



# COLINESTERASA Y PARAOXONASA SÉRICAS COMO BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN JORNALEROS AGRÍCOLAS

SERUMS CHOLINESTERASE AND PARAOXONASE AS BIOMARKER OF EXPOSURE TO PESTICIDES IN AGRICULTURAL WORKERS

**María de Lourdes Gutiérrez Coronado\*<sup>1</sup>, Ana Isabel Valenzuela Quintanar<sup>1</sup>, María de Lourdes Aldana Madrid<sup>2</sup>, Patricia Grajeda Cota<sup>1</sup>, Rosa María Cabrera Pacheco<sup>1</sup>, Martha Nydia Ballesteros Vázquez<sup>1</sup>, María del Socorro Saucedo Tamayo<sup>1</sup>, María Isabel Ortega Velez<sup>1</sup> y Daniel Fierros Mendiola<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Carretera a la Victoria Km. 0.6. Hermosillo, Sonora, 83000, México. Tel: 662 2892400 ext 292.

<sup>2</sup>Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos, Universidad de Sonora. Rosales y Transversal s/n, Col. Centro. 83000. Hermosillo, Sonora, México. Tel: 662 2592207.

## RESUMEN

El mecanismo de toxicidad de los plaguicidas organofosforados (POFs) está asociado a la inhibición de la actividad de colinesterasa (CS). Los POFs bioactivados generan metabolitos (oxones) más tóxicos que los compuestos padre y la paraoxonasa (PON1) al hidrolizarlos contribuye a su detoxificación. La actividad de CS y PON1 en sangre de jornaleros agrícolas se determinó por el método de la butiriltiocolina y por el de la hidrólisis al fenilacetato respectivamente, como biomarcadores de exposición a POFs. Para CS se encontró un valor medio de  $8,33 \pm 3,17$  kU/L en hombres y  $6,95 \pm 2,13$  kU/L en mujeres ( $p < 0,05$ ). Para PON1 un valor medio de  $132,82 \pm 31,73$  kU/L en hombres y  $118,32 \pm 35,03$  kU/L en mujeres ( $p < 0,05$ ). Se observó un alto porcentaje de valores normales para CS y PON1 considerando los rangos de referencia reportados para los métodos. La interpretación de las diferencias en actividad de CS y PON1 se dificulta, considerando que en este estudio no se determinó una línea base de pre-exposición, niveles de control y seguimiento pos-exposición en los sujetos. Las determinaciones de CS y PON1 sólo se pueden utilizar como indicadores biológicos de exposición para confirmar la exposición o para estimar la dosis interna.

**Palabras clave:** colinesterasa, paraoxonasa, plaguicidas organofosforados, jornaleros agrícolas

## ABSTRACT

The mechanism of toxicity of organophosphorus pesticides (OPPs) is associated with inhibition of cholinesterase activity (CS). The OPPs bioactivated generate metabolites (oxons) more toxic than the parent compounds and paraoxonase (PON1) to hydrolyze them contributes to their detoxification. The activity of CS and PON1 in blood of agricultural workers was determined by the method of butyrylthiocholine and the hydrolysis of phenylacetate respectively as OPPs biomarkers exposure. For CS a mean value of  $8.33 \pm 3.17$  kU/L for men and  $6.95 \pm 2.13$  kU/L for women was found. Meanwhile for PON1 a mean value of  $132.82 \pm 31.73$  kU/L for males and  $118.32 \pm 35.03$  kU/L for women ( $p < 0.05$ ) was found. There was a high percentage of normal values for CS and PON1 considering the reference ranges reported for the methods. Interpretation of the differences in CS and PON1 activities is difficult, considering that in this study not were obtained a baseline of pre-exposure, levels of control and post-exposure follow-up subjects. The determinations of CS and

Autor para correspondencia: María de Lourdes Gutiérrez Coronado  
Correo electrónico: lulu@ciad.mx

Recibido: 11 de mayo de 2012

Aceptado: 2 de julio de 2012

PON1 may only be used as biological indicators of exposure to confirm exposure or to estimate the internal dose.

**Keywords: cholinesterase, paraoxonase, organophosphorus pesticides, agricultural workers**

## INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas organofosforados (POFs), que han venido a sustituir a los plaguicidas organoclorados, son ampliamente utilizados alrededor del mundo, para incrementar la producción agrícola y para mejorar la salud pública. Las características principales de los POFs son su alta toxicidad, su baja estabilidad química y su nula acumulación en los tejidos, esta última característica los posiciona en ventaja a los organoclorados, los cuales son de baja degradabilidad y gran acumulación. La mayoría de las personas tiene un historial de exposición a POFs, pero probablemente son los trabajadores agrícolas el grupo más altamente expuesto con alto riesgo de toxicidad aguda y crónica. Algunos estudios han demostrado un efecto dañino de los POFs a la salud humana, tales como un incremento en diferentes desordenes neurofisiológicos, endócrinos e inmunológicos, incluyendo algunos tipos de cánceres (Alavanja *et al.*, 2004).

La exposición laboral crónica a POFs conlleva a la evaluación de la toxicidad por medio de biomarcadores. Según los protocolos de la Organización Mundial de la Salud, la monitorización biológica debe de incluir, entre otros, la determinación de la actividad de acetilcolinesterasa y de paraoxonasa séricas (Akgur *et al.*, 1999). La medición de la colinesterasa en eritrocitos o en sangre total y la butirilcolinesterasa en plasma o suero son los biomarcadores desarrollados para evaluar la exposición a POFs y carbamatos, ya que representan el blanco molecular de la toxicidad de estos plaguicidas. Cuando la enzima es bloqueada no participa en la hidrólisis de la acetilcolina, con la consecuente acumulación del neurotransmisor, produciendo efectos tóxicos que involucran los sis-

temas parasimpático, simpático, motor y nervioso central (Anwar, 1997). Aunque frecuentemente los POF's ejercen su efecto inhibitorio sobre la acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, clínicamente se monitorea la colinesterasa plasmática o sérica debido a que su concentración es mucho mayor y los cambios en sus niveles son fácilmente detectables por las técnicas de laboratorio. En la práctica, se realiza un monitoreo indirecto del efecto de la exposición a través de la determinación de la actividad de la colinesterasa plasmática o sérica (Pineda, 2007).

La paraoxonasa es una enzima polimórfica que protege contra la exposición a POFs, ya que cataliza la hidrólisis de los ésteres de los POFs a compuestos excretables menos dañinos, tal como el paraoxón, (un metabolito de degradación del paratión) y del cual se deriva su nombre. La PON1 juega un rol principal en la susceptibilidad a la toxicidad a POFs y los individuos con actividad baja de paraoxonasa están más predispuestos a desarrollar los síntomas de la intoxicación (Patel *et al.*, 2007).

La exposición a POF's también puede ser monitoreada por la presencia de metabolitos en orina, los alquilfosfatos, ya que esta molécula es siempre de origen exógeno; sin embargo, el costo de la determinación y la demora en la obtención del resultado no presenta ventajas comparativas sobre la determinación clásica de colinesterasa en plasma o suero.

Aunque es necesario conocer la exposición que tiene la comunidad en general por la aplicación no controlada o la eliminación inadecuada de los plaguicidas, el principal problema lo constituyen los jornaleros agrícolas que trabajan en los campos del estado de Sonora, siendo en su gran mayoría migrantes, considerados un grupo nutricional, cultural, social, política y económicamente desprotegido. Su alta y constante exposición a plaguicidas químicos los convierte en un grupo vulnerable. La determinación de la actividad de la

colinesterasa y paraoxonasa séricas como biomarcadores de exposición es una prioridad desde el punto de vista de salud, así como de la competitividad de los productos hortofrutícolas sonorenses en los mercados internacionales, ya que éstos requieren de estándares de calidad e inocuidad alimentaria, incluyendo normas de protección humana y ambiental en la producción de alimentos. Por lo que el objetivo de este estudio fue determinar la actividad de la colinesterasa y paraoxonasa séricas como biomarcadores de exposición a POFs en un grupo de jornaleros agrícolas en campos productores de frutas y hortalizas de Sonora.

## **METODOLOGIA**

El estudio se llevó a cabo en cuatro campos agrícolas del estado de Sonora, localizados en Pesqueira (dos), en la Costa de Hermosillo (uno) y en el Valle de Guaymas (uno), caracterizados por su alta producción hortofrutícola, con mercados de exportación y aplicación de políticas sociales y en los que los plaguicidas utilizados con frecuencia son los plaguicidas organofosforados y carbamatos. Los campos agrícolas fueron visitados para la toma de muestra sanguínea durante los meses de mayo a junio del 2007.

En este estudio participó un grupo de 212 jornaleros agrícolas, conformado por alrededor de 25 hombres y 25 mujeres por campo, mayoritariamente migrantes, y procedentes principalmente de los estados de Veracruz, Puebla, Tlaxcala, Chiapas y Oaxaca, a quienes se les aplicó un cuestionario para recabar información sociodemográfica, antecedentes laborales, enfermedades referidas y síntomas persistentes. Además, se les pidió que firmaran una forma de consentimiento de participación en el estudio. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del CIAD, A.C.

Se aplicó un diseño descriptivo y transversal y el muestreo fue aleatorio entre las personas que aceptaron participar en el estudio.

## **Toma de Muestra Sanguínea y Obtención del Suero**

A los sujetos se les recomendó un ayuno de 12 a 14 horas, evitar fumar y hacer ejercicio físico. Se les mantuvo sentados y en reposo total 10 minutos antes de la extracción de sangre, la cual se tomó en un tubo vacutainer sst II, tapón amarillo, empleando un torniquete ajustado al brazo. Las muestras se colocaron en hieleras para trasladarlas a los laboratorios del CIAD. Posteriormente se centrifugaron a 1600 G por 20 min en centrifuga refrigerada a 4 °C. El sobrenadante se extrajo con una pipeta Pasteur y se colocó en tubos eppendorf para su congelación a -70 °C hasta el día de su análisis.

## **Determinación de Colinesterasa y Paraoxonasa**

La determinación de la actividad de colinesterasa sérica, se llevó a cabo empleando el método colorimétrico de la butiriltiocolina utilizando un Kit de diagnóstico Randox, y la determinación de la actividad de paraoxonasa sérica empleando el método espectrofotométrico del fenil acetato utilizando un kit de diagnóstico ZeptoMetrix.

## **Análisis Estadístico**

A los datos obtenidos se les realizó un análisis estadístico descriptivo para el cálculo de medias y desviaciones estándar, y un análisis de varianza para comparación de medias, empleando el paquete estadístico NCSS. 2001.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En los campos agrícolas seleccionados para el estudio se cultivan principalmente uvas, tomate, diversas variedades de chiles (serrano, verde anaheim, morrón, caribe, poblano), melón, sandía y calabazas destinados al mercado de exportación, con excepción del campo agrícola del Valle de Guaymas donde no se cultivan uvas. Durante la temporada agrícola los plaguicidas que se aplican con frecuencia en estos campos pertenecen a los organofosforados coumpafos, trition, etion, clorfenifos, fenitroton, paration, ronel, metilparat

ion, diazinon, diclorvos, clorpirifos, disiston, triclorfon, malation, dimetoato, entre otros.

La edad media de los sujetos estudiados fue de  $34,6 \pm 12$  años para los hombres y de  $28 \pm 9,8$  años para las mujeres. Del total de jornaleros agrícolas participantes en el estudio, 35,3% se ha desempeñado en dicha actividad desde hace menos de 5 años, 19,6% desde hace menos de 10 años; 17,6% desde hace menos de 20 años y 17,2% desde hace menos de un año. Mientras que el 5,4% se desempeña en dicha actividad desde hace menos de 30 años, 2,5% desde hace menos de 40 años, 1,9% desde hace menos de 50 años y tan solo 0,5% de la población se ha dedicado a esta labor por más de 50 años (Tabla 1).

**Tabla 1.** Tiempo dedicado a la actividad agrícola de jornaleros en Sonora (años)

**Table 1.** Time devoted to agricultural activity of farm workers in Sonora (years)

Tiempo laboral en años	N°	%
<1	35	17,2
1-5	72	35,3
6-10	40	19,6
11-20	36	17,6
21-30	11	5,4
31-40	5	2,5
41-50	4	1,9
>50	1	0,5

N = 204. De los 212 sujetos encuestados, 8 no proporcionaron información a la pregunta de antigüedad laboral

Las enfermedades y síntomas referidos con más frecuencia por los trabajadores a nivel general fueron cefalea y fatiga. A nivel de piel: dermatitis, escozor, quemazón y picor. A nivel osteomuscular: calambres musculares. A nivel ocular: conjuntivitis, lagrimeo y visión borrosa o nublada. A nivel de sistema respiratorio: rinitis, disnea, tos y dolor de garganta persistente. A nivel de sistema nervioso: temblor, mareo y vértigo. A nivel de sistema digestivo: dolor abdominal persistente, diarrea y vómitos (Tabla 2).

**Tabla 2.** Prevalencia de enfermedades y manifestaciones clínicas mencionadas por los Jornaleros agrícolas en Sonora

**Table 2.** Prevalence of diseases and clinical manifestations mentioned by the farm workers in Sonora

Manifestación clínica	N°	%
Nivel general		
Cefalea	140	66,3
Fatiga	61	28,9
En piel		
Dermatitis	75	35,5
Escozor	46	21,8
Quemazón	38	18,0
Picor	28	13,3
Osteomuscular		
Calambres musculares	102	48,32
A nivel ocular		
Conjuntivitis	63	29,8
Lagrimeo	68	32,2
Visión borrosa o nublada	62	29,4
Sistema respiratorio		
Rinitis	22	10,4
Disnea	56	26,5
Tos	110	52,1
Dolor de garganta persistente	84	39,8
Sistema nervioso		
Temblor	50	23,7
Convulsiones	2	1,0
Sistema vestibular		
Nauseas	58	27,5
Mareo	97	46,0
Vértigo	54	25,6
Sistema digestivo		
Dolor abdominal persistente	84	39,8
Diarrea	51	24,2
Vómitos	35	16,6
Asintomático	3	1,4

n = 211. De los 212 sujetos participantes en el estudio, 1 no respondió a la pregunta de manifestaciones clínicas

## Determinación de Colinesterasa

A los participantes en el estudio se les determinó la actividad de CS, utilizando el método de la butiriltiocolina. Se encontró un valor medio de  $7,68 \pm 2,81$  kU/L, el cual se encuentra dentro del rango de referencia dado por el método (Rangos de referencia. Hombres: 4,3-10,5 kU/L, Mujeres: 3,5-9,2 kU/L). Analizando la información por sexos se encontró un valor medio de  $8,33 \pm 3,17$  kU/L para hombres y  $6,95 \pm 2,13$  kU/L para mujeres y los valores son estadísticamente diferentes ( $p < 0,05$ ). (Tabla 3). Ambos valores también se encuentran dentro del rango de referencia, lo cual coincide con lo reportado por Gómez (2000), quien encontró que los valores medios de acetilcolinesterasa se encontraban dentro del rango de la normalidad en fumigadores de invernadero. Sin embargo, analizando los datos específicos, 13,4 % de los hombres presentó valores por arriba y 1,8 % presentó valores por debajo de los valores de referencia, mientras que 10 % de las mujeres presentó valores más altos y 1% valores más bajos. Considerando los porcentajes por debajo del rango de referencia, los hombres poseen mayor riesgo de exposición, coincidiendo con lo reportado por Milla y Palomino (2002), quienes realizaron la determinación de la actividad de CS en 109 muestras de agricultores y 25 muestras de un grupo control, encontrando que 55,05 % de los agricultores presentaron valores por debajo de los niveles normales de actividad de CS (Milla y Palomino, 2002), y contrario a lo encontrado en el estudio de Palacios (2003) quien reporta que el ser hombre es un factor protector en la presentación de intoxicación subaguda. Por otro lado, Guitrón *et al.* (2006), en un estudio realizado en 94 residentes masculinos de tres áreas agrícolas del sur de Sonora, con edades comprendidas entre 18 y 58 años (77 expuestos y 17 controles), y con un tiempo de exposición promedio de 16 años, encontraron que los valores de acetilcolinesterasa fueron menores para los individuos expuestos (sujetos que vivían en poblados rodeados de campos agrícolas, y/o estaban en contacto con

plaguicidas), que los controles.

## Determinación de Paraoxonasa 1

A los participantes en el estudio se les determinó la actividad de PON1 en suero para un total de 198 pruebas, utilizando el método de la hidrólisis al fenilacetato. Se encontró un valor medio de  $126,04 \pm 33,97$  kU/L. Analizando la información por sexos, se encontró un valor medio de  $132,82 \pm 31,73$  kU/L para hombres y  $118,32 \pm 35,03$  kU/L para mujeres (Tabla 3). Al igual que para CS, la actividad de PON1 en hombres fue mayor que en las mujeres y los valores también son estadísticamente diferentes ( $p < 0,05$ ). El 4,7 % de los hombres presentó valores más altos y ningún sujeto presentó valores más bajos a los valores de referencia, mientras que el 1,1% de las mujeres presentó valores más altos y el 3,3% valores más bajos (Rango de referencia: 53-186 kU/L), es decir, se observó que las mujeres poseen un mayor riesgo de exposición, contrario a lo encontrado en los hombres para CS.

En este estudio, el rango de edad de los sujetos con valores anormales de actividad de CS fue de 19 a 67 años para los hombres y de 17 a 55 años para las mujeres. El mayor porcentaje de

**Tabla 3.** Determinación de colinesterasa y paraoxonasa 1 en suero de jornaleros agrícolas en Sonora

**Table 3.** Serum cholinesterase and serum paraoxonase 1 determination in farm workers in Sonora

Variable	Hombres		Mujeres	
	n	Media $\pm$ DE CV	n	Media $\pm$ DE CV
CS* (kU/L)	112	$8,33 \pm 3,17$ 38,1 (41,34 – 14,63)	100	$6,95 \pm 2,13$ 30,7 (4,01 – 15,27)
PON1** (kU/L)	107	$132,82 \pm 31,73$ 23,9 (56,0 – 247,7)	91	$118,32 \pm 35,03$ 29,6 (3,8 – 225,8)

\*Rango de referencia:

Hombres: 4,3-10,5 kU/L, Mujeres: 3,5-9,2 kU/L, Mujeres embarazadas: 3,0-7,4 kU/L

\*\* Rango de referencia: 53-186 kU/L

valores anormales de actividad de CS se encontró en los rangos de 24 a 47 años para hombres y de 17 a 40 años para mujeres, y se encontraron tres personas en el rango de 55 a 67 años. El rango de edad de los sujetos con valores anormales de actividad de PON1 fue de 24 a 40 años para los hombres y de 18 a 35 años para las mujeres. Esto puede deberse a que los trabajadores que se encuentran en estos rangos de edad, probablemente se les asignen actividades con mayor exposición a plaguicidas, aunado a un mayor tiempo dedicado a la actividad agrícola, lo cual puede ocasionar un problema de exposición crónica. El riesgo de contaminación de la población estudiada probablemente se presenta, no solo por la exposición directa a los plaguicidas, sino también por el incumplimiento de las normas de seguridad durante el manejo de los plaguicidas, a la exposición indirecta al encontrarse en los alrededores de las áreas donde se aplican los plaguicidas, la contaminación del agua y al consumo de alimentos sin las medidas adecuadas de higiene (Zamora *et al.*, 2009).

La colinesterasa y paraoxonasa séricas son enzimas caracterizadas por grandes fluctuaciones inter e intraindividuales, derivadas de causas genéticas, fisiológicas y patologías asociadas, reflejadas en amplios rangos de normalidad, como se pudo constatar en este estudio donde se observó un alto porcentaje de valores normales de actividad de CS y PON1 en los sujetos participantes.

Esto ocasiona dificultades en la interpretación de los resultados si no se dispone del valor basal individual; es decir, la actividad enzimática promedio del sujeto sin exposición, para ser utilizado como valor de comparación de su propia enzima durante el periodo de exposición (Palacios *et al.*, 2009). En este estudio no se obtuvo la información antes señalada, dada la naturaleza migrante de la población de estudio, por lo que los resultados se analizaron tomando en cuenta los valores de referencia dados por el método. Los sujetos

participantes manifestaron la presencia de signos y síntomas persistentes de contaminación por plaguicidas, sin alteración de la actividad de la CS o PON1 o con niveles disminuidos dentro de los rangos considerados normales, lo cual no tiene una explicación fisiopatológica, y puede deberse, entre otras causas, a que no se determinaron los niveles basales a los sujetos de estudio, que permita conocer con precisión si se dio una disminución de los niveles iniciales que produzcan las manifestaciones clínicas encontradas. Se ha reportado, para el caso de la CS, un probable proceso adaptativo en los niveles de colinesterasa ante una exposición cotidiana a dosis moderadas pero constante.

Se desconoce la prevalencia de los síntomas referidos por los jornaleros antes de la exposición a los plaguicidas. Además, la mayoría de estas manifestaciones clínicas podrían ser ocasionadas por padecimientos infecciosos u otro tipo de intoxicaciones. También se desconoce si estas manifestaciones clínicas están asociadas a la exposición a plaguicidas o a la presencia de otras enfermedades comunes en la población mexicana.

## CONCLUSIONES

Se observó un alto porcentaje de valores normales de la actividad de CS y PON1 en los sujetos participantes. Sin embargo, la interpretación de las diferencias en la actividad de CS y PON1 se dificulta, considerando que en este estudio, no se obtuvo una línea base de preexposición, niveles de control y seguimiento pos-exposición de los sujetos, por lo que las determinaciones de la actividad de CS y PON1 solo se pueden utilizar como indicadores biológicos de exposición para confirmar la exposición o para estimar la dosis interna. Este estudio es un precedente para futuras investigaciones, en especial lo referente a la PON1, por ser una enzima menos estudiada y por su importancia en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, ya que contribuye a la antiaterogénesis de la HDL previniendo la oxidación de la LDL. Además, se sientan las bases para estudios posteriores que

evalúen los efectos adversos de estos contaminantes sobre la salud humana y los ecosistemas de la región estudiada.

## AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento a los trabajadores agrícolas participantes y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo financiero brindado para la realización de este estudio. Proyecto No. 52756-Z.

## REFERENCIAS

- Alavanja, M.E., Hoppin, J.A. y Kamel, F. 2004. Health effect of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. *Annu. Rev. Public Health*, 25, 155-197.
- Akgur, S.E., Ozturk, P., Sozmen, E.Y., Delen, Y., Tanyalcin, T. y Ege, B. 1999. Paraoxonase and acetylcholinesterase activities in humans exposed to organophosphorous compounds. *Journal Toxicology Environmental Health Applied*, 58, 469-474.
- Anwar, W.A. 1997. Biomarkers of human exposure to pesticides. *Environ Health Perspect*, 105(4), 801-806.
- Gomez Vidal, M.A. 2000. Riesgos sobre la salud derivados de la exposición crónica a plaguicidas: Importancia de los marcadores bioquímicos. Tesis doctoral. Universidad de Granada. España.
- Güitrón Ochoa, L.S., Villegas Castro, A. A., Aldana Madrid, M.L., María Isabel Silveira Gramont, M.I., Ortega Fonseca, X.F. y Echeverría Jacobo, M. 2006. Evaluación de exposición a plaguicidas en residentes masculinos del sur de sonora. *Revista Salud Pública y Nutrición. Edición Especial No. 15-2006. VI Congreso Mexicano de Toxicología*, 48.
- Milla Cotos, O.M. y Palomino Horna, W.R. 2002. 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, William Rodolfo. Tesis UNMSM.
- Palacios Nava, M.E. 2003. Aplicación de un instrumento para evaluar exposición a plaguicidas organofosforados, efectos agudos y subagudos en la salud de trabajadores agrícolas *Rev Fac Med UNAM*, 46 (1), 22-27.
- Palacios Nava, M.E., García de la Torre, G.S. y Paz Román, M.P. 2009. Determinación de niveles basales de coli-

nesterasa en jornaleros agrícolas. *Revista de la Facultad de Medicina*, 52(2), 63-68.

- Patel, A.B., Pal, R. y Dewan, A. 2007. Distribution profile of paraoxonase phenotypes among the Gujaratis. *Indian Journal of Human Genetics*, 13(2), 65-68.
- Pineda, J. 2007. Plaguicidas: Monitoreo Efectivo de la Exposición a Carbamatos y Órgano-Fosforados. *Ciencia y Trabajo*, 26, 178-181.
- Randox Laboratorios LTD United Kingdom. Colinesterasa. Método de Butiriltilocolina. Catalog #: CE190.
- Zamora, F.R., Torres, D., Rodríguez, N. y Zamora, F. J. 2009. Impacto del uso de plaguicidas sobre los niveles de colinesterasa total en sangre en productores agrícolas del asentamiento campesino Santa Teresa, Municipio Miranda del estado Falcón, Venezuela. *Rev. Fac. Agron. (UCV)*, 35(2), 56-61.
- Zeptomatrix Corporation. Oxitec. Arylesterase/Paraoxonase Assay Kit. ZMC Catalog #: 0801199. [www.zeptometrix.com](http://www.zeptometrix.com). Fecha de acceso: 03/05/2012