

Huella bioquímica laboral: variabilidad de colinesterasa eritrocitaria en trabajadores agroquímicos venezolanos

Occupational biochemical footprint: Variability of erythrocyte cholinesterase in Venezuelan agrochemical workers

Estela Hernández-Runque¹  <https://orcid.org/0000-0003-4425-2173>

Misael Ron^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-6797-3235>

Jesús Salvador Hernández Romero^{2,3}  <https://orcid.org/0000-0001-6618-4517>

¹Universidad de Carabobo. Venezuela.

²Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores. La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: ronmisael@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La exposición ocupacional a plaguicidas organofosforados y carbamatos puede inhibir la actividad de la colinesterasa eritrocitaria, un biomarcador clave de efecto biológico.

Objetivo: Asociar la ocurrencia de disminución relevante de la colinesterasa eritrocitaria (≥ 25 % respecto al valor basal individual) con variables sociolaborales en una población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas carbamatos y/o organofosforados, mediante un seguimiento longitudinal durante el periodo 2022-2023.

Métodos: Investigación cuantitativa, de campo, no experimental y longitudinal, durante los años 2022 y 2023. Se realizó la determinación de la colinesterasa a través del método de Randa y Limperos, modificado por Edson. La muestra estuvo conformada por 144 trabajadores, se aplicó un formulario estructurado. El análisis estadístico incluyó pruebas de comparación de proporciones y modelos de regresión logística longitudinal.

Resultados: El área de trabajo, Planta de insecticidas líquidos, mantuvo una asociación independiente en el modelo longitudinal (OR ajustado > 1) tras controlar por edad, antigüedad, condición laboral y trimestre.

Conclusiones: Se evidenció que la disminución de la actividad de la colinesterasa en trabajadores expuestos a plaguicidas se comporta como un fenómeno dinámico, sensible a las fluctuaciones operativas y a la exposición



reciente a insecticidas carbamatos y/o organofosforados, más que como un efecto acumulativo ligado estrictamente al tiempo de servicio o la edad.

Palabras clave: colinesterasa eritrocitaria; exposición a plaguicidas; salud ocupacional; vigilancia biológica; factores de riesgo; trabajadores

ABSTRACT

Introduction: Occupational exposure to organophosphate and carbamate pesticides can inhibit erythrocyte cholinesterase activity, a key biomarker of biological effect.

Objective: To associate the occurrence of a relevant decrease in erythrocyte cholinesterase ($\geq 25\%$ from baseline) with socio-occupational variables in a population occupationally exposed to carbamate and/or organophosphate pesticides, through longitudinal follow-up during the period 2022-2023.

Methods: Quantitative, field, non-experimental, longitudinal research conducted during the years 2022–2023. Cholinesterase levels were determined using the Randa and Limperos method, modified by Edson. The sample consisted of 144 workers, and a structured questionnaire was administered. Statistical analysis included tests comparing proportions and longitudinal logistic regression (LGR) models.

Results: The work area, Liquid Insecticide Plant, maintained an independent association in the longitudinal model (adjusted OR > 1) after controlling for age, seniority, employment status, and quarter.

Conclusions: The study showed that the decrease in serum cholinesterase activity in workers exposed to pesticides behaves as a dynamic phenomenon, sensitive to operational fluctuations and recent exposure to carbamate and/or organophosphate insecticides, rather than as a cumulative effect strictly linked to length of service or age.

Keywords: erythrocyte cholinesterase; pesticide exposure; occupational health; biological surveillance; risk factors; workers

Recibido: 26 de febrero de 2026

Aceptado: 18 de mayo de 2026

Publicado: 18 de mayo de 2026

Editor a cargo: MSc. Belkis Lidia Fernández Lafargue

ARTÍCULO CON COLABORACIÓN INTERNACIONAL



Esta obra está bajo una licencia: [Creative Commons 4.0 Internacional \(CC BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Introducción

Estadísticas y estudios de varias organizaciones, citados por Ruiz (2020) reflejan que entre las actividades humanas más importantes se encuentra la agricultura, dado que genera el 28,14 % de empleos totales a nivel mundial, produce diariamente un promedio 27,3 millones de toneladas de alimentos. Igualmente señalan, que el aumento en la producción agrícola y su alto rendimiento han sido a través del riego y el uso de un alto número de insumos convencionales químicos provenientes del desarrollo tecnológico originado a partir de la Revolución Verde, entre ellos, los plaguicidas sintéticos han venido ocupando desde 1940 un destacado lugar convirtiéndose en los insumos más aplicados para reducir las pérdidas ocasionadas por microorganismos, insectos, arvenses y otros depredadores de los cultivos, estimando, de no utilizarse, pérdidas de frutas, verduras y cereales en el orden de 78, 54 y 32 %, respectivamente.⁽¹⁾

Según datos de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a nivel mundial se utilizan más de mil plaguicidas con el fin de proteger los alimentos de daños o destrucción causados por plagas. Los plaguicidas tienen diferentes propiedades y efectos toxicológicos, lo que incrementa la preocupación sobre sus efectos en la salud humana y en el medio ambiente.^(2,3)

Boateng y otros (2022) e Idrovo (2005), en ambos casos citados por Arana y otros (2025), mencionan, respectivamente, la relación entre las prácticas de preparación y aplicación de plaguicidas y las afectaciones a la salud de los agricultores expuestos y que el caso de los plaguicidas y los efectos en la salud humana es complejo y se han analizado diferentes modelos teóricos en salud pública (sanitarista, biomédico, epidemiológico clásico, higienista-preventivo, ecologista, epidemiológico social, económico, material-histórico y neoconservador), que han concluido que se requiere una aproximación integradora para la comprensión y análisis de este problema de salud pública.⁽⁴⁾

También, varios autores, citados por Caro y otros (2020), han analizado como la intoxicación por plaguicidas organofosforados (OF) y carbamatos (C) se manifiesta con la inhibición de la actividad de las enzimas colinesterasas y su grado de severidad se asocia con la condición biológica del individuo expuesto, la toxicidad del plaguicida manipulado y las características de la exposición, en cuanto a duración y frecuencia.⁽⁵⁾

Numerosas investigaciones, citadas por Samudio y otros (2025), han documentado asociaciones entre la exposición a plaguicidas y condiciones patológicas tales como, trastornos neurológicos y psiquiátricos, diabetes tipo 2, leucemia, daño hepático, daño renal, reacciones alérgicas, afectaciones respiratorias, cáncer, e infertilidad, lo que evidencia su impacto multisistémico y la importancia de fortalecer la vigilancia en salud ocupacional y pública.⁽⁶⁾



La determinación analítica depende del tipo de colinesterasa, la acetilcolinesterasa eritrocitaria, también llamada colinesterasa verdadera o específica, evalúa principalmente la afectación de tipo crónico. Es una enzima especial, con alto grado de especificidad al sustrato. Su actividad se inhibe lentamente, toma varias semanas y hasta meses en retornar a sus niveles normales; su determinación tiene utilidad en la detección de la sobreexposición a organofosforados y carbamatos y es utilizada por los sistemas de vigilancia epidemiológica para evaluar la exposición de los trabajadores agrícolas y tomar las medidas indicadas antes que la toxicidad se manifieste clínicamente.⁽⁷⁾

La evaluación periódica de los niveles de colinesterasa eritrocitaria (ChE) en trabajadores expuestos a plaguicidas es un biomarcador clave para monitorear la exposición a insecticidas inhibidores de la ChE como son organofosforados y carbamatos, detectando niveles bajos que indican riesgo de intoxicación y permitiendo implementar medidas preventivas como capacitación y cambios de puestos laborales, fortaleciendo la cultura preventiva y protegiendo la salud de sus trabajadores.⁽⁸⁾

Tanto los OF como los C son los responsables de una gran cantidad de intoxicaciones por plaguicidas en distintos grupos de trabajadores, como los fumigadores, productores y los fabricantes de este tipo de sustancias; estos compuestos son considerados importantes inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, causando tanto intoxicaciones agudas de tipo laboral como también efectos a largo plazo o crónicos.⁽⁸⁾

En la exposición laboral hay una gran cadena, que comienza con los trabajadores que se encargan de la formulación, preparación y almacenamiento de plaguicidas, también están los que comercializan el producto terminado y los que usan el producto para las diferentes fumigaciones, todos ellos expuestos con ocasión al trabajo a efectos desfavorables, lo cual pudiera manifestarse negativamente en la salud de los trabajadores.⁽⁹⁾

Hernández y otros (2024), observaron que las estadísticas de la OMS en 2013 reportaron que más de 750 mil personas presentaban algún tipo de efecto crónico causado por los plaguicidas y al mismo tiempo, observaron que Rengifo en 2008, expresó que cada año se registraba en el mundo la muerte de unos dos millones de personas por causa de la contaminación ambiental por plaguicidas, principalmente del aire, y América Latina se coloca como la región más afectada del planeta.⁽⁸⁾

Sin embargo, un estudio de Boedeker y otros en 2019, (citados por Zhou y otros en 2020), ya encontraron en esos momentos reportes significativos de efectos adversos en seres humanos a causa de agudos envenenamientos y contaminaciones no intencionales con plaguicidas ascendentes a alrededor de 385 millones de casos por año, incluyendo 11 mil decesos; con respecto al sector agrícola los estimados reportan un 44 % de la población con algún tipo de afectación.⁽¹⁰⁾

La situación, en general es grave, tanto en el sector agrícola como en el manufacturero (fabricantes de plaguicidas), ya que se trata de una exposición laboral permanente y prolongada a este tipo de sustancias que



puede causar daño a la salud humana y ambiental. En tal sentido, el diagnóstico debe hacerse de forma precoz y debe partir de una historia médica laboral con una anamnesis rigurosa sobre la exposición a sustancias y desechos peligrosos tipo plaguicidas. También se debe incluir en el examen médico la cuantificación de la colinesterasa, pues los niveles de esta enzima pueden disminuir por sobreexposición a este tipo de sustancias, vale acotar que un descenso en los valores de esta enzima es un valioso indicador y una inestimable ayuda para el diagnóstico.⁽⁸⁾

La actividad de la colinesterasa eritrocitaria, lejos de constituir un parámetro biológico estático, se configura como un biomarcador dinámico cuya fluctuación puede reflejar de manera sensible las condiciones del entorno laboral. Factores intrínsecos al proceso productivo, como alta exposición (formulación, envasado o limpieza), la edad, el sexo, la antigüedad laboral la forma de contratación y el puesto de trabajo, pudieran tener repercusión en los niveles de la enzima, incidiendo directamente en la dosis interna de agentes inhibidores. Más allá de la exposición química per se, condiciones organizacionales como la rotación entre áreas de riesgo, el acceso continuo a capacitación y el uso estricto de equipo de protección personal, pueden modular indirectamente los niveles de exposición y, por ende, la respuesta biológica.⁽⁸⁾

Por tanto, la medición de la colinesterasa no debe interpretarse únicamente como un indicador de toxicidad individual, sino también como un valioso reflejo de la eficacia del sistema de gestión de seguridad y salud en el trabajo, revelando aquellos nodos críticos donde las condiciones laborales se traducen en una huella bioquímica mensurable.

Con todos los antecedentes anteriores, el presente estudio tiene como objetivo establecer la asociación entre la ocurrencia de disminución relevante de la ChE (≥ 25 % respecto al valor basal individual) y las variables sociolaborales en una población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas carbamatos y/o organofosforados, mediante un seguimiento longitudinal durante el periodo 2022-2023.

Métodos

Este estudio se fundamenta en la medición objetiva de variables bioquímicas y sociolaborales, buscando establecer relaciones de asociación y cuantificar fenómenos observables, con el fin de generar conocimiento generalizable sobre los factores que influyen en la salud ocupacional. En tal sentido, se realizó una investigación cuantitativa, de campo, no experimental y longitudinal, durante los años 2022 y 2023. La población estuvo conformada por 144 trabajadores expuestos a plaguicidas carbamatos y/o organofosforados y la muestra fue de tipo censal, quedando representada por el 100 % de la población.



Se cumplieron las normas éticas correspondientes, incluyéndose la gestión del consentimiento informado, con la previa notificación a los trabajadores sobre el objetivo de la investigación, además se les comunicó el derecho que tenían de retirarse del estudio de ser el caso, este documento fue firmado cada uno de los participantes, de acuerdo con lo establecido en los principios éticos para la investigación médica en seres humanos de la Declaración de Helsinki.

Instrumentos, técnicas de laboratorio y procedimiento

La determinación de la actividad de la colinesterasa (AChE) se realizó por el método de Randa y Limperos, modificado por Edson (conocida también como técnica tintométrica o colorimétrica de Edson), con el empleo del equipo de campo *Lovibon*®, el cual permite medir el porcentaje de actividad de la enzima en sangre total, de manera rápida, con alta especificidad, precisión y bajo costo. El principio del método es el cambio de *ph* en el tiempo, detectado como cambio de color y expresado en porcentaje de actividad en valores discretos y en nueve intervalos de 12,5 % cada uno, correspondientes a una actividad de 100, 87,5, 75 % y así sucesivamente. Con respecto a un control no expuesto a plaguicidas inhibidores de colinesterasa.⁽⁷⁾

Características básicas del método *Lovibon*®

- ✓ Método: colorimétrico de Randa y Limperos, modificado por Edson (*Lovibon*®).⁽⁷⁾
- ✓ Tipo análisis: viraje de color por cambio de *ph* de la solución indicadora.
- ✓ Principio: perclorato de acetilcolina + azul bromotimol.
- ✓ Muestra: sangre total.
- ✓ Tiempo de reacción: depende de la temperatura; máximo 41 minutos.
- ✓ Volumen: 10 µL.
- ✓ Temperatura: 10-4 °C.

El *Lovibon*® usa una escala de medición que es discreta y avanza descendiendo desde 100 % en intervalos de a 12,5 %. Se emplea sangre total como muestra biológica para estudio y mide tanto la enzima eritrocitaria como la plasmática.⁽⁷⁾

Procedimiento de laboratorio

Para realizar el análisis de la AChE se tomó una muestra de 10 µ de sangre, obtenida por punción en el dedo pulgar, con una lanceta, previa desinfección del área de punción con agua, jabón y un riguroso secado de la zona con una toalla de papel.



La sangre fue recolectada con una micropipeta automática y llevada a tubos de ensayo que contenían 0,5 ml. de la solución indicadora (azul de bromothimol disuelto en agua), las muestras se mantiene a temperatura ambiente por un lapso de tiempo de dos horas máximo, para realizar el análisis de campo.⁽⁸⁾

A esta solución de bromothimol de azul y sangre se le agrega la solución reactiva perclorato de acetilcolina, cada un minuto desde la primera muestra y progresivamente hasta alcanzar la última muestra, luego de transcurrido el tiempo según la tabla tiempo y temperatura se comienza a realizar las mediciones, la lectura de cada muestra se realiza también cada un minuto comenzando por la muestra uno, progresivamente se va avanzado con las mediciones hasta llegar a la última lectura. Los datos fueron registrados en un formato denominado “Resultados de Colinesterasa”.⁽⁸⁾

Como técnica de recolección de datos se utilizó la encuesta y como instrumento un formulario de recolección de datos, aplicado por personal entrenado, en el cual se recolectaron los siguientes datos:

- ✓ Edad: En años cumplidos
- ✓ Sexo: Masculino/Femenino
- ✓ Antigüedad laboral: Años trabajados en la empresa o en actividades de exposición similar.
- ✓ Área de trabajo: Categorías operativas (producción, formulación, almacén, laboratorio, control de calidad)
- ✓ Condición laboral: Contratado fijo/Contratado eventual o temporal

Métodos de análisis de datos

Durante el periodo 2022–2023 se realizó un seguimiento trimestral de la población trabajadora con el objetivo de caracterizar la ocurrencia de una disminución relevante de colinesterasa como indicador de alteración biológica de interés ocupacional. El evento se definió de manera uniforme en todas las mediciones como una reducción ≥ 25 % respecto al valor basal individual, y se codificó dicotómicamente (sí/no) en cada trimestre. Esta definición estandarizada permitió la comparación consistente del evento entre períodos y subgrupos. Dado que cada trabajador pudo aportar hasta ocho mediciones, el análisis se estructuró en dos niveles complementarios: comparaciones descriptivas y bivariadas por trimestre, y un análisis longitudinal multivariado que integró todas las mediciones repetidas.

En el primer nivel, se exploraron asociaciones entre la ocurrencia del evento y variables sociolaborales operacionalizadas en categorías para favorecer estabilidad analítica e interpretación epidemiológica: edad (<45 vs ≥ 45 años), antigüedad laboral (<15 vs ≥ 15 años), condición laboral: obrero vs empleado (representando a los obreros los trabajadores de nómina diaria que operan los procesos de producción y los empleados aquellos trabajadores de nómina mensual que realizan actividades de supervisión, control de calidad. jefes de departamento, entre otros) y área de trabajo. En cada trimestre se compararon proporciones del evento entre



grupos utilizando Chi-cuadrado de *Pearson* cuando se cumplieron los supuestos de frecuencias esperadas y la prueba exacta de *Fisher* en presencia de recuentos bajos o celdas pequeñas. La magnitud de asociación se expresó mediante *odds ratio* (*OR*) y, para mantener estimaciones finitas y comparables ante posibles celdas con valores cercanos a cero, se reportó sistemáticamente el *OR* con corrección de *Haldane–Anscombe* (*OR-HA*).

La edad se incluyó por su potencial papel como factor de susceptibilidad biológica y posible confusor en estudios ocupacionales, manteniendo su categorización dicotómica predefinida para preservar comparabilidad epidemiológica. De manera análoga, la antigüedad laboral se analizó como indicador operativo de exposición acumulativa y permanencia en el ambiente de trabajo, empleando el punto de corte (< 15 vs ≥ 15 años). En ambos casos, la comparación trimestral de proporciones se acompañó del reporte de *OR-HA*, priorizando la estabilidad de las estimaciones y la coherencia direccional de los resultados a lo largo del seguimiento, especialmente en escenarios de baja frecuencia del evento.

La condición laboral (obrero vs empleado) se evaluó como aproximación a diferencias en tareas, contacto con fuentes de exposición y posibles variaciones en la aplicación de medidas de control. Dado que en varios trimestres la frecuencia del evento fue baja en el grupo de empleados lo que limita la validez del χ^2 y puede generar celdas pequeñas se priorizó la prueba exacta de *Fisher* como contraste inferencial. Para describir la magnitud y mantener estabilidad numérica, se reportó *OR-HA* en todos los periodos, permitiendo comparar dirección y tamaño de la asociación aun con número limitado de eventos.

Asimismo, considerando que el área de trabajo puede aproximar diferencias de exposición más específicas que la categoría ocupacional al concentrar procesos, insumos y ambientes particulares, se evaluó la distribución del evento entre áreas en cada trimestre. Para reducir la inestabilidad por tamaños pequeños y evitar celdas con ceros, las áreas menos frecuentes se agruparon en la categoría “Otros”, conformando cuatro grupos analíticos: Planta de insecticidas Polvos (Polvos), Foables, Planta de insecticidas líquidos (PILI) y Otros.

Dado que incluso tras la agrupación persistieron frecuencias esperadas bajas en algunos trimestres, además del χ^2 se estimó un p-valor por permutación y se reportó el *V* de *Cramer* como medida de tamaño del efecto, permitiendo valorar la magnitud práctica de las diferencias entre áreas aun cuando la potencia estadística por periodo fuera limitada.

Posteriormente, para evitar interpretar asociaciones trimestre a trimestre como hallazgos independientes y para incorporar explícitamente la correlación intra-sujeto derivada de las mediciones repetidas, se ajustó un modelo longitudinal logístico mediante Ecuaciones de Estimación Generalizadas (*GEE*, por sus siglas en inglés). En el modelo se incluyeron simultáneamente el área de trabajo (Foables como referencia), la condición laboral (obrero vs empleado), la edad (≥ 45 vs < 45) y la antigüedad laboral (≥ 15 vs < 15), incorporando además el trimestre como ajuste temporal para controlar posibles variaciones en el riesgo base y en las condiciones



operativas a lo largo del seguimiento. Esta especificación permitió estimar *odds ratio* ajustados (*OR*) con sus intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %) y valores de *p*, interpretados como efectos poblacionales promedio, robustos frente a la dependencia entre observaciones del mismo individuo. El procesamiento, depuración y organización de la base de datos se realizó en *Microsoft Excel 2013*, a partir de la cual se generaron las tablas analíticas y resúmenes correspondientes.

Resultados

A nivel general, la distribución del evento por edad mostró un comportamiento heterogéneo en el tiempo. En algunos trimestres se observó menor proporción del evento en el grupo ≥ 45 años (por ejemplo, agosto de 2022 y noviembre de 2023), mientras que en otros la diferencia fue mínima o cambió de dirección. La ausencia de consistencia temporal, junto con *OR* que fluctúan alrededor de la unidad o por debajo de ella según el trimestre, sugiere que la edad no actúa como determinante estable del desenlace bajo una evaluación trimestral, y que su aparente efecto puede estar condicionado por variaciones operativas o de exposición específicas de cada periodo (tabla 1).

Tabla 1. Disminución relevante de colinesterasa (≥ 25 %) según grupo de edad (< 45 vs ≥ 45) y período

Período	< 45 evento/ N (%)	≥ 45 evento/ N (%)	χ^2	<i>p</i> -valor	Mínimo esperado	<i>OR</i> (≥ 45 vs < 45) (<i>HA</i>)
Feb 2022	13/66 (19,7)	9/78 (11,5)	1,838	0,175	10,08	0,542
May 2022	11/66 (16,7)	5/78 (6,4)	3,808	0,051	7,33	0,361
Aug 2022	12/66 (18,2)	5/78 (6,4)	4,758	0,029	7,79	0,326
Nov 2022	9/66 (13,6)	11/78 (14,1)	0,006	0,936	9,17	1,031
Feb 2023	10/66 (15,2)	10/78 (12,8)	0,162	0,687	9,17	0,825
May 2023	9/66 (13,6)	6/78 (7,7)	1,354	0,245	6,88	0,543
Aug 2023	7/66 (10,6)	5/78 (6,4)	0,824	0,364	5,50	0,594



Nov 2023	12/66 (18,2)	5/78 (6,4)	4,758	0,029	7,79	0,326
----------	-----------------	---------------	-------	-------	------	-------

Fuente: Base de datos de la investigación.

Los resultados por trimestre no evidenciaron un incremento sostenido del evento en trabajadores con mayor antigüedad. Si bien en febrero de 2022 se observó menor proporción del evento en ≥ 15 años (diferencia estadísticamente significativa), y en agosto de 2022 una señal limítrofe, el patrón no persistió en el resto del seguimiento, con estimadores cercanos a la unidad en múltiples periodos. Este comportamiento es consistente con un desenlace que puede responder a exposiciones intermitentes o condiciones operativas variables más que a una acumulación lineal en el tiempo aproximada por antigüedad (tabla 2).

Tabla 2. Disminución relevante de colinesterasa ($\geq 25\%$) según antigüedad laboral (< 15 vs ≥ 15 años) y periodo

Periodo	< 15 evento/N (%)	≥ 15 evento/N (%)	Prueba	Estadístico	p-valor	OR-HA (≥ 15 vs < 15)
Feb 2022	19/97 (19,6)	3/47 (6,4)	χ^2	4,265	0,0389	0,317
May 2022	13/97 (13,4)	3/47 (6,4)	χ^2	1,579	0,2089	0,492
Aug 2022	15/97 (15,5)	2/47 (4,3)	χ^2	3,820	0,0506	0,292
Nov 2022	14/97 (14,4)	6/47 (12,8)	χ^2	0,074	0,7862	0,902
Feb 2023	14/97 (14,4)	6/47 (12,8)	χ^2	0,074	0,7862	0,902
May 2023	10/97 (10,3)	5/47 (10,6)	Fisher	—	1,0000	1,078
Aug 2023	8/97 (8,2)	4/47 (8,5)	Fisher	—	1,0000	1,089
Nov 2023	13/97 (13,4)	4/47 (8,5)	χ^2	0,728	0,3937	0,648

Fuente: Base de datos de la investigación.

En la mayoría de los trimestres, los obreros presentaron proporciones mayores del evento que los empleados, y los OR-HA se ubicaron frecuentemente por encima de 1, con magnitudes moderadas a altas en varios periodos. La ausencia de significancia por trimestre, pese a la direccionalidad recurrente, es compatible con potencia limitada derivada del bajo número de eventos en empleados. En términos epidemiológicos, el hallazgo sugiere



una señal persistente compatible con mayor exposición ocupacional en personal operativo, que debe interpretarse de forma integrada y no como evidencia aislada de un periodo específico (tabla 3).

Tabla 3. Disminución relevante de colinesterasa ($\geq 25\%$) según condición laboral y periodo

Periodo	Obrero evento/N (%)	Empleado evento/N (%)	Prueba	<i>p</i> -valor	OR-HA (Obrero vs Empleado)
Feb 2022	19/116 (16,4)	3/28 (10,7)	Fisher	0,5689	1,46
May 2022	15/116 (12,9)	1/28 (3,6)	Fisher	0,1985	2,80
Aug 2022	15/116 (12,9)	2/28 (7,1)	Fisher	0,5264	1,62
Nov 2022	19/116 (16,4)	1/28 (3,6)	Fisher	0,1244	3,67
Feb 2023	19/116 (16,4)	1/28 (3,6)	Fisher	0,1244	3,67
May 2023	14/116 (12,1)	1/28 (3,6)	Fisher	0,3035	2,59
Aug 2023	10/116 (8,6)	2/28 (7,1)	Fisher	1,0000	1,05
Nov 2023	13/116 (11,2)	4/28 (14,3)	Fisher	0,7440	0,71

Fuente: Base de datos de la investigación.

En conjunto, los análisis por área sugirieron heterogeneidad entre grupos con variación temporal. PILI presentó proporciones elevadas del evento en varios periodos (30 % en mayo de 2022 y 25 % en mayo de 2023), mientras que Foables mostró un pico notable en febrero de 2022 (27 %). Las señales de diferencia global entre áreas fueron más claras en mayo de 2022 y mayo de 2023 (*p* por permutación = 0,04), con tamaños de efecto en rango pequeño a moderado, lo que respalda la plausibilidad de diferencias ocupacionales específicas por proceso/área (tabla 4).

Tabla 4. Disminución relevante de colinesterasa ($\geq 25\%$) según área de trabajo y periodo (agrupación: Polvos, Foables, PILI, Otros)

Periodo	Polvos	Foables	PILI	Otros	χ^2	<i>p</i> (χ^2)	<i>p</i> (permutación)	Mín. esperado	<i>V</i> de <i>Cramér</i>
Feb 2022	3/45 (6,7)	10/37 (27,0)	4/20 (20,0)	5/42 (11,9)	7,238	0,0647	0,0600	3,056	0,224
May 2022	4/45 (8,9)	3/37 (8,1)	6/20 (30,0)	3/42 (7,1)	8,457	0,0374	0,0410	2,222	0,242
Aug 2022	5/45 (11,1)	2/37 (5,4)	5/20 (25,0)	5/42 (11,9)	4,821	0,1854	0,1817	2,361	0,183
Nov	9/45	2/37	3/20	6/42	3,658	0,3009	0,3029	2,778	0,159



2022	(20,0)	(5,4)	(15,0)	(14,3)					
Feb	4/45	3/37	4/20	9/42	4,595	0,2039	0,2050	2,778	0,179
2023	(8,9)	(8,1)	(20,0)	(21,4)					
May	2/45	2/37	5/20	6/42	7,948	0,0471	0,0446	2,083	0,235
2023	(4,4)	(5,4)	(25,0)	(14,3)					
Aug	2/45	2/37	3/20	5/42	3,171	0,3660	0,3777	1,667	0,148
2023	(4,4)	(5,4)	(15,0)	(11,9)					
Nov	7/45	2/37	4/20	4/42	3,563	0,3126	0,3241	2,361	0,157
2023	(15,6)	(5,4)	(20,0)	(9,5)					

Fuente: Base de datos de la investigación.

Al integrar todo el periodo 2022–2023 y ajustar por covariables y trimestre, no se identificaron asociaciones independientes estadísticamente significativas para edad o antigüedad, en concordancia con la falta de patrones consistentes observados en los análisis bivariados. La condición laboral mantuvo un *OR* ajustado mayor que uno, coherente con la señal direccional recurrente por trimestre, aunque sin evidencia estadística concluyente. En contraste, el área PILI mostró una mayor probabilidad del evento frente a Foables, con evidencia estadística compatible con una asociación independiente tras el ajuste, lo que sugiere la presencia de condiciones ocupacionales diferenciales persistentes en dicha área y refuerza su relevancia para orientar la discusión e intervenciones de vigilancia y prevención (tabla 5).

Tabla 5. Modelo longitudinal (GEE) multivariado para disminución relevante de colinesterasa ($\geq 25\%$)

Variable	<i>OR</i> ajustado	IC 95%	<i>p</i> -valor
Otros (<i>vs</i> Foables)	1,79	0,66 – 4,88	0,253
PILI (<i>vs</i> Foables)	2,82	1,01 – 7,90	0,048
Polvos (<i>vs</i> Foables)	1,27	0,53 – 3,03	0,596
Obrero (<i>vs</i> Empleado)	1,28	0,76 – 2,14	0,351
Edad ≥ 45 (<i>vs</i> < 45)	1,19	0,74 – 1,92	0,476
Antigüedad ≥ 15 (<i>vs</i> < 15)	0,94	0,53 – 1,67	0,833

Notas: Ajustado por trimestre. Referencia de área: Foables.

Fuente: Base de datos de la investigación.

Discusión

En este estudio, la disminución relevante de colinesterasa ($\geq 25\%$) mostró una variación marcada por trimestre, lo que sugiere que el evento se comporta como un fenómeno sensible a cambios operativos y a la exposición



reciente, más que como un efecto acumulativo estable. Esto se refuerza porque, al integrar todo el seguimiento con un modelo longitudinal (*GEE*, por sus siglas en inglés) y controlar el efecto del periodo, edad y antigüedad laboral no evidenciaron asociaciones independientes. En industrias con procesos dinámicos como fabricación o formulación de agroquímicos, la exposición puede concentrarse en momentos específicos (operaciones de carga, transferencia, limpieza o contingencias), lo que produce fluctuaciones temporales que se capturan mejor con mediciones repetidas que con comparaciones puntuales. Además, la estabilidad intraindividual de la colinesterasa eritrocitaria reportada en programas de vigilancia respalda que descensos relevantes tienden a reflejar cambios de exposición/condición laboral más que “tendencias biológicas” ligadas a edad.⁽¹¹⁾

Respecto a la condición laboral, los análisis trimestrales mostraron una tendencia recurrente a mayor proporción del evento en obreros frente a empleados, aunque sin significancia estadística en la mayoría de trimestres y tampoco en el *GEE* ajustado. Este patrón es importante porque sugiere una señal ocupacional coherente, pero con incertidumbre estadística influida por el bajo número de eventos en empleados y por la variabilidad temporal del riesgo. La literatura internacional en este tipo de industria ha reportado diferencias relevantes entre grupos “de producción” y “no producción”. En una evaluación en fábricas de pesticidas en Taiwán, la disminución de colinesterasa plasmática fue más frecuente en trabajadores de producción y se vinculó con condiciones operativas como el nivel de orden/aseo y prácticas de trabajo.⁽¹²⁾ En términos comparativos, el hallazgo en esta investigación (obrerros con mayor ocurrencia) es consistente con esa evidencia: el personal operativo suele tener mayor contacto con etapas del proceso donde la exposición es más probable y repetida, aunque la capacidad de detectar diferencias estadísticamente “concluyentes” depende del tamaño del subgrupo menos afectado y de la estabilidad temporal de la exposición.

El resultado más sólido de esta investigación se concentra en el componente área de trabajo, donde el área PILI mantuvo una asociación independiente en el modelo longitudinal (*OR* ajustado > 1) tras controlar por edad, antigüedad, condición laboral y trimestre. Este tipo de hallazgo coincide con lo descrito en estudios industriales que señalan que la inhibición colinesterásica se concentra en segmentos específicos del proceso. Un ejemplo es el reporte ocupacional en Grecia, donde se observaron depresiones marcadas de colinesterasa plasmática en trabajadores del área de empaque, enfatizando que ciertas fases (como envasado/empacado) pueden constituir escenarios de mayor riesgo biológico.⁽¹³⁾ La comparación con su resultado es directa: así como el “empaque” puede actuar como nodo de exposición diferencial, en este estudio la persistencia del efecto para PILI sugiere que esa área concentra condiciones del proceso (tareas, materiales, transferencia, contención/ventilación, limpieza) que elevan la probabilidad del evento de forma más estable que otras variables generales.

Adicional a esto, la literatura en contextos de fabricación de organofosforados aporta evidencia de gradientes exposición–respuesta cuando se combinan biomarcadores de exposición y colinesterasas. En trabajadores de



fabricación de clorpirifos, se caracterizó la relación entre biomarcadores urinarios (TCPy) y colinesterasas, mostrando que la depresión se explica mejor por la exposición ocupacional que por atributos demográficos.⁽¹⁴⁾ Este punto es especialmente útil para interpretar el hallazgo de PILI: aunque el estudio no incorporó medición ambiental o biomarcadores específicos de dosis, sugiere que el área podría actuar como un indicador operativo de exposición diferencial entre grupos de trabajo.⁽¹⁴⁾ Estos autores también reportaron que, aun en referenciales no expuestos, pueden presentarse fluctuaciones de butirilcolinesterasa por debajo del basal en algún momento del año, lo que refuerza dos ideas relevantes para el manuscrito: (i) los umbrales porcentuales pueden capturar también variabilidad biológica/analítica, y (ii) integrar múltiples mediciones con enfoque longitudinal mejora la inferencia frente a lecturas aisladas.

En términos de implicación práctica, el conjunto de resultados sugiere que la prevención en el centro de trabajo de esta investigación debería priorizar un enfoque orientado por proceso/área. La señal independiente para PILI respalda que las acciones preventivas y de vigilancia biológica se focalicen allí: revisión de controles de ingeniería (contención y ventilación localizada), estandarización de procedimientos (transferencias, derrames, limpieza), auditoría de EPP y refuerzo de entrenamiento, además de la evaluación de la limpieza como componente operacional, en coherencia con lo reportado en ambientes industriales.⁽¹²⁾ Desde el punto de vista metodológico, futuras fases del proyecto podrían robustecer la interpretación incorporando información de tareas específicas, rotación laboral y, si es posible, indicadores ambientales o biomarcadores de exposición que permitan aproximar de manera más directa la dosis y explorar mecanismos que expliquen la mayor ocurrencia del evento en PILI.⁽¹⁴⁾

Conclusiones

Este estudio evidencia, que la disminución de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria en trabajadores expuestos a plaguicidas en una industria agroquímica se comporta como un fenómeno dinámico, sensible a las fluctuaciones operativas y a la exposición reciente a insecticidas carbamatos y/o organofosforados, más que como un efecto acumulativo ligado estrictamente al tiempo de servicio o la edad. La variabilidad trimestral observada y la falta de asociación independiente de factores demográficos en el modelo longitudinal realizado refuerzan la idea de que los descensos relevantes actúan como biomarcadores de cambio, capturando alteraciones puntuales en las condiciones laborales. Este hallazgo humaniza la interpretación del riesgo, al sugerir que la salud biológica de los trabajadores responde a circunstancias modificables en su entorno inmediato, ofreciendo una ventana de oportunidad para intervenciones preventivas oportunas.



El análisis reveló una señal ocupacional coherente, donde los obreros mostraron una tendencia recurrente a presentar mayores proporciones del evento en comparación con los empleados, aunque esta diferencia no alcanzó solidez estadística en la mayoría de los trimestres. Este patrón, no obstante, refleja una inequidad latente en la distribución del riesgo, consistente con la literatura internacional que identifica al personal de producción como el más vulnerable. La incertidumbre estadística, influida por el tamaño muestral y la variabilidad temporal, no debe opacar la relevancia operativa de esta señal, que apunta a la necesidad de fortalecer las medidas de protección para quienes se encuentran en la primera línea de los procesos con mayor potencial de exposición.

El hallazgo más sólido y significativo de esta investigación identifica al área de trabajo PILI como un factor de riesgo independiente y persistente para la inhibición de la actividad de la colinesterasa. Este resultado trasciende la mera descripción epidemiológica y señala un nodo crítico dentro del proceso productivo, donde probablemente convergen tareas, manipulaciones o condiciones ambientales que elevan de forma estable la probabilidad de exposición significativa. La consistencia de este hallazgo con reportes internacionales, que identifican áreas como empaque o formulación como puntos calientes, transforma a la Planta de insecticidas líquidos (PILI), de una simple categoría administrativa en un indicador clave, demandando una priorización absoluta en la gestión del riesgo químico por exposición a plaguicidas de la empresa.

En consecuencia, las implicaciones prácticas de este trabajo son duales y urgentes, en este sentido se recomienda reorientar la prevención hacia un enfoque centrado en el proceso, focalizando las acciones de vigilancia biológica, control de ingeniería, capacitación y uso de equipos de protección personal de manera intensiva en todas las áreas de la empresa con especial énfasis en el área PILI. Asimismo, se subraya el valor metodológico del seguimiento longitudinal y la evaluación trimestral para capturar la dinámica real del riesgo, superando la limitada de una medición puntual.

Recomendaciones

A partir de los hallazgos, se recomienda orientar la prevención hacia un enfoque centrado en el proceso, focalizando las acciones de vigilancia biológica, control de ingeniería, capacitación y uso de equipos de protección personal de manera intensiva en todas las áreas de la empresa. No obstante, la sostenibilidad de estas medidas en el tiempo exige trascender la mera implementación técnica para arraigar una genuina cultura preventiva que impregne todos los niveles organizacionales. Esto implica fomentar una visión compartida donde la seguridad no sea percibida como una imposición normativa, sino como un valor internalizado por cada



trabajador, desde la alta gerencia hasta el personal operativo. La vigilancia biológica, en este marco, se convierte en una herramienta de retroalimentación y aprendizaje colectivo, y no en un simple acto fiscalizador. Paralelamente, se recomienda institucionalizar espacios participativos para que los trabajadores identifiquen condiciones de riesgo en sus propios entornos y propongan mejoras, fortaleciendo el sentido de corresponsabilidad. La capacitación técnica debe complementarse con procesos formativos que desarrollen conciencia crítica sobre el significado de los biomarcadores y su relación con las prácticas cotidianas. Asimismo, la alta dirección debe evidenciar su compromiso mediante la asignación de recursos sostenidos y el reconocimiento de las buenas prácticas, consolidando un círculo virtuoso donde la cultura preventiva y las medidas técnicas se refuercen mutuamente. Solo así podrá garantizarse que la "huella bioquímica" del trabajo refleje, en el futuro, entornos laborales cada vez más seguros y saludables.

Referencias bibliográficas

- 1) Ruiz N. Factores de riesgo en productores agrícolas por la exposición a plaguicidas, en la comunidad de Vicente Guerrero, Tlaxcala. Tesis de Maestría. Repositorio Institucional Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). 2020 [acceso 20/02/2026]. Disponible en: <https://share.google/0bWHzt1NzAupmHX8Z>
- 2) Organización Internacional del Trabajo. Guía para el uso de plaguicidas. Organización Internacional del Trabajo. 2022 [acceso 20/02/2026]. Disponible en: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/@americas/@ro-lima/@sro-san_jose/documents/publication/wcms_840912.pdf
- 3) Organización Mundial de Salud. Residuos de plaguicidas en los alimentos. 2022 [acceso 20/02/2026]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pesticide-residues-in-food>
- 4) Arana RD, Herrera KV, Díaz WJ, Tercero TI, Chamorro EAJ, Delgado O. Prácticas y manifestaciones en salud relacionadas a la aplicación de plaguicidas en haciendas cafetaleras. Rev cuban salud trabajo. 2025 [acceso 20/02/2026];26:e936. Disponible en: <https://revsaludtrabajo.sld.cu/index.php/revsy/article/view/936>
- 5) Caro LJ, Forero M, Dallos AE. Inhibición de la colinesterasa como biomarcador para la vigilancia de población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas organofosforados. Ciencia y Tecnología Agropecuaria, 2020;21(3):e1562. DOI: https://doi.org/10.21930/rcta.vol21_num3_art:1562
- 6) Samudio L, Espinosa JM, Moreno KN. Caracterización de la exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas de fincas plataneras en Barú, Chiriquí. Rev cuban salud trabajo. 2025 [acceso 20/02/2026];26:e936. Disponible en: <https://revsaludtrabajo.sld.cu/index.php/revsy/article/view/1001>



- 7) Restrepo B, Londoño ÁL; Sánchez JF. Valores de colinesterasa plasmática y eritrocitaria con ácido 6-6'-ditiodinicotínico (DTNA) como indicador. *Revista Colombiana de Química*. 2017 enero-abril;46(1):13-9. DOI: <https://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v46n1.62849>
- 8) Hernández Runque E, Ron M, González Argote J. Strengthening Preventive Culture: Biomedical evaluation of occupational exposure to pesticides using serum cholinesterase. *Health Leadership and Quality of Life*. 2024;3:e433. DOI: <https://doi.org/10.56294/hl2024.433>
- 9) Hernández Runque E, Blanco MB. Los desechos peligrosos de las industrias agroquímicas en Venezuela: visualizando claves de prevención. Revisión sistemática resumida. *Revista Inclusiones*. 2021;8(Número especial):169-87. Disponible en: <https://revistainclusiones.org/index.php/inclu/article/view/2533>
- 10) Zhou W, Mengmeng L, Varenayam A. A comprehensive review on environmental and human health impacts of chemical pesticide usage. *Emerging Contaminants*. 2025 march,11(1):e100410. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2024.100410>
- 11) Lefkowitz LJ, Kupina JM, Hirth NL, HenryRM, Noland GY, Barbee JY, *et al.*. Intraindividual stability of human erythrocyte cholinesterase activity. *Clinical Chemistry* 2007;8:52-8. DOI: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.085258>
- 12) Wu, YQ, Wang JD, Chen JS, Chung SC, Hwan SY. Occupational risk of decreased plasma cholinesterase among pesticide production workers in Taiwan. *Am J Ind Med*. 1989;16(6):659-66. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajim.4700160605>
- 13) Stefanidou M, Athanaselis S, Velonakis M, Pappas F, Koutselinis A. Occupational exposure to cholinesterase inhibiting pesticides: A Greek case. *International Journal of Environmental Health Research*. 2003;13(1):23-9. DOI: <https://doi.org/10.1080/0960312021000063287>
- 14) Garabrant DH, Aylward LL, Berent S, Chen Q, Timchalk C, Burns CJ, Hays SM, Albers JW. Cholinesterase inhibition in chlorpyrifos workers: Characterization of biomarkers of exposure and response in relation to urinary TCPy. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*. 2008;51. DOI: <https://doi.org/10.1038/jes.2008.51>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Estela Hernández Runque, Misael Ron.



Esta obra está bajo una licencia: [Creative Commons 4.0 Internacional \(CC BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Curación de datos: Estela Hernández Runque, Misael Ron.

Análisis formal: Estela Hernández Runque, Misael Ron.

Investigación: Estela Hernández Runque, Misael Ron.

Metodología: Estela Hernández Runque, Misael Ron; Jesús Salvador Hernández Romero

Administración del proyecto: Estela Hernández Runque.

Validación: Estela Hernández Runque, Misael Ron.

Visualización: Estela Hernández Runque, Misael Ron; Jesús Salvador Hernández Romero.

Supervisión: Estela Hernández Runque, Misael Ron.

Redacción del borrador original: Estela Hernández Runque, Misael Ron; Jesús Salvador Hernández Romero.

Redacción, revisión y edición: Estela Hernández Runque, Misael Ron; Jesús Salvador Hernández Romero.

