



Polimorfismos de genes Glutatión Transferasa *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* y Paraoxonasa-1 *PON-1* en trabajadores expuestos a plaguicidas.



Arévalo, Ana P. (aparevalo1@utpl.edu.ec)¹; Idrobo, María A.¹; Salcedo, Lorena.²; Cabrera, Andrea K.³; Vintimilla, Andrea K.³; Carrión, Mayra D.³; Bailón, Natalia C.¹

¹Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica Particular de Loja, San Cayetano alto s/n, CP:1101608, Loja - Ecuador. ² Instituto de Ruralidades del Sur del Ecuador, Juan José Peña y Colon. Loja – Ecuador. ³ Maestría en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica Particular de Loja, San Cayetano alto s/n, CP:1101608, Loja, Ecuador

INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas son una de las familias de productos químicos ampliamente usados por el hombre, con diferentes efectos sobre la salud ¹. Las enzimas glutatión transferasas y paraoxonasas constituyen sistemas importantes involucrados en el metabolismo y la desintoxicación del organismo; sin embargo, la presencia de variantes genéticas podría modificar la capacidad detoxificadora, repercutiendo en el estado de salud de los individuos²⁻⁴.

El objetivo de este trabajo fue evaluar los biomarcadores de susceptibilidad o polimorfismos genéticos en *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* y *PON1*, en trabajadores expuestos a plaguicidas, en relación con parámetros bioquímicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio incluyó 189 personas del cantón Calvas, provincia de Loja, 121 expuestas a plaguicidas y 68 no expuestas. Se determinaron parámetros bioquímicos, hematológicos y genéticos. Se evaluaron alelos nulos de los genes *GSTM1* y *GSTT1*; Ile105Val de *GSTP1*, Leu55Met y Gln192Arg de *PON-1*, mediante reacción en cadena de la polimerasa y reacciones de digestión enzimática y secuenciación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Parámetros antropométricos, bioquímicos y hematológicos

| Parámetros | Expuestos 121 | | No expuestos 68 | |
|-----------------------------------|------------------|----------------|--------------------|-----------------|
| | Masculino 44 | Femenino 77 | Masculino 14 | Femenino 54 |
| Edad (años) | 53,82 ± 17,38 | 50,99 ± 16,12 | 50,86 ± 15,76 | 43,37 ± 14,03* |
| Peso (kg) | 60,37 ± 8,44 | 57,43 ± 10,01 | 77,94 ± 18,38* | 63,13 ± 11,99* |
| Talla (m) | 1,58 ± 0,06 | 1,47 ± 0,05 | 1,68 ± 0,08* | 1,52 ± 0,06* |
| PAS (mm Hg) | 136,6 ± 23,82 | 130,5 ± 26,03 | 122,9 ± 24,27* | 116,24 ± 25,03* |
| PAD (mm Hg) | 74,05 ± 9,33 | 74,48 ± 14,44 | 75,43 ± 10,39 | 72,52 ± 8,07 |
| IMC (kg/m ²) | 24,05 ± 2,45 | 26,41 ± 4,05 | 27,44 ± 4,91* | 27,43 ± 5 |
| ICC | 0,92 ± 0,08 | 0,91 ± 0,13 | 0,96 ± 0,03* | 0,87 ± 0,11 |
| Obesidad % | 0% | 6,34% | 1,05%* | 7,93% |
| Glucosa (mg/dL) | 75,99 ± 12,23 | 85,55 ± 35,56 | 108,2 ± 54,1* | 87,42 ± 24,78* |
| Colesterol (mg/dL) | 219,8 ± 46,94 | 214,7 ± 57,77 | 232 ± 48,7 | 223,31 ± 52,34 |
| TG(mg/dL) | 153,1 ± 127,37 | 185,5 ± 203,76 | 194,4 ± 135 | 140,41 ± 94,75* |
| HDL (mg/dL) | 72,63 ± 63,81 | 58,01 ± 11,67 | 35,49 ± 9,3* | 53,36 ± 17,95* |
| LDL (mg/dL) | 129,1 ± 40,93 | 119,8 ± 46,04 | 157,6 ± 38,22* | 140,95 ± 51,79* |
| Lípidos (mg/dL) | 592,8 ± 178,94 | 614,9 ± 282,5 | 658,4 ± 208,1 | 586,67 ± 186,21 |
| Urea (mg/dL) | 33,5 ± 9,01 | 30,37 ± 9,24 | 36,25 ± 9,7 | 29,69 ± 7,91 |
| Creatinina (mg/dL) | 0,93 ± 0,13 | 0,8 ± 0,09 | 1,12 ± 0,14* | 0,88 ± 0,12* |
| TGO (UI/L) | 32,75 ± 12,38 | 36,52 ± 27,2 | 29,71 ± 15,71 | 25,7 ± 10,08* |
| TGP (UI/L) | 27,98 ± 10,95 | 34,96 ± 41,12 | 21,29 ± 14,8* | 20,46 ± 15,61* |
| GGT (UI/L) | 42,86 ± 32,75 | 38,48 ± 66,17 | 37,21 ± 37,68 | 27,87 ± 35,47* |
| Leucocitos (10 ³ /uL) | 6,07 ± 1,34 | 6,78 ± 1,49 | 6,99 ± 1,86* | 7,52 ± 2,02 |
| Eritrocitos (10 ⁶ /uL) | 5,19 ± 0,61 | 4,77 ± 0,4 | 5,43 ± 0,27 | 4,64 ± 0,41 |
| Hemoglobina (g/dL) | 15,79 ± 1,08 | 14,29 ± 1,04 | 16,18 ± 0,9 | 13,62 ± 1,10* |
| Hematocrito % | 45,96 ± 2,95 | 41,9 ± 2,9 | 46,61 ± 2,35 | 39,95 ± 3,05* |
| Plaquetas (10 ³ /uL) | 254,1 ± 54,67 | 264,6 ± 62,77 | 251,6 ± 40,75 | 296,35 ± 68,22* |

TG: Triglicéridos, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, IMC: Índice de masa corporal, ICC: índice cintura cadera.
*Valor de p < 0,05 calculado mediante U de Mann-Whitney entre mujeres expuestas y no expuestas.
*Valor de p < 0,05 calculado mediante U de Mann-Whitney entre hombres expuestos y no expuestos.

BIBLIOGRAFÍA

- Schaaf, A. (2013). Uso de pesticidas y toxicidad: relevamiento en la zona agrícola de San Vicente, Santa Fe, Argentina. *Rev. Mex. Cienc. Agríc [online]*, 4, 323-331
- Ahluwalia, M., & Kaur, A. (2018). Modulatory role of GSTT1 and GSTM1 in Punjabi agricultural workers exposed to pesticides. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-6.
- Silva, F. V., Simon, D., De Souza, M., Da Rosa, V. H., Nicolau, C., Da Silva, F., ... Da Silva, J. (2018). Base excision repair (OGG1 and XRCC1) and metabolism (PON1) gene polymorphisms act on modulation of DNA damage and immune parameters in tobacco farmers. *Mutat Res Gen Tox Env*, 22, 1-10.
- Hamoud A Almoshabeek, Md Mustafa, Mohammed M Al-Asmari, Tahani K Alajami and Abdulrahman K Al-Asmari, (2016). Association of glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 deletion polymorphisms with obesity and their relationship with body mass index, lipoprotein and hypertension among young age Saudis. *Journal of the Royal Society of Medicine Cardiovascular Disease* 5:17

Frecuencia de polimorfismos analizados en la población

| Gen/polimorfismo | Genotipo/Alelo | EXPUESTOS (%) | NO EXPUESTOS (%) |
|--------------------|----------------|---------------|------------------|
| <i>GSTM1</i> | Presente | 60,33 | 45,68 |
| (<i>GSTM1</i> *0) | Ausente | 39,66 | 54,41 |
| <i>GSTT1</i> | Presente | 49,58 | 55,88 |
| (<i>GSTT1</i> *0) | Ausente | 50,41 | 44,11 |
| <i>GSTP1</i> | Ile | 35,38 | 41,54 |
| (Ile105Val) | Val | 64,62 | 58,46 |
| <i>PON1</i> | Leu | 96,69 | 84,55 |
| (Leu55Met) | Met | 3,3 | 15,44 |
| (Gln192Arg) | Gln | 39,66 | 47,05 |
| | Arg | 60,33 | 52,94 |

La distribución de frecuencias entre grupos no mostró diferencias estadísticas.

Porcentaje de obesidad considerando genotipo de *GSTM1*



*Valor de p < 0,05 calculado mediante U de Mann-Whitney entre genotipos en cada grupo.

Polimorfismos de *PON1* y parámetros bioquímicos en la población

| Polimorfismo | Efecto |
|---------------------|--|
| rs854560 (Leu55Met) | Incrementa las concentraciones de HDL considerando el modelo dominante. |
| rs662 (Gln192Arg) | Disminuye las concentraciones de Colesterol total, HDL y lípidos totales considerando el modelo aditivo. |

Valor de p < 0,05 calculado mediante U de Mann-Whitney, y H de Kruskal-Wallis según corresponda.

CONCLUSIONES

En las personas expuestas a pesticidas se encontró un mayor porcentaje de obesidad en individuos con el alelo nulo de *GSTM1*.

Las diferencias encontradas con los polimorfismos del gen *PON1* en parámetros lipídicos de la población general, podrían relacionarse con la función que *PON1* desempeña en asociación con HDL.