾ Estos compuestos son liposolubles y volátiles, lo que facilitan su absorción. En Colombia son empleados como: insumos agrícolas, plaguicidas domésticos y para el control de vectores de enfermedades epidémicas.⁽²⁴⁾

Por otro lado, los carbamatos son sustancias conformadas por un átomo de nitrógeno unido a un grupo R, como un aquilo, arilo o hidrógeno.⁽²⁵⁾ Se caracterizan por su nula acumulación en tejidos, son poco volátiles, polares, solubles en agua facilitando su excreción y su no bioacumulación. Son empleados como insecticidas, herbicidas y fungicidas

Estos agroquímicos penetran en el organismo a través de; inhalación por su alta volatilidad, ingestión y piel por su alta liposubilidad, lo que permite penetrar las barreras fisiológicas con mayor facilidad. ⁽²⁶⁾

Después de ser absorbidos y distribuirse en el organismo. Una vez entran al organismo poseen una vida media corta en el plasma y elevado volumen de distribución en los tejidos. Estos plaguicidas son metabolizados principalmente en el hígado por ciertas enzimas (esterasas, transferasas, enzimas microsomales) sufriendo una serie de transformaciones que tienden a aumentar la hidrosolubilidad del plaguicida, conllevando a su excreción a nivel renal.⁽²⁶⁾

A continuación, se describen algunas manifestaciones, cabe resaltar que en los carbamatos hay más predominio en los receptores muscarínicos.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas

	Manifestaciones clínicas
Síndrome muscarínico	<p>Ocurre por una sobreestimulación de los órganos con actividad colinérgica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sialorrea - Incontinencia de esfínteres - Visión borrosa - Hiperemia conjuntival - Miosis - Rinorrea broncorrea - Disnea - Cianosis - Diaforesis - Diarrea - Vómito - Cólicos

Síndrome nicotínico	<p>Ocurre por un bloqueo del impulso nervioso a nivel de las sinapsis preganglionares y de las fibras somáticas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fatiga muscular - Espasmo muscular - Parálisis - Disminución esfuerzo respiratorio - Fasciculaciones - Taquicardia - Diaforesis - Hipertensión - Hipoglicemia - Palidez - Cianosis - Midriasis
Síndrome sistema nervioso central	<p>Varía de acuerdo de la liposolubilidad del agroquímico para atravesar la barrera hematoencefálica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ansiedad - Nerviosismo - Confusión Cefalea - Ataxia Convulsión generalizada - Habla torpe - Insomnio - Arreflexia - Labilidad emocional - Depresión del centro respiratorio

Síndrome intermedio	<ul style="list-style-type: none"> -Deterioro pre y postsináptico de la transmisión neuromuscular -Cuadro clínico aparece entre 24-48 horas después de la exposición -Caracterizado por debilidad a nivel de los músculos proximales de las extremidades, flexores del cuello y músculos respiratorios
Neuropatía retardada	<ul style="list-style-type: none"> - Polineuropatía retardada donde los síntomas aparecen después entre 1-3 semanas después de la exposición aguda y un tiempo incierto cuando es crónico - Calambres - Sensación de quemadura - Dolor punzante - Parestesias en miembros inferiores - Sensibilidad al tacto, dolor y temperatura - Caída del pie - Pérdida del reflejo aquiliano - Parálisis

La tabla representa el cuadro clínico ante exposición a agroquímicos ⁽²²⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾

3.2 Sistema colinérgico o parasimpático

Es un potente sistema neuromodulador que juega un papel fundamental en la plasticidad cortical, la atención, el aprendizaje. como también en las percepciones, motivaciones, regulación de funciones orgánicas, funciones motoras y movimiento. Utiliza como neurotransmisor la acetilcolina y como enzima la acetilcolinesterasa para su degradación.

3.2.1 Acetilcolina

Es el neurotransmisor del sistema parasimpático que se libera a partir de las terminaciones nerviosas colinérgicas, se sintetiza a partir de la colina y la acetilCoA mediante una reacción por la enzima colina acetiltransferasa. Una vez sintetizado es transportado a las vesículas donde se almacena o también es liberado al espacio sináptico donde va actuar con sus receptores ⁽²⁰⁾.

Se identifican 2 tipos de receptores:

1. Receptores nicotínicos o también llamados ionotrópicos (ligados a canales iónicos): Se encuentran más densos en regiones como el tálamo, la corteza y los ganglios basales, pero en menor cantidad al comparar con los muscarínicos.

Su ubicación puede ser presinápticos; cuya función es modular la liberación de acetilcolina (ACh) y postsinápticos, quienes se encargan de mediar los procesos de transmisión sináptica excitatoria. las respuestas nicotínicas suelen ser rápidas y breves.

2. Receptores muscarínicos o también llamados metabotrópicos (acoplados a proteína G): Se localizan en la membrana plasmática de células de músculo liso, músculo cardíaco, a nivel cerebral. Se caracterizan por respuestas prolongadas, se activan por muscarina y son antagonizados por atropina.

Así mismo, se han identificado diferentes subtipos mencionados a continuación:

- M1: se encuentran abundantemente en la corteza e hipocampo
- M2: se presentan en la región occipital de la corteza cerebral, la región dorsal del núcleo caudado, tallo cerebral, cerebelo se relaciona con funciones importantes en el aprendizaje, memoria, procesos de plasticidad y percepción del dolor

- M3: se localizan en lámina cortical y regiones del hipocampo: involucran la memoria, aprendizaje condicionado, funciones oculares e ingesta
- M4: músculo estriado a nivel cerebral. Tanto los M1 y M4. Están involucrados con el aprendizaje, memoria, comportamiento, control del movimiento, plasticidad neuronal del prosencéfalo y regulación de la dopamina a nivel central lo que explicaría su rol en trastornos cognitivos, síntomas esquizofrénicos y trastornos asociados al movimiento
- M5: se expresan hacia la parte más externa de la corteza, el núcleo accumbens, el núcleo caudado, putamen, y se relaciona con las funciones de: aprendizaje, memoria, regulación colinérgica y dopaminérgica central, efecto adictivo, control del movimiento y dilatación de vasos pequeños a nivel cerebral.⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾

3.2.2 Acetilcolinesterasa

Es una serina-hidrolasa, cuya función principal es inactivar de manera rápida y precisa el neurotransmisor de la acetilcolina, por su alta actividad catalítica, le confiere que cada molécula sea capaz de degradar cerca de 25 000 moléculas de ACh por segundo.⁽³¹⁾

Se han identificado 2 clases:

1. La acetilcolinesterasa (ACE) (acetilcolina-acetilhidrolasa), también llamada colinesterasa verdadera o específica, es una enzima con alto grado de especificidad al sustrato. Se encuentran en: eritrocitos, sustancia gris del sistema nervioso central, ganglios autonómicos, estructuras celulares en las regiones de las sinapsis colinérgicas, sinapsis simpáticas pre y postganglionar, terminaciones motoras de los músculos, sinapsis postganglionar.⁽³²⁾ Su función es inactivar el neurotransmisor acetilcolina mediante su biotransformación en colina y ácido acético, lo cual regula la transmisión del impulso nervioso.⁽³³⁾

2. Las colinesterasas (CE) (acilcolina-acilhidrolasa) también llamadas colinesterasas no específicas, pseudocolinesterasas, colinesterasas plasmáticas o séricas, butirilcolinesterasas y benzoilcolinesterasas): son menos específicas, se encuentra en el plasma con una concentración de 7-9 mg/L, el hígado, el páncreas y la mucosa intestinal. Su función es hidrolizar acetilcolina, pero lo hace con menor eficacia que la AChE.⁽³¹⁾ Es empleada cuando la exposición es aguda.⁽³³⁾

3.2.3 Papel biológico de la Acetilcolinesterasa

La transmisión de los impulsos nerviosos en un organismo normal emplea un neurotransmisor llamado acetilcolina, la cual se encuentra en las vesículas sinápticas de los botones terminales de las neuronas colinérgicas, al llegar un impulso a un botón hace que se libere este neurotransmisor a la hendidura sináptica que a la vez estimulará la membrana postsináptica con el fin de unirse a receptores post sinápticos de origen nicotínico o muscarínico y de esta manera hace que se transmita el impulso nervioso.⁽²²⁾

La acetilcolina debe ser removida de la hendidura sináptica para así evitar la transmisión nerviosa continua, la degradación la realiza gracias a la acción de la enzima colinesterasa que hidroliza la acetilcolina produciendo colina y ácido acético. La colina es reabsorbida por la neurona colinérgica presináptica para producir nuevamente acetilcolina, mediante colina-acetiltransferasa (ChAT), quien es la responsable de unir la colina con el acetato obtenido del acetil coenzima A (AcetilCoA). Una vez se forma la acetilcolina, se deposita en las vesículas sinápticas y de esta manera entra el pool metabólico para ser utilizadas nuevamente.⁽³³⁾

Sin embargo, cuando el organismo está en exposición con los agroquímicos impiden que la acetilcolinesterasa degrade la acetilcolina conllevando a una acumulación excesiva en los espacios sinápticos y de esta manera habrá una estimulación permanente en las estructuras efectoras (nervios, musculo, glándulas)⁽²⁴⁾

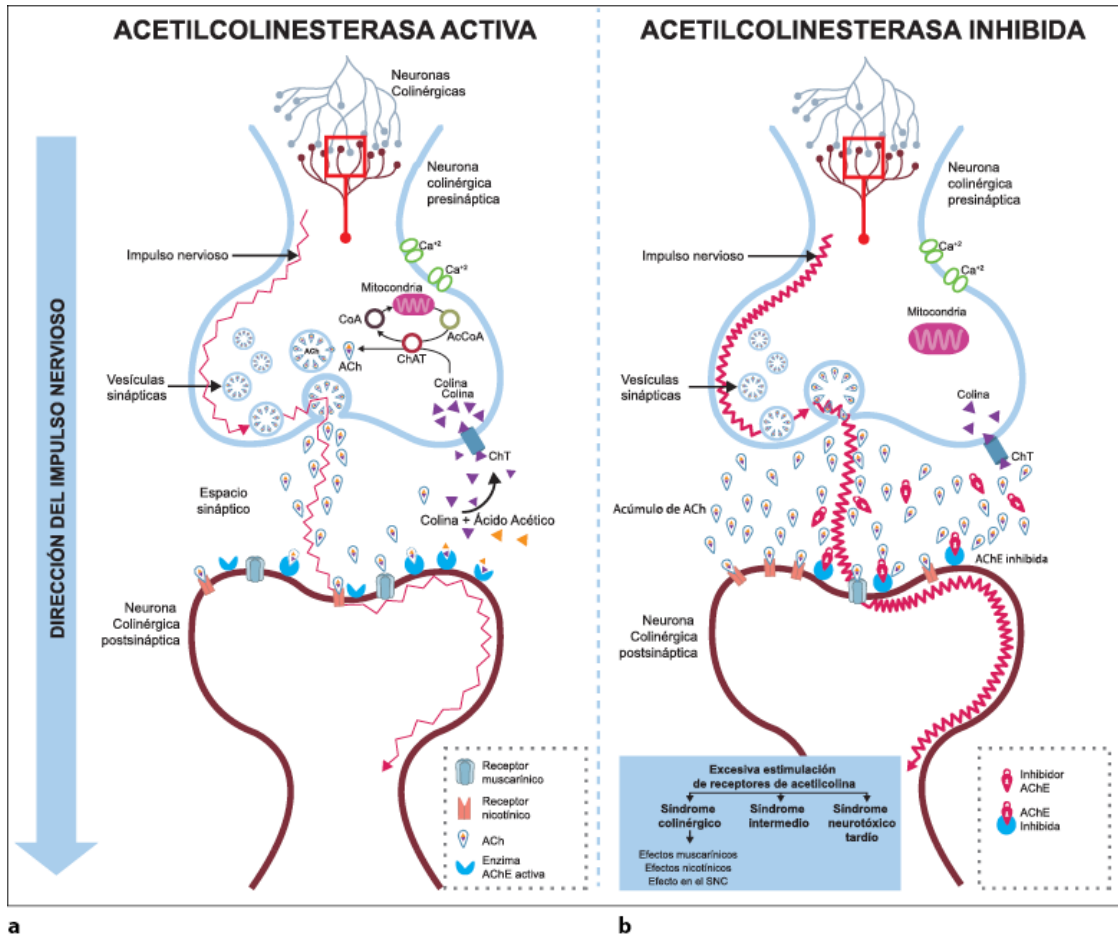


Figura 2. Actividad acetilcolinesterasa. a. mecanismo de acción biológica de la enzima acetilcolinesterasa en estado activo b. mecanismo con la enzima inhibida ⁽³³⁾

3.2.4 Regulación colinérgica en la percepción

La percepción es definida como la capacidad para obtener información del medio que nos rodea a través de los órganos de los sentidos, esta se organiza en diferentes sistemas como lo son: visual, auditivo, sensorial-cutáneo, gusto-olfativo y el sistema básico de orientación. Estos sistemas perceptuales están integrados con el sistema nervioso, con las actividades motoras para procesar adecuadamente la información proveniente del entorno. ⁽³⁴⁾

Está demostrado que el sistema colinérgico influye sobre los siguientes sistemas perceptuales como los mencionados a continuación:

- Percepción olfativa: La discriminación de olores se le atribuye por la experiencia y modulada por la acetilcolina (ACh), este neurotransmisor realiza acciones dentro de la corteza piriforme y bulbo olfatorio, en este último, las fibras colinérgicas terminan en todas las capas, siendo más densas en la capa plexiforme interna y la capa glomerular. Por tanto, la alteración de la función colinérgica podría tener un impacto en la función olfativa. Por ejemplo, una disfunción colinérgica o el bloqueo de los receptores muscarínicos del bulbo olfatorio con escopolamina interrumpe la memoria a corto plazo o en la enfermedad de Alzheimer se presentan deficiencias en la memoria olfativa.⁽³⁵⁾
- Percepción auditiva: se define como la capacidad de recibir e interpretar la información que llega al oído mediante las ondas de la frecuencia. El sistema colinérgico interviene mediante la activación de los receptores nicotínicos (nAChR) y muscarínicos (mAChR) que actúan para mejorar la transmisión de señales sensoriales, especialmente en condiciones de atención exigentes cuando hay una relación señal-ruido ⁽³⁶⁾

3.2.5 Regulación colinérgica en la percepción visual

En la percepción visual se requiere actividad de la corteza visual y de áreas de asociación para que se lleve a cabo dicho proceso. se ha demostrado que la acetilcolina (ACh) se encuentra ampliamente en V1.

V1 integra información visual a través de diferentes vías:

- Talamocortical: información visual que llega a la capa IV de V1 desde el núcleo geniculado lateral (NGL)

- Vía intracortical: la información llega de neuronas vecinas, axones recurrentes locales o, más ampliamente, de redes horizontales.

Además, se han localizado receptores nicotínicos ionotrópicos (nAChR), receptores muscarínicos metabotrópicos (mAChR) en el área visual V1 así como también se ha evidenciado actividad colinérgica en el núcleo geniculado lateral (NGL), ⁽¹⁷⁾ este último, recibe información a partir de neuronas colinérgicas, a través de las vías magnocelular, parvocelular y koniocelular (M, P y K, respectivamente)⁽¹⁶⁾

Por tanto, la activación colinérgica repetitiva en la corteza visual también tiene la facultad de mejorar la percepción visual, además de ciertas capacidades visuales como: sensibilidad al contraste, detección de movimiento, memoria, discriminación de texto y agudeza visual.

3.4 Percepción visual

La percepción visual es la capacidad para reconocer, localizar, discriminar, analizar y recordar información visual de experiencias anteriores y de esta manera generar conocimiento. ⁽³⁷⁾La percepción visual se clasifica de la siguiente manera:

1. El sistema viso-espacial:

Habilidades que permiten entender diferencias entre los conceptos de: arriba y abajo, atrás y adelante, derecho e izquierdo.

2. El sistema de análisis visual:

Habilidades empleadas para reconocer y recordar información visual, así como también observar las diferencias y similitudes entre formas y símbolos. Dentro de este sistema se encuentra:

- La percepción de la forma: donde se incluye la discriminación visual (diferencias y similitudes en forma, color tamaño de objetos), figura-fondo

(ver figuras específicas al estar en un fondo confuso), cerramiento visual (identificar figura cuando está incompleta) y constancia de la forma (características de los objetos cuando están en diferentes tamaños y matices. (34) (38)

- Atención visual: proceso de búsqueda de estímulos que influyen en el procesamiento de la información. (39)
- Velocidad perceptual: Procesar información visual rápida con un esfuerzo cognitivo mínimo.
- Memoria visual: capacidad para recordar la información visualmente presentada. (34)

3. El sistema viso-motor:

Habilidades que permite integrar la percepción de la forma con el sistema motor fino, por ejemplo: manipular lápices, copiar letras y números. (34)

3.4.1 Test de desarrollo de habilidades visoperceptuales de adultos y adolescentes (DTVP-A)

Es un test diseñado para evaluar la capacidad visual-motriz y viso-perceptual en edades comprendidas de 11 a 74-11 años. Las subpruebas e índices brindan información sobre el diagnóstico diferencial de varias demencias en pacientes con edad avanzada proporcionando una línea base para los cambios normales de envejecimiento en la percepción y habilidades perceptivo-motrices, además puede sugerir áreas de énfasis en la rehabilitación cognitiva y motora.

Consta de las siguientes subpruebas:

1. Copiar: mide la capacidad de reconocer las características de un diseño y extraerlo de un modelo. Se evalúa la capacidad visomotora.

2. Figura-fondo: implica el reconocimiento de figuras que están inmersas en un fondo confuso.
3. Búsqueda visual-motora: consiste en una serie de círculos numerados, dispuestas al azar en la página para lo cual se debe conectar con una línea en secuencia numérica, lo más rápido posible.
4. Cerramiento visual: mide la capacidad de identificar una figura cuando se muestra de manera incompleta. requiere buenas habilidades de visualización o de imágenes mentales.
5. Velocidad visual-motora: mide la capacidad de hacer ciertas marcas en diseños específicos de forma rápida y precisa.
6. Constancia de la forma: reconocimiento de las características dominantes de ciertas figuras que aparecen en diferentes tamaños, figuras, texturas y posiciones ⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾

Índices:

1. Índice general de percepción visual (GVPI): Es la medida de los datos de las seis subpruebas, cada uno de los cuales evalúa un tipo diferente de la percepción visual. Cuando GVPI está por debajo de 90, los examinadores deben prestar más atención en el Índice de motor reducido de percepción visual (MRPI) y el Índice de Integración Visual-Motor.
2. Índice Motor-Reducido de Percepción visual (MRPI): De todos los índices DTVP-A, el MRPI es la medida más confiable y directa de la percepción visual. Este índice está formado por la combinación de las puntuaciones del test figura-fondo, cerramiento visual, y la constancia de forma.
3. Índice de integración Visual-Motor: se evalúan las tareas de coordinación ojo-mano. Las puntuaciones bajas no indican necesariamente mala percepción visual; puede significar que los individuos tienen movimientos irregulares de las manos o que tienen dificultad para coordinar los movimientos ojo-mano.

Este índice está formado por las pruebas de copiar, búsqueda visual-motora y velocidad visual-motora. ⁽⁴⁰⁾

3.4.2 Alteraciones en las habilidades viso-perceptuales

La percepción visual se puede ver afectada tras un daño cerebral en la región occipital, temporal y parietal del cerebro. El procesamiento de la información se realiza mediante 2 vías:

- Ventral o también llamada la vía del “donde”: hace referencia a la percepción permitiendo construir una representación consciente del mundo en que se rodea y así identificar y reconocer objetos otorgándoles un significado.
- Dorsal o también llamada vía del “que”: permite la localización y movimiento del objeto y la relación espacial.

Según la vía afectada se puede encontrar:

Tabla 4. Alteraciones visoperceptuales

Vía ventral	Vía dorsal
<ul style="list-style-type: none"> • La agnosia visual: se presenta como dificultad o incapacidad para identificar o reconocer determinadas características como: forma, color, movimiento de los estímulos por vía visual. • Prosopagnosia: imposibilidad de reconocer caras previamente conocidas ya sea de familiares, famosos o incluso así mismos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Acinetopsia: incapacidad para percibir el movimiento. • Simultagnosia: dificultad para ver más de un objeto a la vez. • Apraxia ocular: imposibilidad de dirigir la mirada hacia objetivos visuales.⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾

<ul style="list-style-type: none"> • Acromatopsia: incapacidad para distinguir colores. • Alexia pura: puede copiar o escribir palabras, pero no puede leer lo que escribió. 	
--	--

3.3 Lágrima como fuente de biomarcadores

La lágrima es un fluido transparente compuesto en un 98% por agua y en un 2% por distintas moléculas como proteínas, lípidos, electrolitos, metabolitos, enzimas entre otros (11), tiene un volumen aproximado de 3 a 10 μL , 3 μm de espesor y se secreta a una velocidad de 1 a 2 $\mu\text{L}/\text{min}$. Su pH promedio oscila entre 6,8 y 8,2.⁽⁴⁴⁾

Según el subcomité de película lagrimal del Taller II sobre Ojo Seco (DEWS II, por sus siglas en inglés), la película lagrimal está conformada por 2 capas:

1. Lipídica: es la capa más superficial, está en contacto con el aire, su espesor es de 0,1 y 0,2 μm . Contiene ésteres de cera, ésteres de colesterol, triglicéridos y ácidos grasos derivados del meibum que es producido por las glándulas de meibomio. Su función principal es retrasar la velocidad de evaporación de la capa lagrimal acuosa, y aumentar la tensión superficial.
2. Mucino-acuosa: contiene sales, proteínas procedentes de glándula lagrimal, conjuntiva y de la glándula de Meibomio.

Las proteínas de defensa, como: lisozima, lactoferrina, proteína D tensioactiva y el péptido trébol, están involucrados en la inmunidad innata, así como la inmunoglobulina A. Por otro lado, se encuentran las proteínas de factor de crecimiento epidérmico y de hepatocitos esenciales para el mantenimiento del epitelio. ^{(37) (45)}

Debido a la composición molecular del fluido lagrimal y a la forma no invasiva de recolección, lo ha convertido en un fluido biológico óptimo para estudiar la presencia

de biomarcadores que pueden predecir, diagnosticar e incluso ser terapéuticos para enfermedades a nivel ocular y sistémico.

3.3.1 Biomarcadores de superficie ocular a partir de la lágrima

En la enfermedad de ojo seco, han encontrado los siguientes biomarcadores: factor de crecimiento epidérmico (EGF), interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), lactoferrina (LTF), lipocalina 1 (LCN1), metaloproteinasa de matriz 9 (MMP-9), MUC5AC, lisozima que pueden estar elevados o disminuidos en el síndrome de Sjögren, disfunción de glándulas de meibomio (DGM), ojo seco acuodeficiente. ⁽⁴⁶⁾ Por otro lado, en la alergia ocular, los niveles de IL-4, IL-10 e IL-13, Inmunoglobulina E (IgE), histamina, triptasa, quinasa y sustancia P se encuentran elevados en la lágrima. ⁽¹¹⁾ Así como también en el queratocono se ha detectado niveles elevados de marcadores inflamatorios IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF α) y MMP9. ⁽⁴⁷⁾

3.3.2 Biomarcadores en enfermedades sistémicas a partir de la lágrima

La esclerosis múltiple resulta de la desmielinización crónica del sistema nervioso central (SNC), se ha evidenciado aumentos de los niveles totales de IgG, IgM e IgA en lágrimas. En la enfermedad de Parkinson niveles altos de TNF- α se asocia como un marcador de inflamación neurológica. ⁽⁴⁸⁾ Y en el Alzheimer, la fisiopatología incluye el depósito en el cerebro de placas β -amiloide (A β) y proteína tau, sin embargo; Kalló et al. encontraron alteraciones en la tasa de flujo lagrimal, la concentración de proteína lagrimal total y niveles reducidos en lagrime de lipocalina-1. ⁽⁴⁹⁾

La acetilcolinesterasa ha sido evaluada en diferentes fluidos como saliva, ⁽¹⁹⁾ orina sangre y dadas las propiedades de la lagrime es posible pensar que la actividad de la enzima esté presente en dicho fluido.

4.MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo-analítico de casos y controles de corte transversal. Esta investigación hizo parte del proyecto titulado "Niveles de acetilcolinesterasa en lágrima como biomarcador de neurotoxicidad en individuos expuestos a agroquímicos en Cundinamarca" aprobado por la Vicerrectoría de Investigación y Transferencia de la Universidad de la Salle, se realizó en tres cultivos de fresa del municipio de Sibaté de la sabana de Bogotá.

4.2 Población

Personas que vivan en el municipio de municipio de Sibaté, Cundinamarca.

4.3 Muestra

El muestreo que se implementó en este proyecto fue no probabilístico a conveniencia.

Grupo Casos: 11 trabajadores hombres y mujeres, de cultivos de fresa expuestos a agroquímicos por un periodo mayor a 6 meses.

Controles: 15 hombres y mujeres mayores de edad y género homologable al grupo de casos que no tuvieran contacto directo o exposición con agroquímicos. Los individuos elegibles fueron procedentes de la misma localización geográfica del estudio

4.3.1 Criterios de inclusión

Trabajadores de cultivos de Fresa, entre los 18 y 59 años (tanto para casos como controles), con un tiempo mínimo de trabajo en el cultivo de 6 meses.

4.3.2 Criterios de exclusión

Para los casos y controles se consideraron:

Individuos con enfermedad sistémica, neurológica o que estuvieran en tratamiento neurológico, estado de desnutrición, adicción a drogas, infección sistémica, enfermedad renal y mujeres en estado de embarazo. Además, no se tendrán en cuenta individuos que tengan alteraciones en córnea, sospecha o diagnóstico de glaucoma.

4.4 Procedimientos a emplear

4.4.1 Acetilcolinesterasa en sangre

Se tomó una muestra de sangre venosa con anticoagulante EDTA y se transportó al laboratorio en cámara de hielo, antes de 6 horas. El plasma se separó por centrifugación (6700 rpm x 15 min). Se utilizó la técnica de Ellman. (50) En resumen, se adicionó butiriltiocolina al plasma y se midió la tasa de formación de 5-mercapto-2-nitrobenzoato, en cinética de 30 segundos, (0, 30, 60, 90) mediante espectrofotometría a una longitud de onda de 405 nm y con una temperatura de reacción de 25°C. Los datos se expresaron en unidad /Litro (U/L). se tuvieron como valor de referencia 3.000-9.000 U/L. (51)

4.4.2 Acetilcolinesterasa en lágrima

Se recolectó 20 µl de lágrima (10 µl por cada ojo) mediante capilaridad y se recogió en un tubo de PCR de 0.2 ml y se transportó al laboratorio en cámara de hielo, para la recolección se realizó sin anestesia tópica. Una vez obtenida la muestra, se centrifugó a 4500 rpm x 10 min y posteriormente se midió la actividad enzimática por espectrofotometría a 405 nm. Los datos se expresaron en U/Litro (U/l).⁽⁵¹⁾

Es de resaltar que, para la medición de la AchE en lágrima y plasma, se utilizó agua destilada como blanco.

4.4.3 Gel de Poliacrilamida SDS-PAGE

Se mezclaron 7,5 µl de muestra de fluido lagrimal con tampón de carga y se cargaron en geles de poliacrilamida con dodecilsulfato de sodio (SDS) al 15 % en condiciones no reductoras. Se sembró 15 µl de las muestras y 2 µl el marcador de peso. La electroforesis se corrió en buffer de electroforesis 1X (Tris base 25 mM, Glicina 192 mM, SDS 0.1%, pH 8,3.) a 120 V por 45 minutos. Después de la electroforesis, los geles se tiñeron con Coomassie Brilliant Blue R-250 al 0,5 % (SERVA, Heidelberg, Alemania) en isopropanol al 40 % (Sigma-Aldrich, Steinheim, Alemania) y ácido acético al 10 % durante 20 min a temperatura ambiente y se destiñó durante 2 horas en metanol al 40 % (Sigma-Aldrich, Steinheim, Alemania) y ácido acético al 10 %. Posteriormente, los geles se escanearon y analizaron utilizando el software.

4.4.4 Test DTVP-A

Esta prueba se realizó para evaluar las habilidades viso-perceptuales en sujetos no expuestos y expuestos a agroquímicos, fue de manera binocular con la mejor corrección a una distancia de 40 cm.⁽³⁹⁾

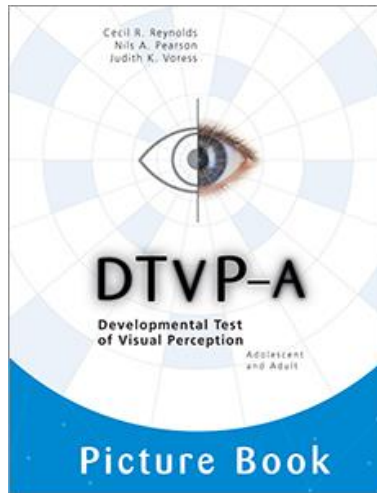


Figura 3. Test DTVP-A

Las habilidades evaluadas fueron las siguientes:

1. Figura-fondo: consistió en presentar al individuo un estímulo (imagen) que se encuentra en la parte superior de la prueba y luego en la parte inferior se le pidió buscar las figuras que hacen parte de la imagen superior y que están ocultas en un fondo confuso.

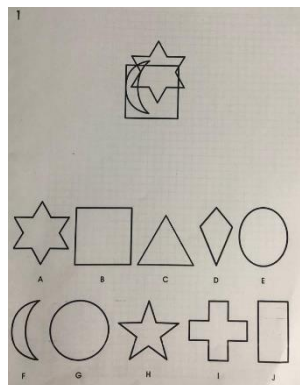


Figura 4. Test de figura-Fondo. Fuente propia

2. Cerramiento visual: se le presentó una imagen completa, y se le pidió que seleccionaran la figura exacta de una serie de figuras que se han elaborado de forma incompleta.

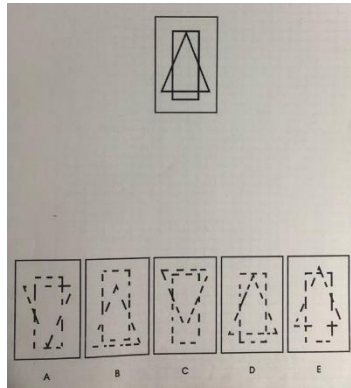


Figura 5. Test de cerramiento visual. Fuente propia

3. Constancia de la forma: se mostró una figura y se pidió encontrarla en una serie de figuras, que puede estar en diferente tamaño, posición y/o la sombra, o puede ser escondido en un fondo de distracción. ⁽⁴¹⁾

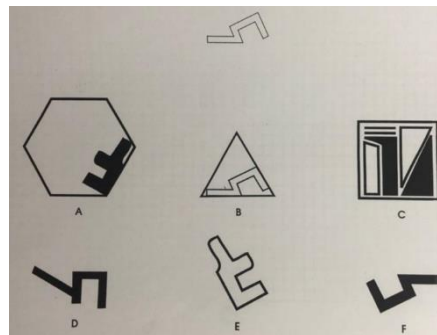


Figura 6. Test de constancia de la forma. Fuente propia

Se establecieron los rangos de acuerdo a su rendimiento (tabla 5), además es importante mencionar que se dicotomizaron las variables en: debajo del promedio y promedio, en este ultima se incluyeron (promedio, encima del promedio, superior al promedio y muy superior al promedio).

Tabla 5. Puntaje habilidades visoperceptuales

Descripción	Puntaje
Debajo del promedio (DP)	6-7
Promedio (P)	8-12
Encima del promedio (EP)	13-14
Superior al promedio (SP)	15-16
Muy superior al promedio (MSP)	17-20

4.5 Aspectos Éticos

Este proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de La Salle, Bogotá Colombia. Todos los participantes del presente estudio firmaron el consentimiento informado, según el decreto 8430 de 1993. (ver anexo 1)

ANÁLISIS DE DATOS:

Para esta investigación se utilizó el software estadístico R-studio. Inicialmente se realizó prueba de normalidad con el test de shapiro wilk con un nivel de confianza del 95% para determinar el comportamiento de los datos y de acuerdo a ello se decidió implementar el test no paramétrico (U de Mann-Whitney) para determinar diferencias en los niveles de acetilcolinesterasa en sangre para el grupo casos y controles. Por otra parte, se realizó el test de Kruskal-Wallis para hallar si había diferencias de las habilidades visoperceptuales entre los dos grupos. Por último, se realizó estadística inferencial mediante el Coeficiente de correlación de rangos de Spearman para comprobar relación entre los niveles de acetilcolinesterasa en sangre y las habilidades visoperceptuales con un nivel de confianza 95%.

5. RESULTADOS

5.1 Aspectos Sociodemográficos

La muestra total fue de 26 participantes. El grupo casos estuvo conformado por 11 personas; de los cuales el 63.6% correspondió al género femenino con una edad promedio de 36 años. Para el grupo control se evaluaron 15 sujetos donde el 53.3% perteneció al género masculino y la edad promedio fue de 46 años. Respecto a su nivel educativo, la mayoría de la población tanto en el grupo de los casos como en los controles tenían bachillerato. (Figura 7)

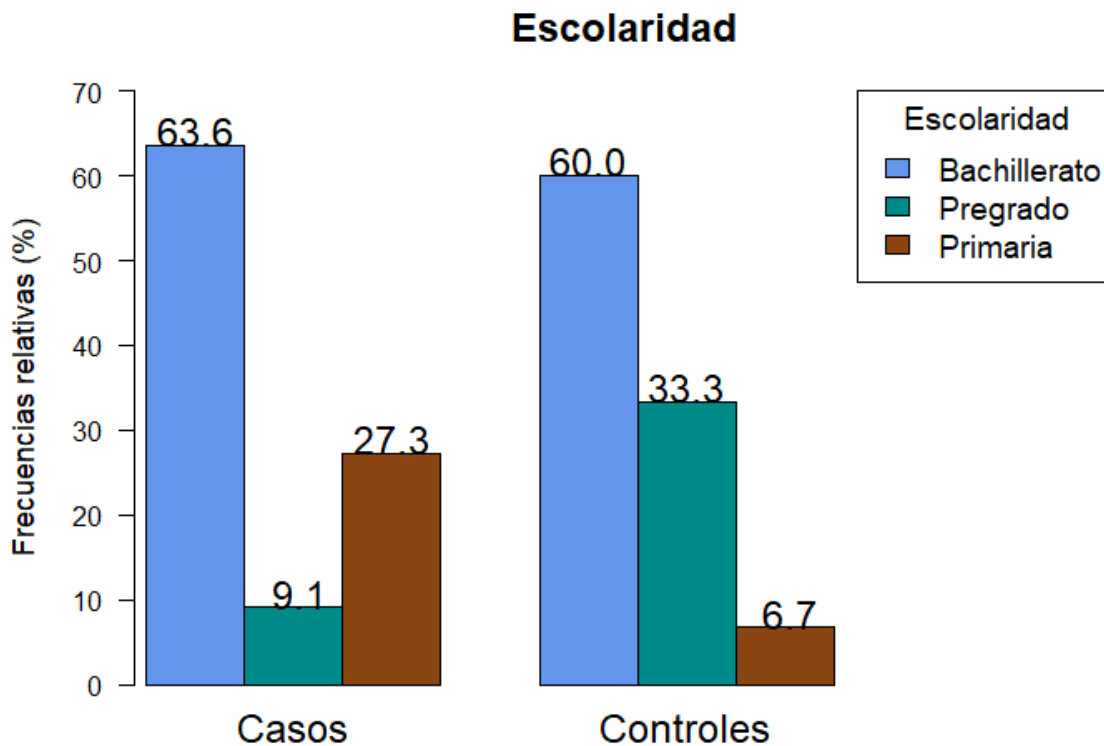


Figura 7. Nivel de escolaridad

5.2 Actividad colinesterasa en lágrima

Inicialmente, se realizaron ensayos para obtener muestra de lágrima (volumen requerido) mediante tres métodos que han sido reportados. ⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾ teniendo menor volumen con la tirilla de Schirmer en seco. Este primer ensayo se realizó con cuatro participantes control y en la siguiente tabla, se muestran los valores de volumen lagrimal expresado en microlitros (μl).

Tabla 6. Métodos de obtención del fluido lagrimal

Método de Obtención	Muestra 1 (μl) AO	Muestra 2 (μl) AO	Muestra 3 (μl) AO	Muestra 4 (μl) AO
Schirmer resuspendido	10 μl	13 μl	14 μl	11 μl
Schirmer en seco	2 μl	1 μl	0 μl	0 μl
Microcapilaridad	17 μl	19 μl	20 μl	21 μl

Esta primera prueba, mostró que se obtiene mejor volumen lagrimal mediante microcapilaridad.

Para la evaluación de la AchE, se utilizó el kit de Weiner Lab y se siguieron las instrucciones del fabricante, la muestra 1 es suero de un participante (control positivo) y la muestra 2 a la 4 son de lágrima, la muestra 2 y 3 se obtuvieron con microcapilaridad y la muestra 4 mediante el Schirmer resuspendido. Los resultados de dicha lectura se encuentran en la tabla 7. En la primera evaluación, la lectura mediante la espectrofotometría fue 0.555 en las muestras lagrimales, comparado con lo observado en la muestra de suero.

Respecto a la muestra lagrimal, se revisaron, algunos métodos de análisis mediante espectrofotometría a partir de muestra lagrima y una vez recolectada la muestra en el tubo de eppendorft de 2ml, este se centrifugó a 13.200 rpm durante 15 minutos.

Esto con el fin, de eliminar elementos celulares que pueden interferir en la actividad enzimática de la AChE y por ende afectar la lectura.

Tabla 7. Densidad óptica por espectrofotometría de los niveles de AchE en suero y lágrima

Muestra #	Tiempo 0	Tiempo 30	Tiempo 60	Tiempo 90
Muestra 1	0,573	0,723	0,900	1,110
Muestra 2	0,555	0,546	0,536	0,533
Muestra 3	0,589	0,573	0,560	0,550
Muestra 4	0,580	0,586	0,585	0,584

En las muestras lagrimales, obtenidas tanto por microcapilaridad como por Schirmer mostraron una actividad descendiente a medida que pasaba el tiempo de la enzima AChE, comportamiento distinto a lo analizado en el suero. Sin embargo, para determinar que, en la muestra lagrimal, si existiesen proteínas y poderlas separar, se realizó un ensayo de SDS-PAGE con electroforesis de poliacrilamida al 15%, a partir de las tres muestras lagrimales (Figura 8).

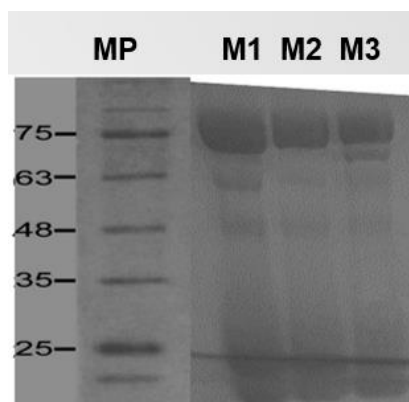


Figura 8. SDS-PAGE 15% a partir de muestras lagrimales. Teñido con azul de Coomassie. MP: Marcador de peso M1, M2 y M3: Muestras lagrimales.

Teniendo en cuenta que se evidencia la presencia de proteínas a partir del fluido lagrimal, es posible pensar que la actividad de la AchE en dicho fluido esta, pero pueden influir otros factores moleculares los cuales producen que la actividad

enzimática descienda. Por lo anterior, a pesar de encontrar valores similares de los niveles de AChE en suero y lágrima en el tiempo 0, y evaluar la presencia de proteínas en fluido lagrimal, se definió la evaluación de la enzima únicamente en el suero en todos los participantes estudiados.

5.3 Niveles de colinesterasa en sangre en los trabajadores expuestos a agroquímicos

Tomado en cuenta lo anterior, los análisis en la muestra poblacional en Sibaté, se realizaron en suero. Una vez recolectada la muestra, se llevó al Laboratorio Instrumental de alta Complejidad (LIAC), de la Sede Chapinero de la Universidad de la Salle. Vale la pena resaltar, que durante el trayecto (2 horas), se mantuvieron las muestras a 4°C para mantener las condiciones óptimas de la actividad enzimática en dicha muestra. Los valores presentando de la actividad de la AChE, se expresaron en U/L (Figura 9).

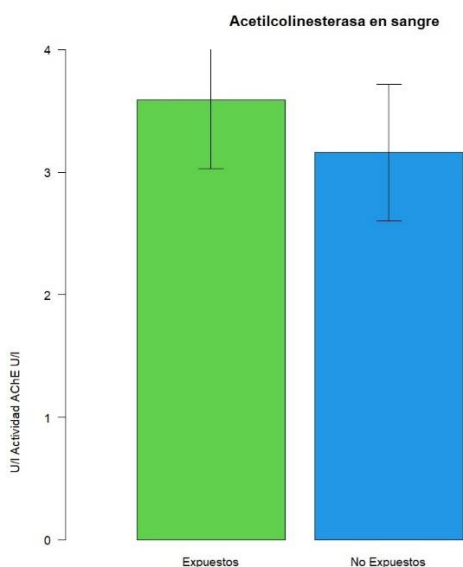


Figura 9. Niveles de AchE en sangre

El valor promedio de Acetilcolinesterasa en el grupo expuesto fue de 3.587 U/L y para el grupo control 3.162 U/L. Mediante el test (U de Mann-Whitney) se determinó que no hay una diferencia significativa (valor-p=0.3687).

5.4 Habilidades viso-perceptuales en los trabajadores expuestos a agroquímicos

Para la evaluación de las habilidades viso-perceptuales se realizó mediante el test de desarrollo de habilidades visoperceptuales de adultos y adolescentes (DTVP-A).

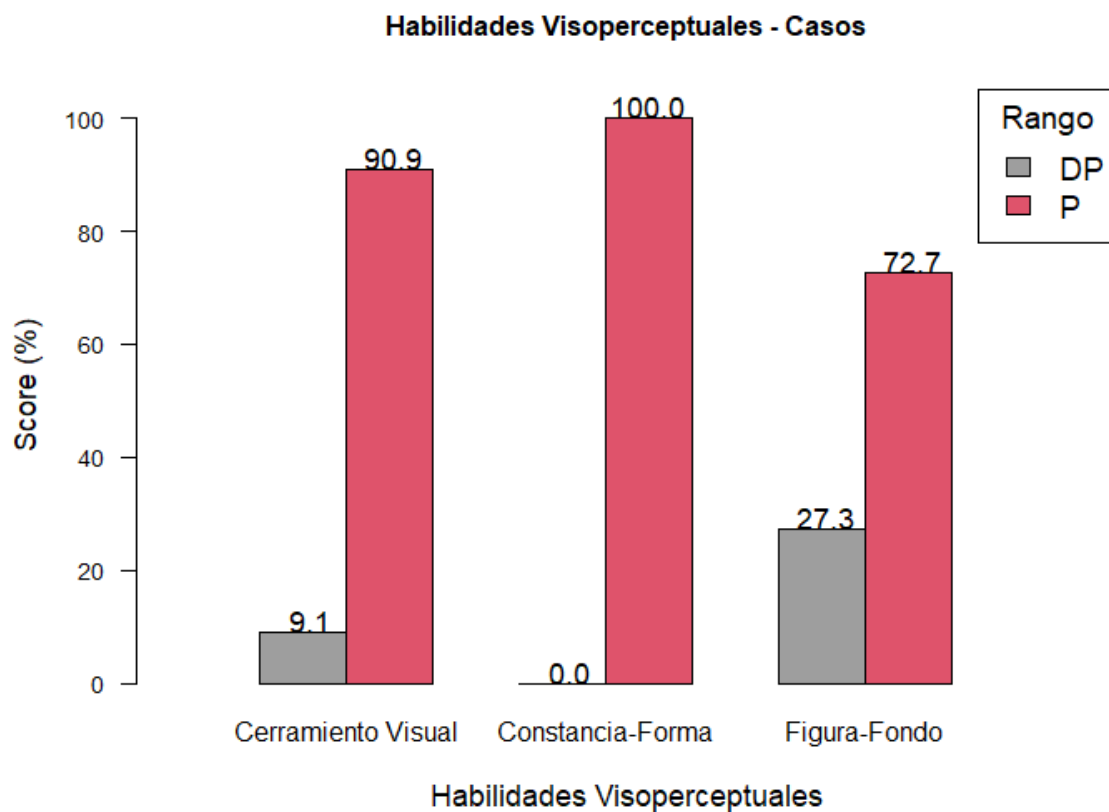


Figura 10. Habilidades visoperceptuales-casos.

En la Figura 10, se evidencian las habilidades visoperceptuales para el grupo de casos. En la habilidad constancia de la forma el 100% estuvieron en el promedio, para el cerramiento visual fue el 90.9% y en figura-fondo el 72.7%.

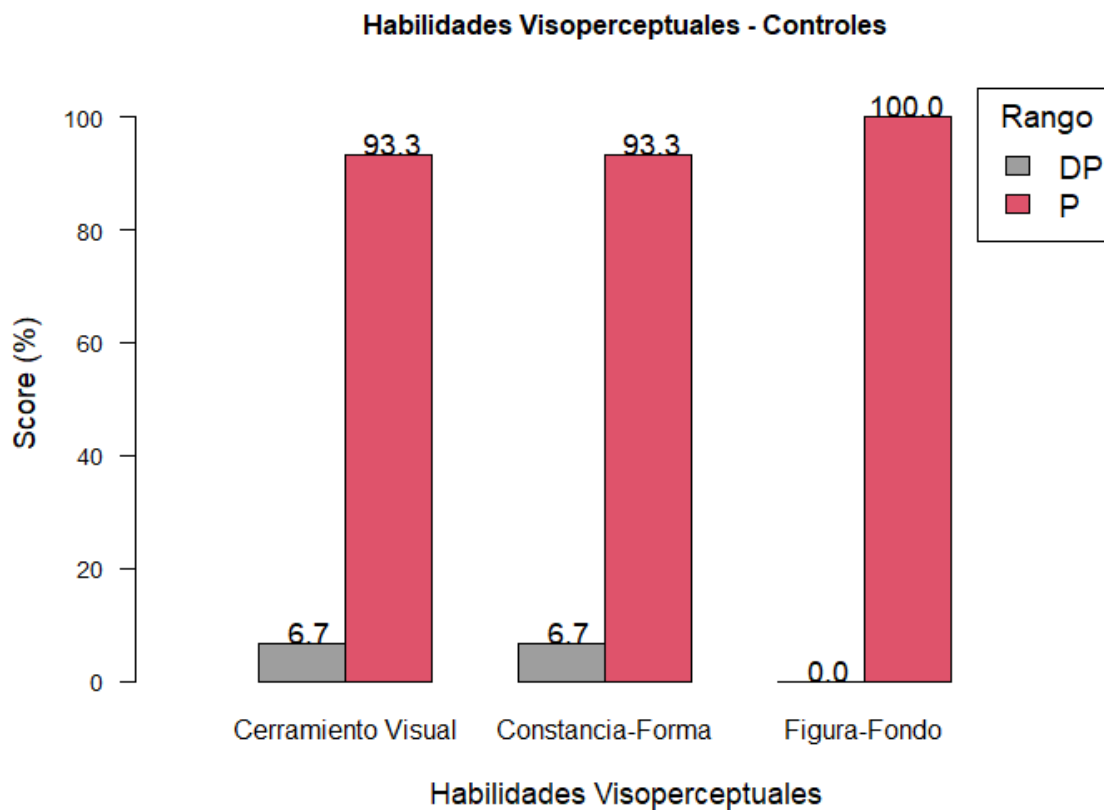


Figura 11. Habilidades visoperceptuales-controles

Respecto al grupo control, en la Figura 11, se muestra en las habilidades de cerramiento visual y constancia de la forma el 93.3% estuvieron en el promedio y en figura-fondo fue del 100%.

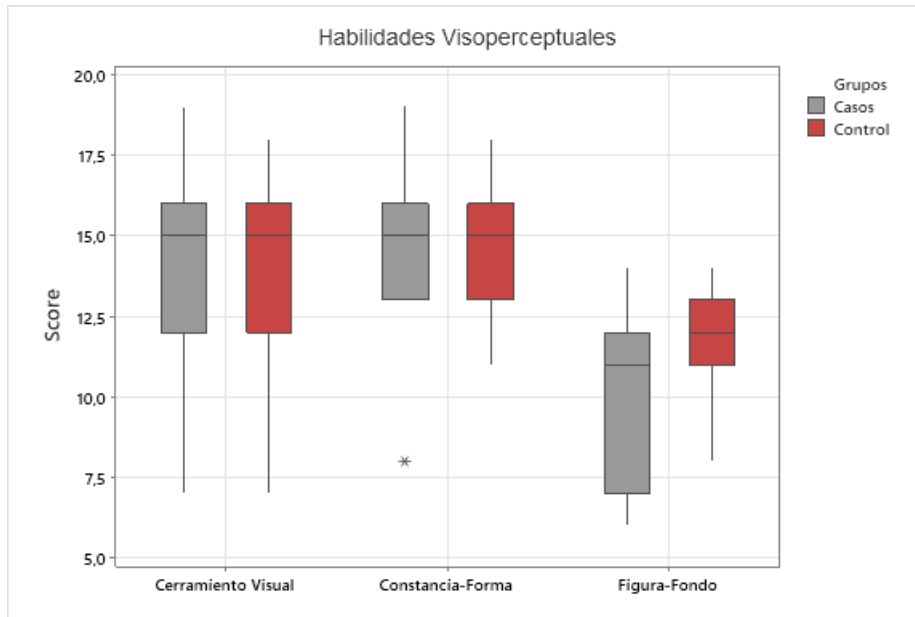


Figura 12. Diferencias de habilidades en los 2 grupos mediante boxplot

En la figura 12. Se aprecia que la mediana es igual en las habilidades de cerramiento visual y constancia de la forma entre los grupos. Y en la habilidad figura fondo existe mayor variabilidad en en el grupo de los casos; para lo cual se aplicó el test de kruskal-Wallis (ver tabla 8) y así determinar diferencias.

Diferencias de habilidades visoperceptuales entre los grupos.

Habilidades	Test de Kruskal-Wallis
	Valor P
Figura Fondo	0.1712
Cerramiento Visual	0.8545
Constancia-Forma	0.8127

Como se evidencia en la tabla 8 no se encontraron diferencias estadísticamente significativamente significativas entre el grupo de los casos- controles y las habilidades visoperceptuales. allí se empleó el test de Kruskal-Wallis.

Tabla 8. Relación de acetilcolinesterasa y habilidades visoperceptuales

Habilidades Vs acetilcolinesterasa en Sangre	Coeficiente de correlación de rangos de Spearman
	Valor P
Figura Fondo	0.4046
Cerramiento Visual	0.3828
Constancia-Forma	0.3365

Finalmente, se estableció que no hubo relación entre los niveles de acetilcolinesterasa en sangre y cada unas de las habilidades visoperceptuales en los trabajadores expuestos a agroquímicos, para ello; se aplicó el coeficiente de correlacion de rangos de spearm, con un nivel de confianza del 95%. (ver tabla 9)

6.DISCUSIÓN

Es importante resaltar que la Acetilcolinesterasa analizada fue la plasmática (BchE) tanto para el grupo de casos como para los controles, los valores encontrados en el presente estudio estuvieron dentro de la normalidad sin representar diferencia significativa (figura 9). Esto se relaciona con lo reportado por Cárdenas quienes determinaron los niveles de BchE en trabajadores expuestos a plaguicidas, hallando un valor promedio para el grupo casos de 8.641 U/L y para el control de 8.094 U/L estadísticamente no significativa, tomando como referencia valores de normalidad de 3.200- 9.000 U/L. ⁽⁵⁴⁾ Del mismo modo, otro estudio realizado en dos municipios de Boyacá, determinaron los niveles de acetilcolinesterasa plasmática en floricultores, donde el 98.68% de la población estuvieron dentro de la normalidad con un valor promedio de 8.063,78 U/L \pm 1.934 ⁽⁵⁵⁾. Asimismo, García et al.

realizaron un estudio de casos y controles quienes evaluaron el perfil clínico, hematológico y bioquímico en agricultores de un invernadero en 2 periodos de tiempo: temporada alta y baja del cultivo, encontrando como resultado que no hubo reducción de acetilcolinesterasa plasmática (BChE) y lo correlacionaron porque los niveles séricos estaban 10 y 20 % por encima de la actividad basal normal y esto sería un mecanismo de protección natural contra exposiciones subtóxicas. ⁽⁵⁶⁾ Los estudios mencionados anteriormente concuerdan con los resultados de la presente investigación al encontrar niveles normales de la acetilcolinesterasa plasmática en población expuesta a agroquímicos.

Por consiguiente, es importante mencionar que la BchE al no estar presente en el sistema nervioso central quizás no sea la indicada para evaluar procesos de neurotoxicidad y aunque se desconoce la función de esta enzima se especula que juega un papel importante en el metabolismo de los lípidos y lipoproteínas. ⁽⁵⁷⁾

Si bien es cierto, la AChE ha sido reconocida como un biomarcador de exposición crónica a pesticidas en humanos, esta enzima se encuentra en eritrocitos, sustancia gris del sistema nervioso central (SNC), ganglios autonómicos, estructuras celulares en las regiones de las sinapsis colinérgicas, ⁽³¹⁾ mientras que la BChE se halla en plasma, hepatocitos; considerándose como un biomarcador útil para evaluar la exposición a corto plazo; ⁽³³⁾ razón por la cual, podría explicarse los niveles de la enzima encontrados en los participantes del estudio.

Por otra parte, la actividad de acetilcolinesterasa en lágrima, no se fue incrementando exponencialmente como sucedió en muestras de suero (tabla 7), y esto se puede atribuir a algunos factores celulares o moleculares que inactiven la enzima. ⁽⁵⁸⁾ Así como también, el kit empleado para evaluar la actividad catalítica de la enzima está diseñado para evaluar la butirilcolinesterasa en suero y/o plasma⁽⁵¹⁾ y se requiere más investigación para la validación y estandarización de este método a partir de muestras lagrimales.

Aunque hasta la fecha, no existe evidencia científica donde demuestre la actividad de la enzima en lagrimal, este es un primer acercamiento para demostrar que se puede presentar actividad en dicho fluido, esto teniendo en cuenta que una gran parte de la superficie ocular está regulada colinérgicamente. Lo anterior puede ser soportada por la actividad colinérgica sobre la glándula lagrimal, ya que ésta está mediada por la interacción entre la Ach y los receptores M3 localizados en las células acinares globulares secretoras y en las células mioepiteliales para estimular la secreción lagrimal ⁽⁵⁹⁾ Cuando hay exposición a agroquímicos uno de los síntomas es la hipersecreción que se puede atribuir a un acúmulo de la Ach y el posterior proceso de desensibilización de los mAChR en la glándula lagrimal, lo que sería un indicativo de uno de los principales síntomas de neurotoxicidad ⁽¹⁶⁾

Por otro lado, es importante resaltar, que algunos estudios demuestran que la percepción visual es una función cuya actividad colinérgica se hace necesario para su adecuado funcionamiento;⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾ En efecto, estudios en alteraciones colinérgicas como lo es el Alzheimer, demuestran que la percepción visual se encuentra disminuida.⁽⁶⁰⁾ Aunque en este estudio no se encontró alteración en las habilidades (figura 12), se podría pensar que ciertas habilidades visuales en un momento de neurotoxicidad estén afectadas.

Finalmente, en el análisis inferencial (tabla 9), se encontró que no hubo correlación entre los niveles de acetilcolinesterasa y el estado de las habilidades. Sin embargo, estudios han demostrado que exposiciones frente a pesticidas Organofosforados está relacionada con el bajo desempeño en las funciones cognitivas como: memoria (visual, corto y largo plazo), atención, coordinación motora y la coordinación visuoespacial a través de la estimulación colinérgica.^{(6) (61) (62)}

7. RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES

Se recomienda para investigaciones futuras emplear ensayos de Western Blot para determinar la presencia de la enzima en lagrime o la evaluación de la acetilcolinesterasa verdadera. Por otro lado, se sugiere evaluar AchE y de esta manera establecer si hay alteraciones de neurotoxicidad.

Una limitación de esta investigación fue la deserción de participantes atribuido a las circunstancias de la pandemia por ende la muestra se tuvo que reducir a lo planteada inicialmente.

En las habilidades visuales perceptuales, no se evaluó la memoria visual, por lo cual en futuras investigaciones se recomienda incluir dicha habilidad como parte de la evaluación de procesos cognitivos relacionados a la actividad colinérgica.

8. CONCLUSIONES

- Los niveles de acetilcolinesterasa en sangre se encontraron dentro de los valores de normalidad en los trabajadores expuestos a agroquímicos.
- La acetilcolinesterasa en lágrima no incremento exponencialmente como en sangre sin embargo se comprobó que si está presente la actividad enzimática
- Las habilidades figura-fondo, cerramiento visual y constancia de la forma se encontraron dentro del promedio en los trabajadores expuestos a agroquímicos.
- No existe una relación entre los niveles de acetilcolinesterasa y las habilidades visoperceptuales en la población de estudio.

9. REFERENCIAS

1. Alavanja M. Introduction: Pesticides Use and Exposure, Extensive Worldwide. Rev Environ Health [Internet]. 2009 Jan;24(4):303–9. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/REVEH.2009.24.4.303/html>
2. Hussain S, Miller D, Rodriguez A, Rodriguez M, Sotomayor O, Espinoza L, et al. 3er Censo Nacional Agropecuario. Organ las Nac Unidas para la Agric y la Aliment [Internet]. 2014;3(2):1–50. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/feart.2017.00004/full%0Ahttp://www.fedegan.org.co/normatividad/cadena-lactea%0Ahttp://www.dane.gov.co/files/CensoAgropecuario/entrega-definitiva/Boletin-9-cultivos/9-Boletin.pdf%0Ahttps://www.dane.gov.co/file>
3. Cuaspud J, Vargas B. Determinación de Colinesterasa Eritrocitaria en Trabajadores Agrícolas Expuestos a Plaguicidas Organofosforados y Carbamatos. Química Cent. 2017;1(1):71–82.

4. Ferrer A. Intoxicación por plaguicidas. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26(SUPPL. 1):155–71.
5. Sanchez G, Salceda R. Enzimas polifuncionales: El caso de la acetilcolinesterasa. *Rev Educ Bioquímica*. 2008;27(2):44–51.
6. Naughton S, Terry A. Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure. *Physiol Behav*. 2018;176(1):139–48.
7. Camacho M, Covantes C, Toledo G, Mercado U, Ponce M, Díaz K, et al. Organophosphorus Pesticides as Modulating Substances of Inflammation through the Cholinergic Pathway. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9).
8. Quandt SA, Chen H, Grzywacz JG, Vallejos QM, Galvan L, Arcury TA. Depression and its association with pesticide exposure across the agricultural season among Latino farmworkers in North Carolina. *Environ Health Perspect*. 2010;118(5):635–9.
9. Navarro D, Gutiérrez J, Campo J, Saavedra J. Estudio sobre Plaguicidas en Colombia. *Supt Ind y Comer*. 2013;(7):288.
10. Milla Cotos, Oscar Manuel y Palomina Horna WR. Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapongo (Perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la Acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas. [Internet]. Universidad Nacional mayor de San Marcos; 2002. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/milla_c_o/t_completo.pdf
11. Durán S, Gómes A. Biomarcadores en película lagrimal y su aplicación clínica. *Rev Salud Bosque*. 2020;10(1):53–63.
12. Azkargorta M, Soria J, Acera A, Iloro I, Elortza F. Human tear proteomics and peptidomics in ophthalmology: Toward the translation of proteomic biomarkers

into clinical practice. *J Proteomics* [Internet]. 2017;150:359–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2016.05.006>

13. Aroonvilairat S, Kespichayawattana W, Sornprachum T, Chaisuriya P, Siwadune T, Ratanabanangkoon K. Effect of pesticide exposure on immunological, hematological and biochemical parameters in thai orchid farmers— A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(6):5846–61.
14. Jiménez C, Pantoja A, Leonel H. Riesgos en la salud de agricultores por uso y manejo de plaguicidas, microcuenca “La Pila.” *Univ y Salud*. 2016;18(3):417.
15. González MP, Sánchez L. enfermedades oculares relacionadas con los trabajadores del sector agrícola, entre los años 2005 al 2016. *fundacion universitaria del area andina*; 2016.
16. Durán S. Actividad colinérgica y su papel en el sistema visual. *Rev Mex Oftalmol*. 2022;96(2):82–92.
17. Kang J II, Huppé-Gourgues F, Vaucher E, Kang J II. Boosting visual cortex function and plasticity with acetylcholine to enhance visual perception. *Front Syst Neurosci*. 2014;8(September):1–14.
18. Bezerra N, Brucki S, Amodeo O. Visuospatial Function in Early Alzheimer’s Disease-The Use of the Visual Object and Space Perception (VOSP) Battery. *PLoS One*. 2013;8(7).
19. Nava J, Carrero S, Vergara R, Colls A. Validación de un método analítico para determinar la enzima acetilcolinesterasa (AChE) en saliva humana de poblaciones expuestas a plaguicidas organofosforados y carbamatos. *Rev Odontológica Los Andes*. 2013;8(2):5–15.
20. Pacheco R, Barbona E. Manual de uso seguro y responsable de agroquímicos en cultivos frutihortícolas [Internet]. INTA edici. ResearchGate. Argentina;

2017. 50 p. Available from: <https://inta.gob.ar/sites/default/files/inta-manual-uso-agroquimicos-frutihorticola.pdf>
21. Ramírez L. exposición a agroquímicos en trabajadores de un cultivo de flores en la sabana de Bogotá [Internet]. Zaguán.Unizar.Es. universidad de ciencias aplicadas y ambientales; 2019. Available from: <http://zaguán.unizar.es/TAZ/EUCS/2014/14180/TAZ-TFG-2014-408.pdf>
 22. Grupo de vigilancia y control de factores de riesgo ambiental. Protocolo de vigilancia y control de intoxicaciones por plaguicidas. Inst Nac Salud. 2010;1–46.
 23. Cid R. Capítulo 2 Plaguicidas químicos, composición y formulaciones, etiquetado, clasificación toxicológica, residuos y métodos de aplicación. In: Aplicación eficiente de fitosanitarios [Internet]. instituto. Argentina; 2014. p. 1–14. Available from: <http://inta.gob.ar/documentos/aplicacion-eficiente-de-fitosanitarios.-plaguicidas-quimicos-composicion-y-formulaciones-etiquetado-clasificacion-toxicologica-residuos-y-metodos-de-aplicacion>
 24. Álvarez VH. Protocolo de vigilancia y control de intoxicaciones por plaguicidas. Inst Nac Salud. 2010;1–46.
 25. Gómez. generalidades plaguicidas. In 2015. p. 1–21. Available from: [file:///C:/Users/perfecto castillo/Desktop/Generalidades.pdf](file:///C:/Users/perfecto%20castillo/Desktop/Generalidades.pdf)
 26. Fernández D, Mancipe LC, Diana G. Intoxicación por organofosforados. Revista [Internet]. 2010;18(49):84–92. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v18n1/v18n1a09.pdf>
 27. Leotau, M, Pacheco, S & Tavera C. Intoxicación por organofosforados con necesidad de altas dosis de atropina y administración tardía de oximas. MedUNAB. 2010;1(1):44–50.
 28. Viru M. Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la

colinesterasa: conceptos erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas. An Fac med. 2015;4(Asociación para el Desarrollo de la Investigación Estudiantil en Ciencias de la Salud (ADIECS-UNMSM), Lima, Per):431–7.

29. Flores S. Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. Rev Mex Neurocienc Neuroci [Internet]. 2005;6(4):315–26. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>
30. Sanabria A, Alvarado L, Monge C. Neurotransmisión Colinérgica Central: Aspectos Moleculares. Rev Mex Neurocienc [Internet]. 2017;18(2):76–87. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2017/rmn172h.pdf>
31. López R, Valencia R, Sánchez J, Pérez B, Salinas N, Serrano H, et al. La estructura y función de las colinesterasas: Blanco de los plaguicidas. Rev Int Contam Ambient. 2018;34:69–80.
32. Ibarra E, Linares T. la inhibición de la actividad colinesterásica sanguínea como biomarcador de exposición a compuestos organofosforados y carbamatos. una revisión crítica. Rev Cuba Salud y Trab. 2012;13(3):59–65.
33. Caro L, Forero M, Dallo A. Inhibición de la colinesterasa como biomarcador para la vigilancia de población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas organofosforados. Cienc Tecnol Agropecu. 2020;21(3):1–23.
34. Merchan M, Henao J. Influencia de la percepción visual en el aprendizaje. Cienc Tecnol para la Salud Vis y Ocul. 2011;9(1):93–101.
35. Morris et al. 2012. Acetylcholine and Olfactory Perceptual Learning Donald. Gerontology. 2015;61(6):515–25.
36. Gartstein. MA, Putnam. S, Kliwer. R. Muscarinic receptors regulate auditory

and prefrontal cortical communication during auditory processing. *Physiol Behav.* 2016;176(3):139–48.

37. Gutiérrez DI, García Neuta KA. Prevalencia de Alteraciones en Habilidades Perceptuales Visuales, Integración Viso-Motora, Movimientos Sacádicos, Atención Visual y Proceso de Lecto-Escritura en Niños Emétopes de 6 a 7 Años de la Ciudad de Bogotá. Universidad de la Salle; 2014.
38. Brown T. Construct validity of the three motor-reduced subscales of the Developmental Test of Visual Perception - Adolescent and Adult (DTVP-A): A Rasch analysis model evaluation. *Br J Occup Ther.* 2011;74(2):66–77.
39. Berman R, Colby C. Attention and Active Vision. *Natl Inst Heal.* 2010;49(10):1–33.
40. Bourne R, Brown T, Wigg S, Glass S, Lalor A, Sutton E, et al. The reliability of three visual perception tests used to assess adults. *Percept Mot Skills.* 2010;111(1):45–59.
41. DTVP-A | proed [Internet]. 2015 [cited 2021 Aug 8]. Available from: <https://www.proedlatinoamerica.mx/dtvp-a>
42. Álvarez R MJ. Agnosias visuales. 2016;216(2):85–91.
43. Sanchez J. Agnosia: Visual. *Cienc Tecnol para la Salud Vis y Ocul.* 2013;8(1):115–28.
44. Gillan WDH. Tear biochemistry: a review. *African Vis Eye Heal.* 2010;69(2):100–6.
45. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* [Internet]. 2019;17(4):842. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.08.007>
46. Willcox M, Argüeso P, Georgiev, M TJ, BScOptom, PhDa, Jannick P. Rolland, PhDg, Tannin A. Schmidt, PhDh US, BScOptom P, et al. TFOS DEWS II Tear

- Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):366–403.
47. Nishtala K, Pahuja N, Shetty R, Nuijts RMMA, Ghosh A. Tear biomarkers for keratoconus. *Eye Vis* [Internet]. 2016;3(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40662-016-0051-9>
 48. Hagan S, Martin E, Enríquez-de-Salamanca A. Tear fluid biomarkers in ocular and systemic disease: Potential use for predictive, preventive and personalised medicine. *EPMA J* [Internet]. 2016;7(1):1–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13167-016-0065-3>
 49. Kalló G, Emri M, Varga Z, Ujhelyi B, Tozsér J, Csutak A, et al. Changes in the chemical barrier composition of tears in Alzheimer’s disease reveal potential tear diagnostic biomarkers. *PLoS One.* 2016;11(6):1–14.
 50. Aroonvilairat S, Kespichayawattana W, Sornprachum T, Chaisuriya P, Siwadune T, Ratanabanangkoon K. Effect of pesticide exposure on immunological, hematological and biochemical parameters in thai orchid farmers— A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(6):5846–61.
 51. Cetola V. *Colinesterasa.* Argentina; 2000. p. 1–3.
 52. Zhao H, Qiushi L, Mingxia Y, Jie Y. Tear luminex analysis in dry eye patients. *Med Sci Monit.* 2018;24:7595–602.
 53. Huang Z, D CX, Xiao P. The use of in-strip digestion for fast proteomic analysis on tear fluid from dry eye patients. *PLoS One.* 2018;13(8).
 54. Cárdenas M. Evaluación de los niveles de colinesterasa en sangre sustancia P en lágrima en los trabajadores de los sistemas de producción agropecuaria [Internet]. universidad de la Salle; 2018. Available from: <http://repository.lasalle.edu.co/handle/10185/28991>
 55. Caro L, Forero R, Torres V, Suárez D. Evaluación de colinesterasa plasmática

en floricultores de los municipios de Chiquinquirá y Toca, Boyacá, Colombia. Pensam y accion. 2019;(27):0–1.

56. García C, Parrón T, Requena M, Alarcón R, Tsatsakis AM, Hernández AF. Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. *Life Sci* [Internet]. 2016;145:274–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2015.10.013>
57. Benitez A, Ramírez M. Cholinesterase as a biomarker to identify cases of pesticide poisoning. *Mex J Med Res ICSA*. 2021;9(17):47–55.
58. Merino J, Noriega MJ. Enzimas. In: *Fisiología General: Enzimas* [Internet]. universida. 2006. p. 1–13. Available from: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%25202B-Bloque%2520I-Enzimas.pdf>
59. Durán, S Cholinesterase activity in the eye? *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2022 Apr 14. doi: 10.2174/1871524922666220414093730
60. Kusne Y, Wolf A., Townley K, Conway M, Peyman G. Visual system manifestations of Alzheimer's disease. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(8):e668–76.
61. Muñoz M, Lucero B , Iglesias V, Cornejo C, et al. Chronic exposure to organophosphate (OP) pesticides and neuropsychological functioning in farm workers: a review. *Int J Occup Environ Health* [Internet]. 2016;22(1):68–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10773525.2015.1123848>
62. Paul K, Chenxiao L, Lee A, Cockburn M, Haan M. Cognitive Decline, Mortality, and Organophosphorus Exposure in Aging Mexican Americans. *Physiol Behav*. 2017;176(3):139–48.

Anexo 1

ACTA DE EVALUACIÓN N°: # 078

PROTOCOLO DE ESTUDIO CLÍNICO N° #078

En Bogotá, a los 24 días del mes de septiembre, el Comité de Ética de La Facultad de Ciencias de LaSalud de La Universidad de La Salle con asistencia de sus miembros permanentes: Andrzej Lukomski (profesional con formación en humanidades), Sandra Tunjano Reyes (Representante Clínica de optometría), Julián Chaparro Romero (médico) y Nancy Piedad Molina Montoya, hicieron la revisión de los siguientes documentos:

1. Protocolo, versión original “Acetilcolinesterasa en lágrima como biomarcador de Neurotoxicidad en individuos expuestos a Agroquímicos en Cundinamarca”.
2. Formulario de Consentimiento Informado para la ejecución del Protocolo
3. Formato de permiso y compromiso de las entidades participantes para la ejecución del Protocolo
4. El currículum Vitae de Sandra Carolina Duran Cristiano, Victoria Martin y Martha Fabiola Rodríguez Además, de conocer los antecedentes referenciados por los investigadores, ha considerado que el estudio, presenta las siguientes observaciones:
 - 1) El diseño se ajusta a las normas de Investigación en Seres Humanos.
 - 3) La razón beneficio fue estimada aceptable.
 - 4) Los formularios de consentimiento informado cumplen con los requisitos exigidos.
 - 5) La investigación debe garantizar el tratamiento y seguimiento necesario en caso de que alguno de los participantes experimente efectos adversos relacionados con el estudio.
 - 6) Los antecedentes curriculares de los Investigadores Principales garantizan la ejecución del proyecto de investigación dentro de los marcos éticamente aceptables.

En consecuencia, el CEFCS:

Aprueba sin recomendaciones (ASR) por unanimidad (la mayoría) de sus miembros el estudio clínico “Acetilcolinesterasa en lágrima como biomarcador de Neurotoxicidad en individuos expuestos a Agroquímicos en Cundinamarca”.

Dicho estudio se llevará a cabo en Bogotá, dependiente de Universidad de La

Salle. ASISTENTES, firmantes.

Jefe Sandra Tunjano Reyes

Profesor Andrzej

Lukomski Dr. Julián

Chaparro

Dra. Nancy Piedad Molina M

C/C. • Investigador(a) Principal. • Institución. * Archivo

MEMORANDUM N°: 78

ANT.: Acta del Comité de Ética

MAT.: Remite Acta de Evaluación Septiembre 25 de 2020

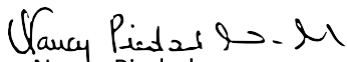
Sandra Carolina Duran Cristiano

INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL

De nuestra consideración:

Adjunto envío a Uds., Acta de Evaluación N° 078 del 24 de septiembre de 2020, que certifica que el CEFCS aprobó sin recomendaciones el protocolo de investigación denominado "Acetilcolinesterasa en lágrima como biomarcador de Neurotoxicidad en individuos expuestos a Agroquímicos en Cundinamarca" para llevar a cabo en Bogotá. Solicito a Uds., comunicar a este Comité el inicio de la ejecución del estudio e informar, en los plazos establecidos (periodos semestrales) los eventos asociados y no asociados con el estudio, la evidencia de beneficio, los riesgos desfavorables, el rechazo de participación de los sujetos, el número de sujetos enrolados y/o cualquier antecedente importante que se observe durante la ejecución de la investigación.

Atentamente,


Nancy Piedad
Molina M
Coordinadora
Comité de Ética, FCS,

ULSC/c Investigadores

- Archivo

