

## EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS EN TRABAJADORES DE UNA COMUNIDAD AGRARIA.

EXPOSURE TO ORGANOPHOSPHATES AND CARBAMATES IN WORKERS OF AN AGRICULTURAL COMMUNITY.

Sharim Marrero;<sup>1,3</sup> Soraya González;<sup>1</sup> Harold Guevara;<sup>1</sup> Antonio Eblen<sup>2</sup>

### ABSTRACT

*In Venezuela, the use of organophosphates and carbamates has contributed to generate a suitable scenario for the appearance of acute and chronic poisoning in the population, turning this situation into a Public Health problem. The exposure in an agrarian worker community from La Colonia Tovar - Aragua State was analyzed. This is a descriptive-correlational study in workers exposed to pesticides. The exposed group, (EG) 17 workers (58.8% male and 41.2% female), mean age 37.06 ± 15.66 years old, and a control group (CG) with 13 administrative staff from University of Carabobo (53.8% male and 46.2% female), mean age 39.77 ± 13.23 years old. An interview was conducted and serum cholinesterase levels were determined; and even, hematimetric and biochemical parameters. In the EG an average value of the cholinesterase activity was 6,7465 ± 1,0314 U/L, and for the CG 8,6546 ± 1,6014 U/L. The means of serum cholinesterase activity were normal (4,970 – 13,977 U/L) for both groups. It is evident the existence of statistically significant difference (p<0.05) between the means for the effect biomarker under study in the EG. The inappropriate handling of pesticides and symptoms associated with clinical manifestations due to exposure. 41.2% of the employees use personal protection measures. Workers exposed to organophosphates and carbamates presented biomarkers of exposure and effect within normal ranges, with the presence of symptoms related to this exposure.*

**KEY WORDS:** organophosphate pesticides, carbamates, cholinesterase, occupational health, poisoning.

### RESUMEN

*En Venezuela la utilización de organofosforados y carbamatos ha contribuido a generar un escenario propicio para la aparición de intoxicaciones agudas y crónicas a nivel de la población, transformándose esta situación en un problema de Salud Pública. Se analizó la exposición en trabajadores de una comunidad agraria de la Colonia Tovar, Estado Aragua. Estudio descriptivo-correlacional en trabajadores expuestos a plaguicidas. El Grupo Expuesto (GE) 17 trabajadores (58,8% del sexo masculino y 41,2%femenino), edad promedio de 37,06 ± 15,66 años y un Grupo Control (GC) con 13 trabajadores del personal administrativo de la Universidad de Carabobo (53,8% del sexo masculino y 46,2%femenino), edad promedio 39,77 ± 13,23 años. Se realizó una entrevista y se determinaron niveles de colinesterasa sérica y parámetros hematimétricos y bioquímicos. En el GE un valor promedio de la actividad de la colinesterasa de 6,7465 ± 1,0314 U/L y para el GC de 8,6546 ± 1,6014 U/L. Las medias de la actividad de la colinesterasa sérica se encontraron dentro de los parámetros considerados normales (4,970-13,977U/L) para ambos grupos. Se evidencia la existencia de diferencia estadísticamente significativa (p< 0,05) entre las medias para el biomarcador de efecto en estudio en el GE. La manipulación inadecuada de los plaguicidas y los síntomas asociados a manifestaciones clínicas debido a la exposición. Un 41,2% de los empleados utilizan medidas de protección personal. Los trabajadores expuestos a organofosforados y carbamatos presentaron biomarcadores de exposición y de efecto dentro de los rangos normales, con presencia de síntomas que pudieran relacionarse con dicha exposición.*

**PALABRAS CLAVE:** plaguicidas organofosforados, carbamatos, colinesterasa, salud ocupacional, intoxicación.

### INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas son sustancias o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar

cualquier plaga, incluyendo vectores de enfermedad humana o animal, especies indeseadas de plantas o animales capaces de causar daños o interferir de cualquier otra forma con la producción, procesamiento, almacenamiento, transporte o mercado de los alimentos, otros productos agrícolas, madera y sus derivados o alimentos animales, o que pueden ser administrados a los animales para el control de insectos, arácnidos u otras plagas en sus organismos;<sup>1,2,3</sup> los cuales se vienen usando en gran escala a nivel mundial desde hace aproximadamente siete décadas. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y Organización Mundial para la Salud (OMS), han publicado en el año 2016, nuevas directrices que

Recibido: 18/10/2016 Aprobado: 22/03/2017

<sup>1</sup>Unidad de Toxicología Molecular. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud-sede Carabobo. Universidad de Carabobo. <sup>2</sup>Centro de Biofísica y Neurociencias, CBN-UC, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. <sup>3</sup>Doctorado Individualizado, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas.

Correspondencia: sharimmarrerob@hotmail.com

pretenden reducir los daños causados por los plaguicidas, los cuales representan un riesgo tóxico para la salud y el medio ambiente. Esta descrito por estas Organizaciones que los plaguicidas son los responsables de un elevado número de casos de intoxicación cuando el producto está clasificado como de toxicidad aguda, mientras que los productos con efectos tóxicos crónicos pueden provocar cáncer o trastornos hasta en la población no expuesta ocupacionalmente.<sup>1,4</sup>

La globalización y la importancia de los acuerdos multilaterales ha permitido la creación de convenios internacionales como el Convenio de Rotterdam, Estocolmo y Basilea y el Código de Conducta para la Distribución y Uso de Plaguicidas, todos ellos permiten generar en cada país y entre países, planes, proyectos, normas y procedimientos que regulan el uso, transporte y eliminación de sustancias químicas y desechos peligrosos;<sup>1,5</sup> sin embargo, Latinoamérica "tropieza con serios problemas para aplicar estos convenios, sobre todo de índole financiera, institucional y técnica".<sup>6</sup> Para 2015 con el objetivo de mejorar el control de los plaguicidas, la Conferencia Internacional sobre la Gestión de Productos Químicos, aprobó una resolución para concientizar una acción para hacer frente a los plaguicidas muy peligrosos.<sup>4</sup>

El consumo mundial de plaguicidas ha estado en aumento y esta curva ascendente amenaza con no parar. Este crecimiento tiene su correlato económico. *"En el año 1970 la comercialización en el ámbito mundial de plaguicidas alcanzó la cifra de US\$ 2700 millones, en 1985 llego a 15.900 millones, en 1996 ascendió a 30.560 millones de dólares, y se estima que continúa el incremento del mercado. América Latina tuvo, justamente en 1996 el mayor incremento de ventas, un 16%".*<sup>7</sup> Este referido crecimiento en el consumo de plaguicidas estimó en tres millones de intoxicaciones no intencionales para la década de los noventa; sin embargo, el subregistro y la ausencia de sistemas de vigilancia epidemiológica transforman estos datos en poco confiables.

La FAO en su informe 2.015-2.030, indica que el uso de plaguicidas se ha incrementado considerablemente a lo largo de los últimos 35 años, alcanzando tasas de crecimiento de 4 a 5,4% en algunas regiones. En los países desarrollados, su uso se restringe cada vez más mediante leyes e impuestos y por la creciente demanda de cultivos orgánicos, producidos sin la adición de productos químicos. En estos países desarrollados para el futuro se espera el uso de plaguicidas "inteligentes", variedades de cultivos resistentes y métodos ecológicos de control de plagas, llamados enfoques de manejo integrado de plagas (MIP) que tienen por objetivo final reducir la dependencia de plaguicidas.<sup>4,8</sup>

El uso de plaguicidas se ha relacionado de manera inconstante con una serie de efectos a largo plazo en seres humanos, algunos ampliamente conocidos, perjudiciales para la salud y clasificados como cancerígenos, neurotóxicos y teratogénicos; este proceso de clasificación denominado "identificación de los peligros", es el primer paso en la "evaluación de los riesgos", tal y como los identifica el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) cuando la clasificación aplica a sustancia carcinogénicas; cabe destacar que el CIIC es un organismo dependiente de la OMS.<sup>3,9</sup>

No se dispone de un plaguicida completamente seguro, además la mayor parte de las preparaciones de plaguicidas incluyen sustancias aditivas, muchas de ellas disolventes orgánicos, surfactantes y agentes emulsionantes, que actúan como potenciadores de la penetración dérmica.<sup>9</sup>

No obstante, hay plaguicidas que pueden usarse con seguridad y que presentan un nivel de riesgo bajo para la salud de seres humanos, cuando se aplican con la atención apropiada. El inconveniente se presenta porque durante años se ha promovido la venta de plaguicidas sin informar adecuadamente el riesgo inherente a su uso, además, algunos de ellos son considerados compuestos orgánicos persistentes (COP); es por ello que en el Convenio de Estocolmo, los plaguicidas que hasta el momento aparecen como prohibidos son aldrín, dieldrín, endrín, clordano, DDT, heptacloro, mirex y toxafeno.<sup>5</sup>

La evidencia sobre los riesgos de muchas de las sustancias que hoy componen los COP han sido documentados en algunos casos desde los años treinta. A mediados de siglo XX ya se acumulaban pruebas suficientes sobre las propiedades persistentes y bioacumulativas de buena parte de la familia de compuestos organoclorados que se venían comercializando, particularmente de los plaguicidas como el DDT o el aldrín. Así lo deja en evidencia Rachel Carson en *La Primavera Silenciosa*, un clásico del pensamiento ecologista que en 1960 ponía en conocimiento de la sociedad la amenaza que muchos de estos plaguicidas clorados representaban para la reproducción y supervivencia de las aves.<sup>10</sup>

El Convenio de Estocolmo supone el reconocimiento de las propiedades tóxicas, persistentes, bioacumulativas de los COP (artículo 3) y su capacidad de transportarse largas distancias. Reconoce también los problemas de salud que pueden generar especialmente en los países en desarrollo,<sup>5</sup>

dando el primer gran paso para empezar a mitigar, vigilar, controlar, analizar, los efectos de los COP y eliminar sus fuentes.

Los principales plaguicidas utilizados hoy día en los países desarrollados pertenecen al grupo de los carbamatos, organofosforados (OF), tiocarbamatos y piretroides. A estos se unen nuevos compuestos desarrollados en la industria química de síntesis, la cual, se encuentra comprometida con el desarrollo sostenible en la producción agrícola. Los OF y carbamatos causan una inhibición de la acetilcolinesterasa (enzima encargada de degradar la acetilcolina en el espacio sináptico), lo que conduce a una acumulación del neurotransmisor acetilcolina en los receptores muscarínicos y nicotínicos, con la consiguiente hiperestimulación del sistema parasimpático, dando como resultado un síndrome colinérgico. Los OF y los carbamatos presentan diferencias; los primeros inhiben la enzima irreversiblemente, mientras que los segundos lo hacen de forma reversible, reactivándose espontáneamente a las 24-48 horas. Esta puede ser la razón por la cual los carbamatos no alcanzan a producir algunas manifestaciones clínicas que se presentan con relativa frecuencia en la intoxicación por organofosforados.<sup>11</sup>

En el organismo la colinesterasa plasmática es inhibida rápidamente y sus niveles normales se restablecen dentro de los 60 días posteriores a la exposición, siendo un indicador de intoxicación aguda por OF.<sup>11</sup> La determinación de dicha enzima es de gran importancia para el diagnóstico de intoxicaciones por OF y carbamatos, así como también en el monitoreo con fines de prevención o control.

En el año 2010 en un estudio realizado por Hoffman, en manejadores de pesticidas agrícolas, observaron una disminución general de la actividad media de la colinesterasa sérica al momento de las pruebas de seguimiento antes y durante la exposición a OF / carbamatos. Refirieron los autores, que varias prácticas específicas de trabajo incluyendo la mezcla, carga de los pesticidas y la limpieza de equipos de pulverización y las condiciones del lugar de trabajo se asociaron con una mayor inhibición de la colinesterasa sérica.<sup>12</sup>

Según las estimaciones de la Oficina Internacional del Trabajo (OIT), un mínimo de 170.000 trabajadores agrícolas muere cada año, siendo víctimas de lesiones graves causadas por accidentes con maquinaria o por envenenamiento con pesticidas u otros agroquímicos, es por ello que “la salud ocupacional en la agricultura debería aplicarse con una estrategia bien

definida, integrándola en una política de desarrollo rural”.<sup>13</sup>

Las investigaciones señalan que existen ciertas manifestaciones clínicas en relación a la exposición y al mal uso de plaguicidas, haciendo necesario fortalecer la bioseguridad y el uso racional de estos.<sup>14, 15, 16</sup> Cabe destacar que en los países en vías de desarrollo los agricultores no tienen por hábito el uso de equipos de protección y es muy común la utilización de pulverizadores de mochila que conllevan a un alto riesgo de exposición.<sup>4</sup>

Existen también diversos estudios que han abordado la influencia de la exposición a plaguicidas sobre el perfil hematológico, encontrando alteraciones del hemograma. Con respecto al perfil bioquímico, se han estudiado especialmente las pruebas de función hepática tales como las transaminasas (AST y ALT). Los marcadores bioquímicos tienen la ventaja adicional de reflejar la reacción biológica de los plaguicidas mucho antes de que produzcan efectos adversos sobre la salud, teniendo en cuenta que los plaguicidas y sus metabolitos se eliminan por vía renal, es importante conocer el funcionalismo del mismo.<sup>17</sup>

Los países en desarrollo a pesar de algunos esfuerzos en positivo, todavía tienen deficiencias importantes en algunos aspectos del manejo de los plaguicidas. Entre estos, el Estado venezolano cuenta con leyes ambientales, pero hay deficiencias y falta de revisión y actualización en los reglamentos técnicos que permitan la ejecución, capacitación técnica, vigilancia y participación ciudadana para poder honrar compromisos internacionales.<sup>18</sup>

En cuanto a los eventos de notificación obligatoria en Venezuela, el boletín epidemiológico de la semana 32 del año 2014 señala entre las principales causas de consulta a las intoxicaciones por plaguicidas ocupando 0,01 %, además existen 463 casos de intoxicaciones por plaguicidas acumulados hasta el mes de agosto del respectivo año.<sup>19</sup>

La Federación de Fabricantes de Productos Químicos Agropecuarios (AFAQUIMA) en Venezuela, tiene un programa de seguimiento de los casos de intoxicaciones por el uso de plaguicidas y otros químicos utilizados en las actividades agrícolas, reportando cualquier cambio. Este programa educativo sobre uso y manejo de plaguicidas, se ejecuta en la Colonia Tovar, Estado Aragua, en Quibor, estado Lara y en Pueblo Llano, estado Mérida.<sup>18</sup>

Con base a lo expuesto y conociendo las secuelas que dejan los plaguicidas, así como sus efectos en el ser humano, se planteó como objetivo, evaluar la exposición a OF y carbamatos en trabajadores agrícolas del caserío Capachal de Palmarito en la Colonia Tovar, a fin de evidenciar la presencia de intoxicaciones crónicas y agudas por exposición laboral en la población dedicada a actividades agrícolas.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo-correlacional, que se llevó a cabo entre los meses de junio y octubre de 2014 en la Colonia Tovar, estado Aragua. Se incluyó a todos los trabajadores que participan en cualquier etapa del proceso de aplicación de plaguicidas organofosforados o que entran en contacto con dichas sustancias durante el desempeño de su jornada laboral. La muestra estuvo representada por 17 trabajadores que constituyó el grupo de estudio o expuesto y un grupo control constituido por 13 sujetos del personal que labora en la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de Carabobo sede Valencia.

Los criterios de inclusión para la selección de la muestra fueron: para el grupo expuesto, ser trabajador agrícola expuesto por un período no menor de seis meses, y para el grupo control fue considerada la zona residencial del participante, es decir lugar alejado de contacto con plaguicidas. Para ambos grupos se contempló un rango de edad entre 35 a 40 años, tanto de sexo masculino como femenino.

Se aplicaron las normas éticas correspondientes, incluyéndose la carta de consentimiento informado, de acuerdo con lo establecido en los Principios éticos para la investigación médica en seres humanos de la Declaración de Helsinki, tomando en cuenta las características de la población.

A los trabajadores de ambos grupos, se le aplicó una entrevista, elaborada considerando lo referido por la literatura internacional y las observaciones empíricas, puesto que no existen instrumentos estandarizados para diagnosticar una sintomatología persistente en trabajadores expuestos. Dicho instrumento fue validado por tres expertos en el área de Toxicología.

Las determinaciones realizadas fueron: niveles de colinesterasa plasmática medidos en U/L por el método automatizado, haciendo uso del equipo Vitros; parámetros hematimétricos a través del equipo automatizado MINDRAY; actividad enzimática de las transaminasas por el método Colorimétrico mediante el

equipo Daytona, ácido úrico y creatinina, determinados también por el equipo Daytona.

Se consideró como variable independiente la exposición, tomando como indicadores el área de trabajo, antigüedad laboral, jornada laboral, tiempo extra, uso del equipo de protección y exposiciones previas a plaguicidas. Las variables dependientes fueron los efectos sobre la salud a partir de la sintomatología y los niveles de colinesterasa plasmática. Se consideraron los siguientes síntomas: diarrea, cefalea, náusea, mareo o vértigo, visión borrosa, dolor estomacal o epigástrico, contractura o dolor muscular, temblor de manos y/o cuerpo, nerviosismo, salivación, sudoración profusa, dificultad para respirar, anorexia, irritación de conjuntivas, agrietamiento de la piel y signos como miosis y secreción bronquial.

Se estableció que todo trabajador que mínimo durante los últimos tres meses, presentara cualquier síntoma relacionado con alteración de los niveles de colinesterasa representaría un caso de sintomatología persistente. La selección de signos y síntomas se basó en lo señalado por los trabajadores mediante comunicaciones interpersonales.

Todos los datos fueron analizados a través del programa estadístico PAST versión 2.7 (20). Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se obtuvo la media aritmética y la desviación estándar. Las variables cualitativas se presentan en cuadros de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se calcularon medidas de asociación y se realizó la Prueba T de Student para comparar medias de dos muestras independientes (grupos expuesto y control). Se realizaron comparaciones de proporciones con la prueba Z. Se trabajó al nivel de significación de 5%, por lo cual la diferencia entre los grupos se consideró significativa si  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Fueron evaluados 30 individuos adultos, aparentemente sanos, conformando dos grupos, uno expuesto (GE) y uno control (GC); el GE estuvo integrado por trabajadores con domicilio en el sector Capachal de la Colonia Tovar del Estado Aragua 58,8%, (n=10) de sexo masculino y 41,2%, (n=7) femenino. El GC, correspondió a 53,8%, (n=7) con sexo masculino y 46,2% (n=6) de sexo femenino, sin antecedentes de exposición a plaguicidas y en buenas condiciones de salud.

El GE dedicado a las actividades agrícolas, presento una edad promedio de  $37,06 \pm 15,66$  años de edad y el GC, con edad promedio de  $39,77 \pm 13,23$  años. La antigüedad en años de trabajo, en términos de promedio respecto al número total de trabajadores expuestos fue de 28,12 años con una desviación estándar  $\pm 20,90$  años, con un límite inferior de 4 años hasta un límite superior de 68 años. (tabla 1)

En cuanto al grado de instrucción en el GE, destaca que 8 (47,1%) reportan primaria incompleta, 2 (11,8%) secundaria completa y 4(23,5%) universitaria; mientras que en el GC 5(38,5%) tienen secundaria completa y 6(46,2%) universitaria (tabla 2). Se observa que el GC, tienen un mayor grado de instrucción académica con respecto al GE, con fácil acceso a una educación académica a nivel universitario.

En relación a la actividad de la colinesterasa sérica, se observó para el GE un valor promedio de  $6,7465 \pm 1,0314$  U/L y para el GC de  $8,6546 \pm 1,6014$  U/L. Estos valores promedios de la actividad de la colinesterasa sérica se encuentran dentro de los parámetros

considerados normales (4,970-13,977U/L) según la técnica aplicada. (tabla 3). Cabe destacar que a pesar de que los valores promedios de la colinesterasa en ambos grupos se ubican dentro de los parámetros normales, 11,7% de los valores de colinesterasa obtenidos en el GE se ubican por debajo del rango de normalidad, adicionalmente, existe diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0,0001$ ) entre las medias para el biomarcador de efecto en estudio, indicando que la exposición a plaguicidas afecta los niveles de colinesterasa sérica en los agricultores expuestos a plaguicidas. Cuando se comparan las medias del valor de colinesterasa en el GE según el sexo, no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0,63$ ).

Con atención a las actividades que ejecutan los trabajadores que componen el GE, destacan las actividades mezclador, fumigador ambas con 35,3% y, 17,6% mezclan y fumigan. (tabla 4).

Es importante resaltar que los 17 trabajadores expuestos manipulan directamente los plaguicidas y laboran aproximadamente  $4,18 \pm 2,77$  horas diarias, con

**Tabla 1. Distribución del grupo expuesto a plaguicidas y del grupo control según edad.**

Grupos	N	Edad (X)	DS $\pm$	Min	Max	P
Expuesto	17	37,06	15,66	19	68	0,620
Control	13	39,77	13,23	20	59	0,620

n= frecuencia; X= media; DS $\pm$ =desviación estándar; p=t de student.

**Tabla 2. Grado de instrucción del grupo expuesto a plaguicidas y del grupo control.**

Grado de Instrucción	Expuestas (n=17)	%	Control (n= 13)	%
Primaria incompleta	8	47,1	--	--
Primaria completa	2	11,8	1	7,7
Secundaria incompleta	1	5,9	1	7,7
Secundaria Completa	2	11,8	5	38,5
Universitario	4	23,5	6	46,2
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

**Tabla 3. Actividad de la colinesterasa sérica en el grupo expuesto a plaguicidas y grupo control.**

Colinesterasa	N	X	DS ±	Min	Max	P
<b>Grupo Expuesto</b>	17	6,7465	1,0314	4,16	8,17	
<b>Grupo Control</b>	13	8,6546	1,6014	6,62	11,49	0,0001

n= frecuencia; X= media; DS±=desviación estándar; p=t de student.

**Tabla 4. Actividades agrícolas de los trabajadores expuestos.**

Actividades Agrícolas	N	%
<b>Mezclador</b>	6	35,3
<b>Fumigador</b>	6	35,3
<b>Mezclador-fumigador</b>	3	17,6
<b>Mezclador-expendedor</b>	1	5,9
<b>Mezclador-fumigador-expendedor</b>	1	5,9
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

un valor promedio de antigüedad aplicando plaguicidas de  $12,82 \pm 13,68$  años. Estos trabajadores refirieron el uso de organofosforados y carbamatos.

Es relevante indicar que 82,4% de los trabajadores expuestos utiliza Difos, 29,4% Curacrón, 23,5% Amidor, y 5,9% Metacide, todos plaguicidas organofosforados, en cambio el uso de los carbamatos fue distribuido de la siguiente manera: 64,7% Manzate, 29,4% Dithane, y 5,9% para Vydate, Zineb y Podán respectivamente. Según la información suministrada por el grupo estudiado 76,5% conoce los efectos nocivos para la salud causada por los plaguicidas organofosforados y carbamatos.

Del total del GE 58,8% de los trabajadores recibió instrucciones para el manejo de los plaguicidas, 76,5% conoce el significado del rótulo de los envases en los que se expende el plaguicida y 52,9% usa plaguicidas en su hogar. Respecto a quién suministró la información sobre el uso de plaguicidas, la mayoría refirió que fue suministrada por los compañeros de labores (47,1%), un 29,4% por agrotécnico, 23,5% por expendedor del producto y 23,5% a través de lectura del folleto.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas referidos por el GE fueron: 64,7% presentó fatiga, 52,9% refirieron mareos y dificultad para caminar; 47,1% cefalea y tos; 41,2% picazón, cólicos abdominales e irritabilidad; 35,3% sudoración, alergias, debilidad, sabor amargo y dificultad para dormir; 29,4% visión borrosa, incontinencia urinaria, lagrimeo excesivo y fotofobia; 23,5% temblores musculares, confusión mental y ansiedad; 11,8% miosis; 17,6% presentaron náuseas, salivación, secreción bronquial, dificultad para caminar y dificultad respiratoria y finalmente, 5,9% refirió convulsiones.

Los síntomas referidos por los trabajadores expuestos están asociados a manifestaciones clínicas debido a la exposición a organofosforados y carbamatos. Del total de síntomas referidos por ambos grupos, sólo tres (vómitos, convulsiones y dificultad respiratoria) fueron referidos por el GC con mayor porcentaje con relación al GE.

La prevalencia de los síntomas fatiga ( $p=0,0006$ ), mareos ( $p=0,003$ ) y dificultad para concentrarse ( $p=0,003$ ), fue significativamente mayor entre el GE que en el GC.

Tabla 4. Actividades agrícolas de los trabajadores expuestos.

Parámetros hematimétricos y bioquímicos	Grupo expuesto			Grupo control			p	Valores de referencia
	N	X	DS ±	n	X	DS ±		
Hemoglobina g/dl	17	14,959	1,556	13	13,800	1,003	0,027	12,0-16,0g/dl
Hematocrito %	17	45,182	3,985	13	43,123	2,852	0,126	40,0-50,0%
Hematías 10 <sup>6</sup> /UI	17	5,0900	0,3446	13	4,7485	0,3212	0,010	4,0-5,50x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Leucocitos 10 <sup>3</sup> /uL	17	7,041	1,304	13	7,408	1,946	0,542	4,0-10,0x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
VCM (fL)	17	88,647	4,326	13	90,900	3,882	0,151	82-95fL
CHCM (gr/dl)	17	33,112	0,869	13	32,023	0,651	0,001	31,5-35,5g/dl
Linfocitos %	17	37,53	7,89	13	33,62	5,47	0,138	17,0-48,0%
Monocitos %	17	2,41	3,32	13	0,0	0,28	0,018	0-8%
Eosinófilos %	17	0,29	0,59	13	0,00	0,00	0,083	0-6%
Neutrófilos %	17	59,88	7,32	13	66,31	5,45	0,013	43,0-76,0%
RDW %	17	13,253	0,450	13	12,277	0,306	0,000	11,5-14,5%
Plaquetas 10 <sup>3</sup> /UI	17	304,71	38,28	13	310,46	72,52	0,781	150-450x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
MPV fL	17	11,341	2,167	13	1,669	1,044	0,313	0,00-9,90%
Ácido úrico (mg/dL)	17	5,112	1,117	13	4,392	1,038	0,094	2,5-7,7mg/dl
Urea (mg/dl)	17	28,788	6,045	13	27,877	5,392	0,672	15,0-45,0mg/dl
Creatinina (mg/dL)	17	0,7759	0,1102	13	0,9246	0,1827	0,010	0,5-1,4mg/dl
TGO/AST (U/l)	17	21,53	5,96	13	32,31	5,41	0,000	0-40,0U/L
TGP/ALT (U/l)	17	16,65	8,84	13	20,92	13,69	0,308	0,-38,0U/L
Glicemia (mg/dl)	17	97,0888	13,9031	13	85,0977	9,1442	0,012	70-105mg/dl

n= frecuencia; X= media; DS±=desviación estándar; p=t de student.

En el GE se observó que sólo 5,9% presenta hábitos tabáquicos a diferencia del 23,1% del GC. Por otra parte, 58,9% de los trabajadores expuestos ingiere bebidas alcohólicas; mientras que en el GC lo reporta 53,8%.

Las medidas de protección son empleadas por 41,2 % de los trabajadores expuestos y el equipo de protección más usado son las botas de goma 64,7%, seguido de los guantes y casco protector 11,8% y 5,9% usa lentes. Asimismo todos los trabajadores 100% del GE se lava las manos después de la jornada, 94,1% lava la ropa de trabajo aparte de la ropa normal, 88,2% se cambia después de la jornada, 76,5% usa el uniforme lavado, 70,6% lava los equipos de protección luego de la jornada y 64,7% se baña y toma agua después de la jornada laboral.

Los datos suministrados por los trabajadores demuestran que 88,2% guarda los plaguicidas en un depósito aislado; 11,8% lo hace en el domicilio; respecto al material ya usado 58,8% acumula los envases en un vertedero de basura; 29,4% lo lava y lo quema, 23,5% reutiliza el envase utilizado; 5,9% lo acumula y recicla y 23,5% lo quema sin lavado previo.

En la tabla 5, se observan los promedios y desviación estándar de los valores del perfil hematológico, hepático y renal obtenidos a partir de la evaluación de los grupos expuesto y control. Todos los resultados se encuentran dentro de los valores normales, detectando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para los valores de hematócrito, CHCM, RDW, creatinina, TGO y glicemia, al comparar las medias de los GE y GC.

## **DISCUSIÓN**

El promedio de años de edad encontrado en el GE  $37,06 \pm 15,66$  años de edad; fue similar al presentado en el estudio realizado en Colombia<sup>21</sup> del total de trabajadores participantes, 78,9% eran hombres y 21,1% eran mujeres con rango de edad entre 18 a 40 años en ambos sexos expuestos a plaguicidas. Para el 2014 Castiblanco, llevó a cabo un estudio donde se obtuvo estadísticamente una edad media para individuos expuestos (n=43) de  $35,4 \pm 9,49$  y para el grupo control (n=40) de  $32,28 \pm 8,65$ .<sup>22</sup>

La antigüedad en años de trabajo de trabajadores expuestos fue de  $28,12 \pm 20,90$  años, con un límite inferior de 4 años hasta un límite superior de 68 años, con un promedio de horas diarias laborando de  $4,18 \pm 2,77$  y un valor promedio de antigüedad, aplicando plaguicidas de  $12,82 \pm 13,68$  años. Estos resultados

coinciden con lo reportado por Gómez;<sup>23</sup> mientras que Varona, observó en trabajadores expuestos que estos laboraban 7,3 horas al día y un valor promedio de antigüedad aplicando plaguicidas de 9 años<sup>24</sup> y Guarnido,<sup>17</sup> observó un valor medio para antigüedad de  $15,5 \pm 10,4$  años.

En este estudio, mayoritariamente 47,1% del grupo expuesto reportó un grado de instrucción de primaria incompleta, 11,8 % bachilleres y 23,5% son universitarios. No obstante, Castiblanco en el 2014, reportó en población expuesta 72,1% con educación secundaria y tan solo 5% como profesional y con estudios de maestría.<sup>21</sup> Otros autores reportaron niveles de escolaridad donde se incluyó un porcentaje de analfabetas,<sup>22,24</sup> este último nivel de escolaridad no fue observado en los estudios referidos.

Para el GE la actividad reportada sobre los valores de colinesterasa, fue significativamente más baja al compararla con el grupo control ( $p < 0,05$ ), dichos resultados también coinciden con lo reportado en la literatura por otros autores referidos.<sup>4,24,25</sup> Sin embargo, estudios previos son opuestos al hallazgo de esta investigación, reportándose valores de colinesterasa normales en el grupo expuesto.<sup>26</sup> Por otra parte es importante acotar que Castiblanco,<sup>22</sup> señaló que los niveles de colinesterasa en la población control fueron valores promedios de rango de actividad enzimática entre 4278,27 U/L a 10384,53 U/L; y para el grupo de expuestos un rango de actividad de 6510,44 U/L a 11280,22 U/L; encontrándose diferencias estadísticas significativas, al igual que el presente estudio. Plantea este autor que la variación enzimática permite inferir que al "mantenerse unas condiciones hostiles o de estrés para los individuos, se está dando una estimulación del sistema metabólico como una primera respuesta adaptativa al ambiente"; estableciendo que ante una exposición crónica a plaguicidas, el sistema metabólico responde con un incremento de la actividad enzimática, equilibrando el sistema.<sup>22</sup>

Resulta oportuno indicar que la Office of Environmental Health Hazard Assessment, en su quinta edición publicada en el año 2015, recomienda en los estudios de evaluación de la actividad de la colinesterasa en expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos, realizar la prueba a los trabajadores antes de la exposición para establecer los niveles basales o "Línea de base", posteriormente realizar las mismas pruebas a los trabajadores que han estado expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa por más de seis días en un período de 30 días como parte del llamado "Seguimiento" y por último se les debe realizar



evaluaciones después de que se han retirado de la exposición. Esta fase de "Recuperación" es aplicable para los que reportaron valores de colinesterasa por debajo de los rangos de referencia.<sup>27</sup> Sin embargo, en la población estudiada, no se pudo realizar este seguimiento porque los agricultores se encuentran expuestos a plaguicidas OF todo el año, a razón de la diversidad de cultivos que manejan.

Los plaguicidas más utilizados por los trabajadores de este estudio, son del tipo organofosforados. En estudios similares realizados por otros autores y en la presente investigación,<sup>15,21,24,27</sup> el uso de plaguicidas categoría I (extremadamente tóxico) y categoría II (altamente tóxico) que aplican para Organofosforados y Carbamatos, fue referido por todos los trabajadores expuestos. Cabe destacar que los plaguicidas empleados son de alto riesgo en categoría toxicológica según lo establecido por organismos internacionales.

Los trabajadores agrícolas, la mayoría de bajo nivel socio-cultural, no utilizan las debidas medidas de protección ya sea por falta de conocimiento, descuido o porque las empresas no proveen del equipamiento necesario a sus trabajadores, exponiéndose así a la contaminación por plaguicidas, por lo cual en muchas oportunidades presentan intoxicaciones crónicas. De los elementos de protección personal reportados en el estudio de Varona<sup>24</sup> por los trabajadores, sólo se encontró una relación estadísticamente significativa entre el uso de botas de caña alta (79,9%) y la menor probabilidad de presentar intoxicaciones ( $p=0,014$ ) y para Guarnido<sup>17</sup> 80% de los individuos estudiados emplean alguna medida de protección durante el proceso de fumigación.

Para este estudio, 58,8% de los trabajadores recibió instrucciones para el manejo de los plaguicidas, conocen el significado del rótulo de los envases en los que se expende el plaguicida y los usan en su hogar. Respecto a quien suministró la información sobre el uso de plaguicidas, el mayor porcentaje refirió que fue suministrada por los compañeros de labores y un porcentaje menor por un agrotécnico. Sin embargo, para el caso de los agricultores del estudio de Varona,<sup>24</sup> 91,2% de los trabajadores manifestó que no recibió capacitación sobre el manejo seguro de plaguicidas.

En cuanto al manejo adecuado de la información para el uso correcto de plaguicidas, en este estudio 100% de los trabajadores expuestos se lava las manos después de la jornada, 94,1% lava la ropa de trabajo aparte de la ropa de uso diario, 88,2% se cambia la ropa después de la jornada, 76,5% usa el uniforme de trabajo, 70,6% lava

los equipos de protección luego de la jornada y 64,7% se baña y toma agua después de trabajar. El estudio de Palacios, Uribe y Bustamante y otros investigadores, presentan resultados comparables y con mucha similitud<sup>14,15,16,24</sup> a los planteados en la presente investigación, pero diferentes a los reportados por Cortés-Genchi, en cuya investigación se registró que 34% tardó hasta 24 horas en cambiarse la ropa de trabajo y un porcentaje similar se bañó 3 horas después de haber terminado la jornada laboral.<sup>29</sup>

De los fumigadores que afirmaron presentar síntomas, la fatiga, mareos y dificultad para caminar, síntomas por demás de carácter inespecífico, han sido descritos entre los que se encuentran asociados a la exposición a plaguicidas, mezclas de solventes orgánicos y metales pesados, por lo cual resulta interesante plantear la aplicación de una batería de pruebas neuroconductuales para detectar precozmente los posibles efectos neurocomportamentales de los plaguicidas en los sujetos estudiados.<sup>30,31</sup> Estudios recientes demuestran la prevalencia en toda la muestra de la presencia de síntomas relacionados con el síndrome muscarínico.<sup>5,14,15,16,22,25,32</sup>

Lamentablemente a mayor exposición o toxicidad del producto, así como a condiciones de trabajo con mayor riesgo, aumentan las probabilidades de intoxicaciones y por ende de inhibición de la colinesterasa, y de allí la importancia de conocer y aplicar medidas preventivas. En este estudio más de 50% de los fumigadores emplea botas y en menor porcentaje guantes, similar a los resultados reportados por Varona, Salcedo y Bustamante.<sup>16,24,25</sup>

En el GE se observó que 5,9% presenta hábitos tabáquicos, 58,9% ingiere bebidas alcohólicas; situación similar a lo publicado por Castiblanco<sup>22</sup> quien refiere un mayor porcentaje de expuestos con presencia de abstinencia hacia el consumo de cigarrillos y alcohol; mientras que Varona<sup>24</sup> reporta que 32,8% refiere fumar y lo hace mientras labora, en cambio para Guarnido<sup>17</sup> existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al consumo de cigarrillo o tabaco entre la población expuesta y de control.

Según los datos suministrados por los trabajadores, 88,2% guarda los plaguicidas en un depósito aislado, respecto al material ya usado, 58,8% acumula los envases en un vertedero de basura, 29,4% lo lava y lo quema; resultados similares refleja el trabajo en años anteriores,<sup>15,24</sup> en cambio Salcedo, refiere que la mayoría de su GE almacena correctamente los plaguicidas, tal como lo establecen algunas normativas

internacionales actualizadas a nivel de Latinoamérica y en Venezuela.<sup>13,18,25</sup>

Respecto a los resultados de los exámenes de laboratorio practicados, todos los parámetros se encuentran dentro de los valores normales, detectando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos GE y GC para los valores de hematíes, CHCM, RDW, creatinina, TGO y glicemia. Estas diferencias significativas de los valores de hematíes, CHCM y RDW pueden justificarse por la diferencia de altitud con respecto al lugar de residencia tanto del grupo expuesto como del grupo control. Sin embargo, en el estudio de Araoud y Rastogi, se reporta la disminución de los valores de hemoglobina, hematocrito e índices hematimétricos,<sup>32,33,34</sup> en contraposición al estudio de Avinash, quien no encontró diferencias estadísticamente significativas entre el GE y GC.<sup>35</sup>

Dentro de los parámetros bioquímicos, la creatinina es un analito que presentó diferencias estadísticamente significativas entre el GE y GC tanto en el presente trabajo como en el estudio realizado por Araoud.<sup>33</sup> Este analito puede variar según el índice de masa muscular y es un indicador de posible daño renal,<sup>36</sup> por lo que se puede explicar la diferencia entre ambos grupos. En cambio, la glicemia se puede alterar por muchos factores, entre los cuales se puede incluir el ayuno, la dieta de cada individuo, además de la influencia de factores hormonales y en recientes estudios la exposición a plaguicidas OF perturba la homeostasis de la glucosa en los tejidos adiposos a través del estrés oxidativo.<sup>37</sup>

Es importante resaltar que la diferencia significativa entre los dos grupos para los valores de TGO pueden estar relacionados al hecho de que los plaguicidas se metabolizan en el hígado; sin embargo, la actividad de esta enzima se ve influenciada por cualquier factor que afecte las membranas celulares de otros tejidos (cerebro, riñón, corazón, músculo esquelético); similares resultados reportó Malekirad en 2013.<sup>38</sup>

Los parámetros que evalúan función hepática en el plasma de los fumigadores demuestran que la exposición de estas personas a los agroquímicos en forma crónica altera la función de este órgano que es crucial - por ejemplo- para la detoxificación de xenobióticos. Es posible que este efecto se agrave al prolongar la exposición a los plaguicidas en el tiempo. Numerosos trabajos demuestran un claro aumento de alteraciones debidas a la exposición a plaguicidas en función del tiempo. Sería de gran utilidad entonces, intensificar las medidas de protección y tiempo de exposición de estos trabajadores para evitar consecuencias mayores en el futuro.

Por último, teniendo en cuenta las dificultades que existen en la actualidad para diagnosticar intoxicaciones sub-clínicas con plaguicidas debidas a exposición a dosis bajas por períodos de tiempo prolongado, se plantea la utilidad de introducir biomarcadores de efecto, de susceptibilidad y de estrés oxidativo en los protocolos de determinaciones realizadas rutinariamente en los laboratorios.<sup>39</sup> Esto podría ser aplicado, no solo a los trabajadores expuestos evaluados en el presente estudio, sino también a los que se hallan involucrados en la fabricación, transporte y manipulación de estas sustancias; de manera que los avances de las investigaciones, incluyendo la realizada en este trabajo, puedan contribuir a dilucidar el verdadero rol que desempeña la exposición a plaguicidas en general en la etiología de patologías. Otras medidas serían normativas, tales como el establecimiento y cumplimiento de instrucciones estrictas para la prevención relacionada con la exposición a plaguicidas de los trabajadores; estas propuestas están íntimamente relacionados con los planteamientos en numerosas investigaciones sobre plaguicidas y que apuntan en la misma línea. Adicionalmente, se deberían realizar estos tipos de estudios en otras comunidades, ya que la actividad agrícola es la principal fuente de ingreso económico de las poblaciones rurales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Correa, A. Manual de Registro de Plaguicidas para Centroamérica. FAO 2011. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/019/as399s/as399s.pdf>
- 2) Guidelines for Legislation on the Control of Pesticides. Food and Agriculture Organization of the United Nations. 1989. Disponible en: <http://www.fao.org/AG/AGP/AGPP/Pesticid>.
- 3) International Agency for Research on Cancer (OMS). IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides. 2015. Disponible en: <https://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/MonographVolume112.pdf>
- 4) Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Las nuevas directrices sobre plaguicidas pretenden suprimir más rápidamente las toxinas peligrosas. Roma 2016. Disponible en: <http://www.fao.org/news/story/es/item/414021/icode/>.
- 5) PNUMA. Los Convenios sobre productos químicos y desechos peligrosos. 2004. Disponible en: <http://archive.basel.int/pub/threeConventions-s.pdf>
- 6) Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Desarrollo Sostenible. La sostenibilidad del Desarrollo a 20 años de la Cumbre para la Tierra: Avances, brechas y lineamientos estratégicos para América Latina y el Caribe. Chile 2011. Disponible en: [http://www.cepal.org/rio20/noticias/paginas/5/43755/2011-564\\_Rio+20-Sintesis-WEB.pdf](http://www.cepal.org/rio20/noticias/paginas/5/43755/2011-564_Rio+20-Sintesis-WEB.pdf)
- 7) Rodríguez C A. Plaguicidas, Necesidad y Posibilidades de Limitar su Uso. Jornadas Internacionales Multidisciplinarias y Tripartitas. Agro: "Trabajo y Salud" BVSDE PAHO. Organización Panamericana de la Salud. Argentina 1999. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvstox/e/fulltext/etext21/etext21.htm>.
- 8) FAO. Agricultura mundial hacia los años 2015/2030, estudio de la FAO Roma, Italia 2010. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/004/y3557s/y3557s00.htm>
- 9) Androustopoulos, V., Kanavouras, K., & Tsatsakis, . Role of paraoxonase 1 (PON1) in organophosphate metabolism: Implications in neurodegenerative diseases. Toxicology and Applied Pharmacology, 2011; 256, 418-424.
- 10) WorldWatch Paper153. Why Poison Ourselves? A precautionary Approach to Synthetic Chemicals. Nov. 2002. Disponible en: <http://www.worldwatch.org/system/files/WP153.Pdf>.
- 11) Repetto, M., Repetto, G. Toxicología Fundamental. Ediciones Díaz Santos. Cuarta Edición. 2009.
- 12) Hoffman J, Keifer M, De Roos A, Fenske R, Furlong C, Van Belle, et al. Occupational determinants of serum cholinesterase inhibition among organophosphate-exposed agricultural pesticide handlers in Washington State. Occup Environ Med. PubMed [Revista en internet] 2010 [Citado 22 Enero 2015]. 67(6): 375-86. Disponible desde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2908529/>
- 13) Programa de Seguridad y Salud en el Trabajo y Medio Ambiente Departamento de la Protección del Trabajo Oficina Internacional del Trabajo OIT. Seguridad y Salud en la agricultura. Ginebra Suiza 2000. Disponible en: [http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/@ed\\_protect/@protrav/@safework/documents/publication/wcms\\_117460.pdf](http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/@ed_protect/@protrav/@safework/documents/publication/wcms_117460.pdf)
- 14) Palacios Nava ME, Paz-Román P, Hernández-Robles S, Mendoza-Alvarado L. Sintomatología persistente en trabajadores industrialmente expuestos a plaguicidas organofosforados. Salud Pública de Mex. [Revista en internet] 1999 [Citado 26 Enero 2015] 41(1):55-61. Disponible desde: [http://biblioteca.cucba.udg.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/3068/Padilla\\_Parra\\_Guillermina.pdf?sequence=1](http://biblioteca.cucba.udg.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/3068/Padilla_Parra_Guillermina.pdf?sequence=1).
- 15) Uribe V, Castro R, Páez M, Carvajal N, Barbosa E, León L, Díaz S. Impacto en la Salud y el medio ambiente por exposición a plaguicidas e implementación de buenas prácticas agrícolas en el cultivo de tomate, Colombia, 2011. Rev Chil Salud Pública. [Revista en internet] 2012 [Citado 5 Marzo 2016]. 16(2): 96-106. Disponible desde: <http://www.revistasaludpublica.uchile.cl/index.php/RCSP/article/viewFile/20267/21435>.
- 16) Bustamante S, Segales D, Herrera L, Arancibia M, Torrico S, Jarro R. Uso inadecuado de plaguicidas y sus consecuencias en la salud de la población La Villa, Punata, Cochabamba, Bolivia, 2013. GacMed Bol. [Revista en internet] 2014 [Citado 5 Marzo 2016]. 37(1):11-14 Disponible desde: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S101229662014000100003/](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S101229662014000100003/)
- 17) Guarnido O. Influencia de la exposición crónica a plaguicidas sobre diversos marcadores bioquímicos (esterasas y enzimas antioxidantes) en trabajadores de invernadero de la Costa Oriental de Andalucía [Tesis]. Granada: Universidad de Granada. Facultad de Medicina; 2005.
- 18) Gil, M. Proyecto Internacional de Eliminación de los COP. Informe Ciudadano de la Situación de los Contaminantes Orgánicos Persistentes en Venezuela. Fundación Agua Clara 2006. Disponible en: <http://docplayer.es/15000477-Informe-ciudadano-de-la-situacion-de-los-contaminantes-organicos-persistentes-en-venezuela.html>
- 19) Boletín epidemiológico semana 32. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). REVEP. 2013. [Citado 22 de Agosto 2014]. Disponible desde: [http://www.bvs.gob.ve/boletin\\_epidemiologico/2013/Boletin\\_32\\_2014.pdf](http://www.bvs.gob.ve/boletin_epidemiologico/2013/Boletin_32_2014.pdf)
- 20) Hammer Ø, Harper DAT, Ryan PD. 2001. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. Palaeontologia Electronica 4(1): 9pp. [http://palaeo-electronica.org/2001\\_1/past/issue1\\_01.htm](http://palaeo-electronica.org/2001_1/past/issue1_01.htm)
- 21) Cardenas O, Silva E, Morales L, Ortiz J. Estudio epidemiológico de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos colombianos, 1998-2001. Biomedica 2005. 25:170-80
- 22) Castiblanco A. Caracterización de la actividad enzimática y polimorfismo genéticos de butirilcolinesterasa (BCHE) en una

- población de trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de colinesterasa en el municipio de Soacha 2014. Tesis Magister en Toxicología. Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Biotecnología. Departamento de Toxicología. Facultad de Medicina. Bogotá, Colombia.
- 23) Gomez M, Caceres J. Toxicidad por insecticidas organofosforados en fumigadores de Campaña contra el Dengue, estado Aragua, Venezuela, 2008. Boletín de Malariología y Salud Ambiental. 2010. L(1): 119-125.
- 24) Varona M, Henao G, Lancheros A, Murcia Á, Díaz S, Morato R et al. Factores de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en el departamento del Putumayo. Biomédica. 2007 Septiembre [citado 10 Octubre 2013]; 27(3): 400-409. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012041572007000300009&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012041572007000300009&lng=en)
- 25) Salcedo A, Díaz S, González J, Rodríguez A, Varona M. Exposición a plaguicidas en los habitantes de la ribera del río Bogotá (Suesca) y en el pez Capitán. Rev. Cienc. Salud [Revista en internet] 2010 [Citado 19 de Mayo 2016]10 (Especial): 29-41. Disponible desde: <http://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/download/2026/1782>.
- 26) Rastogi S, Singh V, Kesavachandran C, Siddiqui M, Mathur N, Bharti R. Monitoring of plasma butyrylcholinesterase activity and hematological parameters in pesticide sprayers. Indian Journal of Occupational & Environmental Medicine. 2008. 12(1): 29-32.
- 27) Office of Environmental Health Hazard Assessment Medical Supervision of Pesticide Workers. Guidelines for physicians who supervise workers exposed to cholinesterase-inhibiting pesticides. Edition 5.0. 2015
- 28) Cardenas O., Silva E., Morales L., Ortiz J. Uso de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en once entidades territoriales de salud en Colombia, 2002-2005. Biomédica. 2010; 30(1).
- 29) Cortés-Genchi P, Villegas-Arrizón A, Aguilar-Madrid G, Paz-Román MP, Maruris-Reducindo M, Juárez-Pérez C. Síntomas ocasionados por plaguicidas en trabajadores agrícolas. Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc, [Revista en internet] 2008; 46(2): 145-152 [Citado 12 de Mayo]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/4577/457745520006.pdf>.
- 30) Otero G, Porcayo R, Aguirre D y Pedraza M. Estudios Neuroconductuales en sujetos laboralmente expuestos a plaguicidas. Rev. Int. Contaminación Ambiental 2000; 6(2): 67-74.
- 31) Caraballo M y Blanco G. Evaluación neuropsicológica de trabajadores expuestos a solventes orgánicos en una empresa de transporte público. Revista Facultad de Medicina 2005; 28(1): 79-88.
- 32) Rastogi S, Singh V, Kesavachandran C, Siddiqui M, Mathur N, Bharti R. Monitoring of plasma butyrylcholinesterase activity and hematological parameters in pesticide sprayers. Indian Journal of Occupational & Environmental Medicine. 2008. 12(1): 29-32.
- 33) Araoud M, Neffeti F, Douki W, Hfaiedh H, Akrouf M, Hassine M, Najjar M, Kenani A. Adverse effects of pesticides on biochemical and haematological parameters in Tunisian agricultural workers. J Expo Anal Environ Epidemiol. 2012; 22(3).
- 34) Isselbacher K, Braunwald E, Wilson J. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill; 1992.
- 35) Avinash S, Panjakumar K, Shridhar J, Maka A, Ravichandran B. Assessment of hematological, biochemical effects and genotoxicity among pesticide sprayers in grape garden. J Occup Med Toxicol. 2015.10:11
- 36) AbdElmonem H. Assessment the effect of pomegranate molasses against diazinon toxicity in male Rats. IOSR J Environ Sci Toxicol Food Technol. 2014.8(2): 135-141.
- 37) Pakzad M, Fouladdel S, Nili-Ahmadabadi A, Pourkhalili N, Baeri M, Azizi E and et al. Sublethal exposures of diazinon alters glucose homostasis in Wistar rats: Biochemical and molecular evidences of oxidative stress in adipose tissues.[abstract]. PesticBiochemPhysiol 2013.105:57-61.
- 38) Malekirad A, Faghieh M, Mirabdollahi M, Kiani M, Fathi A, Abdollahi M. Neurocognitive, mental health and glucose disorders in farmers exposed to organophosphorus pesticides. Arch Hig Rada Toksikol 2013. 64:1-8.
- 39) Astiz M. Efecto de Contaminantes ambientales sobre el metabolismo lipídico y el Sistema de defensa antioxidantes en tejidos de rata. 2009. (Tesis Doctoral). Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de la Plata, Argentina. Disponible en: <http://www.postgradofcm.edu.ar/ProduccionCientifica/TesisDoctorales/14.pdf>.