

Trabajo Original

Toxicología Clínica

Exposición laboral a plaguicidas organofosforados en una citrícola de Tucumán

Soria, Norma¹; Feldman, Gabriela², Martínez Riera, Nora³

1. Prof. Adjunto de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Mg en Salud Ambiental. UNT. Mg en Toxicología. Univ. De Sevilla.
2. Jefe de Trabajos Prácticos. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Dr. En Medicina. UNT.
3. Prof. Titular de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Mg en Salud Ambiental. UNT. Mg en Toxicología. Univ. De Sevilla.

Cátedra de Toxicología.-Facultad de Medicina.-Univ. Nacional de Tucumán.

normabsoria@gmail.com

Av. Roca 2100.-1er piso.-San Miguel de Tucumán. Tucumán (CP. 4000). Argentina.

Resumen

La actividad de las enzimas colinesterasas constituye uno de los diagnósticos para evaluar exposición a plaguicidas órganos fosforados. Es importante la determinación en personas expuestas laboral como ambientalmente para controlar, prevenir y diagnosticar intoxicaciones.

Objetivo: evaluar la exposición laboral a plaguicidas órganos fosforados, mediante determinación de las enzimas en trabajadores rurales. Evaluar conocimiento y cumplimiento de normas de bioseguridad.

Material y método: Estudio descriptivo, de corte transversal, con empleados de una citrícola, sexo masculino divididos en 2 grupos: empleados rurales aplicadores de plaguicidas (64), administrativos (26). Se determinó pseudocolinesterasa (PCHE) y Colinesterasa en glóbulos rojos (CHE). Se aplicó una encuesta.

Resultados: Ambas enzimas se encontraron disminuidas un 33% en aplicadores, con una diferencia significativa con los administrativos. Las manifestaciones clínicas que se destacan son las muscarínicas. El 100% de los expuestos utiliza o utilizó plaguicidas y afirman haber sido capacitados para el uso y sus efectos tóxicos. 80% afirma que les proveen elementos de protección, el 4% refiere que no los utiliza.

La determinación de niveles basales de estas enzimas, antes de comenzar una exposición a plaguicidas, permite conocer la situación del trabajador y de los grupos de riesgo. Si bien los trabajadores manifestaban tener conocimientos suficientes sobre los plaguicidas y sus efectos en la salud, no tuvieron influencia en las conductas adoptadas, puesto que no siempre utilizan protección y sus marcadores biológicos no se encontraron dentro de los valores de referencia.

Palabras claves: Plaguicidas fosforados – colinesterasa – expuestos

Abstract

Occupational exposure to organophosphorus pesticides in a citrus farm in Tucumán

Enzyme cholinesterase activity is one of diagnostics assess to pesticides exposure, phosphorus-containing organs. Employment determination in exposed people is important to control, prevent and diagnose poisoning. The objective was to evaluate occupational exposure to phosphorus-containing organs pesticides, or carbamates by determination of enzymes in rural workers. Assess knowledge and biosafety compliance.

Materials and methods: cross section descriptive study of male employees citrus, divided into 2 groups: employees rural applicators of pesticides (64), administrative (26). Butyrylcholinesterase (PCHE) and cholinesterase were determined in red blood cells (CHE). A survey was applied. Results: Both enzymes were found decreased 33% in applicators, with a significant difference with the administration. Clinics that stand out are muscarinic effects. . 100% of exposed people use or used pesticides and claim to have been trained to use and its toxic effects. 80% stated that they provide protection, 4% refers to not being used. Determination of baseline levels of these enzymes, before exposure to pesticides, allows to know risk groups and worker situation . While workers protesting to have adequate training in pesticides and their effects on health, they had no influence in the conduct adopted, since they are not always used protection and their biological markers were not found inside of the reference values.

Key words: phosphorus-containing pesticides - cholinesterase - exposed

Introducción

Los plaguicidas son xenobióticos liberados al medio ambiente en grandes cantidades para el control de plagas **(1)**. De acuerdo a su movilidad, una vez que son aplicados pueden contaminar el aire, el suelo y el agua.

El uso en gran escala de plaguicidas para proteger cosechas y destruir los insectos vectores de enfermedades, abre perspectivas inquietantes en cuanto a la posibilidad de producir efectos tóxicos a largo, corto o mediano plazo, según el Programa de las Naciones Unidas para el Ambiente (PNUMA) **(2)**.

Es importante destacar que el registro y diagnóstico de patología asociadas a plaguicidas es poco evaluado en la población expuesta a los efectos crónicos producidos por los mismos. A pesar de las normativas laborales vigentes en nuestro medio, un número no despreciable de trabajadores presentan intoxicaciones por plaguicidas debido a que no cumplen con las pautas establecidas en las legislaciones vigentes en cuanto a normas y técnicas; desde el uso de elementos de protección personal, como la gestión y manejo de los productos tóxicos, transporte, almacenamiento, aplicación, eliminación de residuos, etc. **(3-6)**.

El efecto tóxico de estos productos en los seres vivos no solo depende de las características del plaguicida sino de la formulación, el principio activo, los aditivos la sustancia transportadora o diluyente y por otro lado puede contener impurezas.

La utilización de plaguicidas en la agricultura constituye una de las mejores armas que posee el hombre para aumentar el rendimiento de sus cosechas. Se calcula que sin la aplicación de los mismos se producen hasta un 50% de pérdidas en las cosechas. La OMS estimó que los plaguicidas utilizados en la agricultura mundial, un 45% son herbicidas, un 32% insecticidas, un 18% fungicidas y un 5% engloba los demás grupos de plaguicidas **(7)**.

El manejo incorrecto de los plaguicidas produce, con frecuencia intoxicaciones agudas, pero cobra especial importancia los efectos y vigilancia de los trabajadores expuestos y sus patologías crónicas.

El insecticida más empleado en las actividades agrícolas de la República Argentina es el clorpirifos que pertenece a la familia de los organofosforados **(8,9)**. El blanco de acción primario de clorpirifos es la enzima acetilcolinesterasa (AChE). Esta enzima es inactivada por plaguicidas organofosforados y carbamatos, dando como resultado la acumulación del neurotransmisor acetilcolina en las sinapsis y uniones neuromusculares **(10-12)**.

Los insecticidas más frecuentes fueron el metamidofos (órgano fosforado), el metomilo (carbamato) y el clorpirifos (órgano fosforado). Dentro de estos productos químicos los que vienen causando mayor número de intoxicaciones fueron los insecticidas (75%), seguidos de los acaricidas (10%) y de los fungicidas (9%). Dentro de los insecticidas, los

más frecuentes están los órganos fosforados (59%), seguidos de los carbamatos (34%) y de los órgano clorados (10%) **(13)**.

Los organofosforados son ésteres del ácido fosfórico, las distintas presentaciones en general tienen una alta liposolubilidad. El mecanismo de toxicidad humana es entonces a través de la inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa, lo que lleva a un aumento de la acetilcolina en la sinapsis.

Los organofosforados y sus productos de biotransformación son en general biodegradables y no se acumulan. Son metabolizados rápidamente en el organismo humano, de manera que la medición directa de los mismos en sangre o en orina no resultaría útil. Por lo anteriormente mencionado, la determinación del nivel de colinesterasa eritrocítica y/o plasmática es el indicador biológico más utilizado, tanto en el diagnóstico de intoxicaciones, como en el monitoreo con fines de prevención, estudio o control **(14,15)**.

La actividad de la colinesterasa eritrocitaria es un marcador específico puesto que actúa sobre un solo sustrato acetilcolina. La colinesterasa eritrocitaria refleja mejor la actividad de la colinesterasa neuronal, implicada en la génesis de los síntomas y signos de intoxicación aguda por organofosforados.

Los síntomas comienzan con una inhibición del 20%, con una regeneración lenta, ya que necesita la producción de nuevos eritrocitos, 1-3 meses. Posee una alta especificidad y menor sensibilidad.

La PCHE, se encuentra en el plasma, sintetizada en hígado es más sensible pero menos específica, puede actuar sobre otros ésteres de la colina, succinil, butiril, benzoil, acetil colina etc. la colinesterasa plasmática, disminuye y se recupera antes que la CHE en G.R. Su recuperación es rápida entre 7-30 días; existe un 3% de la población que tiene PCHE genéticamente baja, como también los pacientes con parasitosis intestinal, enfermedad hepática grave, desnutrición, alcoholismo crónico y diabetes **(16)**. Con respecto a la clínica, los síntomas aparecen en minutos-horas, entre 30 minutos y 2 horas tras la exposición, según la dosis, la concentración y la vía de ingreso; la más rápida es la inhalatoria, seguida por la digestiva y finalmente la dérmica. Produce un cuadro para simpaticomimético con tres síndromes: muscarínicos, nicotínico y Sistema Nervioso Central. Al inhibir la acetilcolinesterasa dan lugar a una acumulación de acetilcolina en las sinapsis, lo que provoca un exceso de actividad colinérgica, responsable de la sintomatología. Con las consecuencias crónicas de la exposición a largo plazo, sin un cuadro agudo previo **(17,18)**.

En el Boletín Integrado de Vigilancia de intoxicación por plaguicidas del 17 de abril de 2017 -- Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios - Ministerio de Salud de la Nación (Argentina), menciona un total 284 casos. Señalando en la provincia de Tucumán 82 casos notificados y 80 confirmados en el año 2016; mientras que en el 2017,

notificaron y registraron 43 casos. A pesar de la mejora en el registro, durante los últimos años, son muchas las jurisdicciones que no informan los casos de intoxicación y menos las contaminaciones de las poblaciones circundantes a los cultivos **(19)**.

Es necesario definir algunos problemas relacionados con la gestión que nuestro país hace de los agroquímicos. En el 2015 la agroindustria de Tucumán generó un producto bruto de cerca de 1.000 millones de dólares, es decir un tercio del PBI provincial; el citrus batió récord, pasando de 1,2 millones a 1,35 millones de toneladas. En nuestra provincia donde el cultivo de citrus es una de las actividades agrícolas con mayor capacidad de desarrollo sustentable, continúan utilizándose algunos pesticidas prohibidos por ley, puesto que en general las instituciones oficiales solo verifican la existencia de residuos tóxicos en los productos del agro destinados a la exportación y no los que se consumen en el mercado interno.

Objetivo: evaluar la exposición laboral a plaguicidas órganos fosforados mediante Colinesterasa en glóbulos rojos y pseudocolinesterasa en trabajadores de una citrícola.

Evaluar el conocimiento y cumplimiento de normas de bioseguridad.

Valorar las manifestaciones clínicas del personal expuesto del no expuesto.

Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, la muestra estuvo constituida por empleados de una citrícola, mayores de edad años, sexo masculino, con una antigüedad en la misma tarea de por lo menos 10 años; aplicadores de plaguicidas y administrativos de la citrícola. Se los dividió en 2 grupos: empleados rurales con actividad cosecha, 64 aplicadores y 26 empleados de la citrícola, no aplicadores.

Se determinó pseudocolinesterasa y Colinesterasa en Glóbulos rojos y una encuesta a todos los trabajadores incluidos en el estudio, para evaluar el conocimiento y el cumplimiento de normas de bioseguridad. Se realizó la extracción de sangre con heparina para la determinación de colinesterasa en G.R. con el método de Ellman (V. Ref. 18.000-30.000 U/L) y suero para la determinación de Pseudocolinesterasa (V Ref. 2.500-3.800) con el método de Ellman modificado utilizando acetil colina como sustrato **(20-22)**.

El análisis e interpretación se realizó con el asesoramiento de la Cátedra de estadística de la Facultad de Medicina de la U.N.T. Utilizando el test Shapiro – Wilkel, para comparar las concentraciones de PCHE y de CHE entre los aplicadores y no aplicadores; es un test usado para constatar la normalidad. Al distribuirse los datos como normales se procedió a comparar las medias de las concentraciones de las enzimas estudiadas. En los casos en que los datos, no se distribuyeron como normales se compararon las medianas de las

concentraciones de PCHE entre los aplicadores y no aplicadores utilizando el Test de Mann Witney.

Resultados

Con respecto a la encuesta: Todos los trabajadores que realizan tareas con plaguicidas refieren haber sido capacitados para el uso y los efectos tóxicos de los mismos.

El 80 % afirma que les proveen de elementos de protección (Ej.: máscaras, guantes, ropa de trabajo, botas, etc.). Solo un 4% relata que no utiliza la totalidad de elementos de protección, ni lo hace todos los días. En las tareas de campo los controles del personal no son tan estrictos como en la empresa en el área de producción.

Fig. 1: PCHE

El valor promedio de las colinesterasa plasmática en los agricultores que trabajan con pesticidas fue de 3260 U/L y la mediana de 3040 U/L; el 33% presentaron valores por debajo de los niveles normales de PCHE.

Los no aplicadores presentaron un promedio de 7207 U/L siendo la mediana de 7080 U/L.

Fig.2: CHE en G.R. entre aplicadores y no Aplicadores

El valor promedio de la colinesterasa eritrocitaria fue de 17.493 U/L siendo la mediana de 18.380U/L, encontrándose un 33% disminuido en los aplicadores de plaguicidas. En el grupo de no aplicadores no se registra inhibición, con un valor promedio 23.856 U/L. siendo la mediana de 23.500.

Fig. 3: Manifestaciones clínicas agrupadas en la totalidad de los individuos encuestados

Ninguno de los síntomas se presentó en la totalidad de los no aplicadores. La totalidad de los aplicadores prevelecieron los problemas respiratorios, abundante sudoración, calambres y dolores de cabeza; con un elevado porcentaje de manifestaciones como irritación ocular, lagrimeos, tos y temblores.

Discusión

En Argentina el modelo de desarrollo agrícola se sustenta principalmente en el uso de agroquímicos los cuales son empleados sin la suficiente y necesaria investigación técnica, lo que genera muchos problemas de salud pública.

Es indudable que los plaguicidas han proporcionado grandes beneficios a nivel económico, sin embargo, por su actividad biológica, su persistencia en el medio ambiente, sus mecanismos de acción y toxicidad; estos compuestos son potencialmente riesgosos para la salud, por sus efectos a corto, mediano y largo plazo.

Se llevó a cabo este estudio, con el fin de establecer los niveles de exposición a plaguicidas fosforados (OF) en una población que trabaja en la cosecha de citrus. Al estudiar las colinesterasas como biomarcadores de exposición, se encontró una diferencia de medianas estadísticamente significativas $p < 0,0001$ en la colinesterasa plasmática (PCHE) entre aplicadores y no aplicadores. La Colinesterasa en glóbulos rojos presentó también una diferencia estadísticamente significativa con un $p < 0,0001$ entre los 2 grupos. Es importante destacar que la inhibición del 33% encontrada en los aplicadores es un valor que corresponde directamente a la presencia de plaguicidas fosforados puesto, que en el método utilizado el sustrato fue acetil colina, resultados que coinciden con Varona et al., que encontraron una inhibición de la enzima acetilcolinesterasa en el 34,1% de trabajadores evaluados en una zona de cultivo de tomate en Colombia **(23)**.

Así mismo en el estado de Nayarit, México en un estudio que utilizaron las enzimas como biomarcadores de exposición y efecto a compuestos OF y CB reportaron una disminución enzimática en el periodo de aplicación al igual que nuestro trabajo; similar es el caso del estudio de Lozano-Paniagua et al. (2016) en trabajadores de invernadero en España, como Bernal-Hernández et al. (2014) en jornaleros agrícolas expuestos a OF y CB **(24-26)**. Simoniello M F et col en el año 2010 encontraron una disminución de colinesterasa y pseudocolinesterasa en trabajadores frutihortícolas expuestos a plaguicidas y los categorizaron con exposición directa, indirecta y controles no expuestos **(27)**.

Al igual que en México y otros países de Latinoamérica, en Argentina, aunque exista una vasta legislación en materia de plaguicidas, resulta de difícil aplicación, puesto que existen muchas instituciones que tienen injerencia en la gestión y control de estas sustancias a lo largo de su ciclo de vida, sin una coordinación entre sectores. Por otro lado, se evidencia una falta de vigilancia para verificar el cumplimiento de la legislación en materia de los plaguicidas.

En el año 2014 como resultado de muchos meses de trabajo y consensos dentro de la Red Argentina de Toxicología conjuntamente con el Área de Vigilancia del Ministerio de Salud de la Nación, se publicó la normativa y tutorial para el cuidado de intoxicaciones e indicadores de efecto y exposición a agentes tóxicos, a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud –SNVSeI. Si bien contempla el registro de intoxicaciones como un reporte obligatorio por parte del personal médico, no siempre son confirmados los casos y surgen los subregistros lo que hace que en zonas rurales muchas veces no se cuente con estadísticas de intoxicación por plaguicidas confiables **(28-30)**.

Con respecto a la encuesta aplicada a los trabajadores, a pesar de poseer conocimientos suficientes sobre los plaguicidas y sus efectos en la salud, en muchos de ellos, no parecen haber influido en las conductas que adoptan, ya que no siempre utilizan protección y sus marcadores biológicos no están dentro de los valores de referencia.

En este trabajo, la mayoría de los aplicadores presentaban síntomas del síndrome muscarínico con problemas respiratorios, abundante sudoración, calambres y cefalea, lo cual coincide con López K, Pinedo C and Zambrano M en un estudio de salud ocupacional de cultivos de arroz en Colombia, en el cual se evalúa los niveles de biomarcadores séricos **(31)**. Así también como en el trabajo realizado por Galofre Ruiz, en el 2014 en el cual encuentra prevalencia del síndrome muscarínico al caracterizar las intoxicaciones con plaguicidas en individuos expuestos en Colombia durante los años 2011 y 2012 **(32)**.

Dentro de los resultados obtenidos en este trabajo, cabe enfatizar la importancia de evaluar las jornadas de trabajo, que en este caso superan las 8 hs, cuando lo recomendable es una jornada no mayor a las 5 hs lo que coincide con el estudio de Roberts DM et al **(33)**; es importante destacar que países desarrollados como España poseen una guía de límites de exposición la cual contiene distintos tipos de información (físico-química, toxicológica, etc.) sobre los compuestos en cuestión, y relacionan los niveles de exposición ambiental con los efectos sobre la salud observados en los trabajadores **(34)**.

La Argentina desde el 2010 tiene una guía del uso responsable de Agroquímicos (GURA), contiene los principios básicos para el manejo y uso correcto de agroquímicos, según las buenas prácticas agrícolas y las normas vigentes en la materia, la cual se actualiza continuamente. La GURA propone como material de consulta, las unidades y sitios centinelas del Programa de Prevención y Control de Intoxicaciones por Plaguicidas del Ministerio de Salud y el Plan Nacional de Capacitación en Uso Responsable de Agroquímicos de la Comisión Nacional de Investigación de Agroquímicos (CNIA), fue creada por el Decreto N° 21/2009 para la investigación, prevención y tratamiento de las intoxicaciones u otro tipo de daños a la salud o al ambiente producidos por agroquímicos en el territorio nacional **(35)**. Si bien los plaguicidas representan un riesgo en cualquier lugar del mundo, en los países en vías de desarrollo por la inadecuada aplicación de las leyes, no alcanza para minimizar los riesgos y crear sistemas para una recolección adecuada de exposición a plaguicidas.

Los datos obtenidos por nuestro grupo de trabajo lograron establecer un panorama epidemiológico de la intoxicación por plaguicidas inhibidores de colinesterasa y la aplicación de la encuesta ocupacional, permitió identificar los factores de riesgo y de protección para la población referida.

Se hace necesario y obligatorio implementar el monitoreo biológico al trabajador y a las poblaciones expuestas a plaguicidas ambientalmente. Esto permitiría aplicar nuevas estrategias de prevención, como la sustitución de plaguicidas con alta toxicidad, generar alternativas de acción contra las plagas como métodos biológicos, genéticos, físicos.

Desarrollando nuevas prácticas agrícolas, que permitan mantener el medio ambiente, preservar los ecosistemas, los recursos naturales, sin afectar las comunidades rurales y los consumidores urbanos.

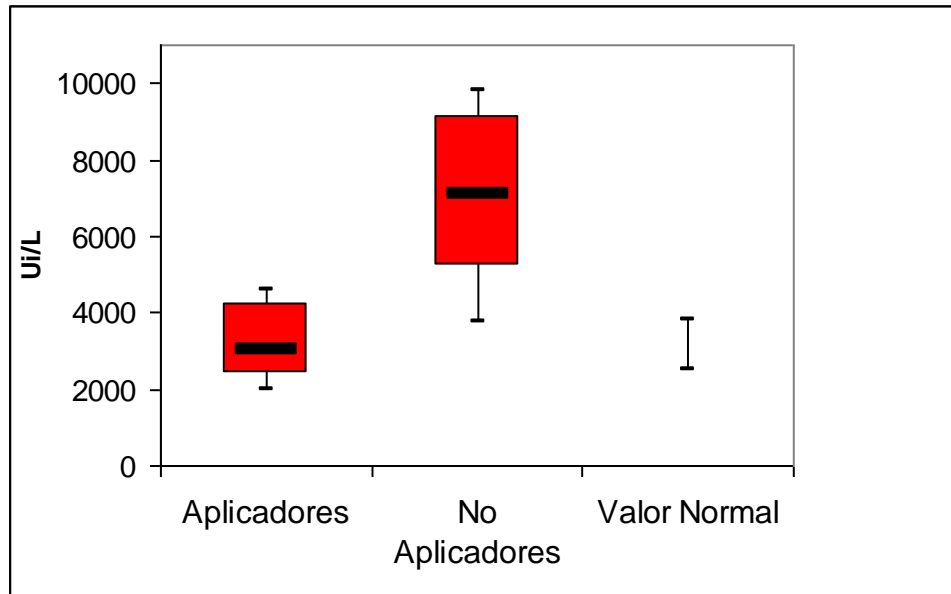
RESULTADOS

Fig. 1: PCHE

El valor promedio de las colinesterasa plasmática en los agricultores que trabajan con pesticidas fue de 3260 U/L y la mediana de 3040 U/L; el 33% presentaron valores por debajo de los niveles normales de PCHE.

Los no aplicadores presentaron un promedio de 7207 U/L siendo la mediana de 7080 U/L.

Fig. 1: PCHE entre aplicadores y no Aplicadores

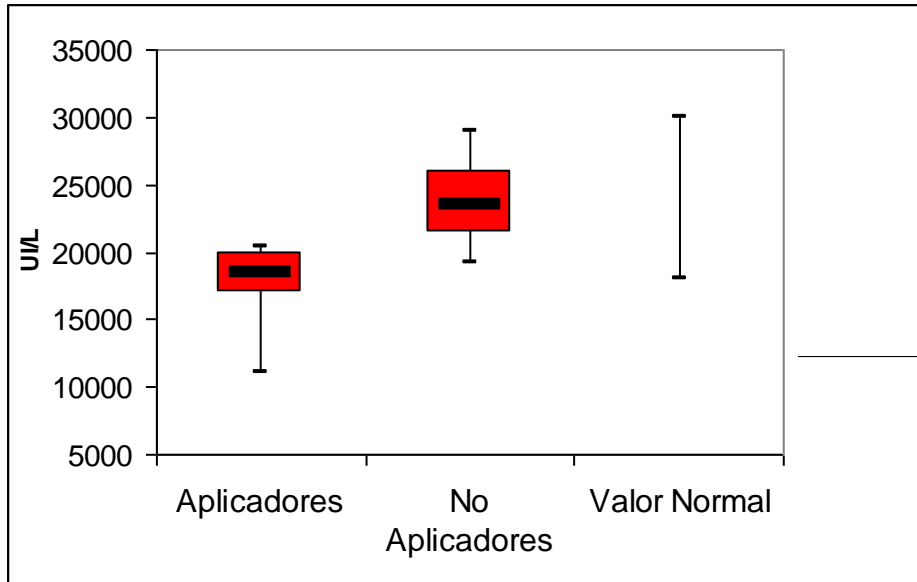


Se encontraron diferencias significativas entre las medianas de PCHE entre aplicadores y no aplicadores (Test Mann Whitney, $p < 0,0001$).

Fig.2: CHE en G.R. entre aplicadores y no Aplicadores

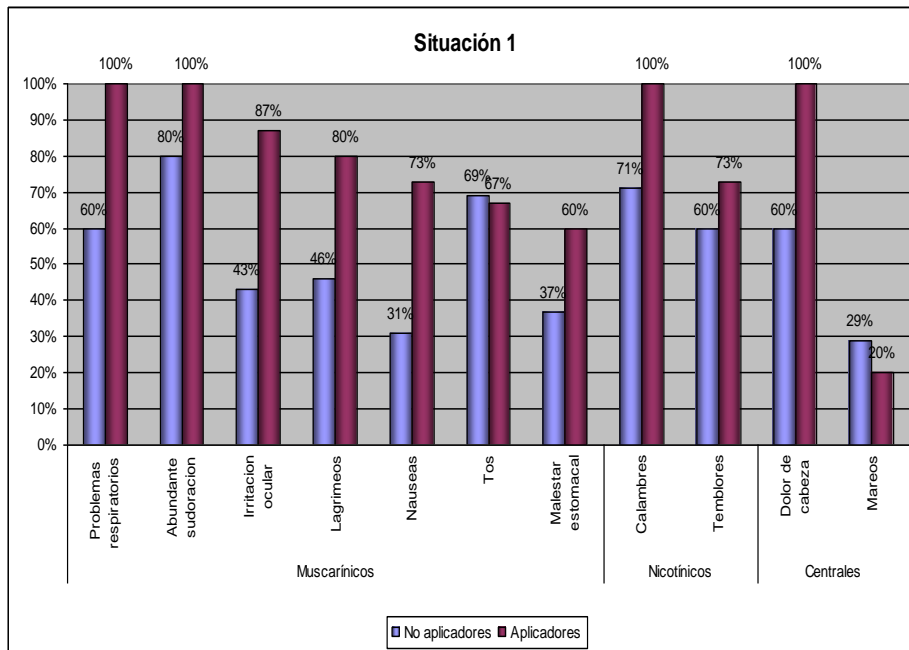
El valor promedio de la colinesterasa eritrocitaria fue de 17.493 U/L siendo la mediana de 18.380U/L, encontrándose un 33% disminuido en los aplicadores de plaguicidas. En el grupo de no aplicadores no se registra inhibición, con un valor promedio 23.856 U/L. siendo la mediana de 23.500.

Fig. 2: CHE entre aplicadores y no Aplicadores



Se encontraron diferencias significativas entre las medias de CHE entre aplicadores y no aplicadores (Test de T $p < 0,0001$).

Fig. 3 : Manifestaciones Clínicas agrupadas en la totalidad de los individuos encuestados(n=90)



Ninguno de los síntomas se presentó en la totalidad de los no aplicadores. La totalidad de los aplicadores prevecieron los problemas respiratorios, abundante sudoración, calambres y dolores de cabeza; con un elevado porcentaje de manifestaciones como irritación ocular, lagrimeo, tos y temblores.

Bibliografía

1. Tosi A.P., Pechen de D' Angelo A.M., Savini, M.C., Loewy R.M. Evaluación de riesgo por plaguicidas sobre aguas superficiales de la región Norpatagónica Argentina. Acta Toxicol Argent; 2009. 17(1):1-6.
2. Declaración de NAIROBI de PNUMA. -UNEP Annual Report 1999 [Spanish].
3. Bautista JM, Cabanillas JL et al. Normas para la correcta utilización de los plaguicidas. Consejería de Salud. Sevilla. 1998.
4. González Machín, D." Aspectos generales de los plaguicidas." Asesor en Toxicología CEPIS. Disponible en: www.scribd.com/doc/3288522/plaguicidas [Consulta: enero 2012].
5. Aardema H, Meertens JHJM, Ligtenberg JJM. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. The Netherlands Jour of Med 2008; 66(4):149-153.
6. Roberts D M, Aaron C K: Managing acute organophosphorus pesticide poisoning. BMJ 2007; 334: 629-634. 15.
7. Organización Mundial de la Salud. División Salud y Ambiente. Plaguicidas y salud en las Américas. Washington: OMS/OPS. Anexo B: Clasificación Toxicológica de los Plaguicidas [Internet]. En: Corra, Lilian. Herramientas de capacitación para el manejo responsable de plaguicidas y sus envases: Efectos sobre la salud y prevención de la exposición. 2a ed. - Buenos Aires: OPS; 2009. p.245-47. Disponible en:<http://www.publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/publicacionesvirtuales/proyectoPlaguicidas/pdfs/anexoB.pdf> [Consulta: 8 de Octubre, 2018]
8. Kleffmann & Partner SRL. Mercado Argentino de Productos Fitosanitarios. [en línea]. 2012; Disponible en: <http://www.casafe.org/publicaciones/estadisticas/>. [consulta 28 de diciembre de 2018]
9. Registro de Productos fitosanitarios (base de datos Internet). Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Disponible en: <http://.marm.es/es/agricultura/>. [consulta 17 de diciembre 2018].
10. Cotton A., Lewandowski P., and Brumby S. Cholinesterase Research Outreach Project (CROP): measuring cholinesterase activity and pesticide use in an agricultural community. BMC Public Health. 2015; 15:748.
11. Farrera, R. "Plaguicidas". Revista Divulga Nº 15. Centro de Investigaciones Agrícolas Del Estado Táchira (INIA). (2005)
12. OPS, CEPIS, INCAP. Plaguicidas de tipo organofosforados y carbamatos. En Curso de Auto instrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. Unidad 2. Disponible en:

- <http://www.cepis.opsoms.org/tutorial2/e/unidad2/index.html>. [Consulta: 2 de febrero de 2019].
- 13.** Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica. Plaguicidas. Salud Laboral. Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. Disponible en: <http://www.seslap.com/seslap/html/pubBiblio/pdf/plaguici.pdf> [Consulta: 22 de enero de 2019].
 - 14.** Eddleston M, Eyer P, Worek F, Rezvi Sheriff MH, Buckley NA, Predicting outcome using butyrylcholinesterase activity in organophosphorus pesticide self-poisoning, *Q J Med* 2008; 101: 467-474.
 - 15.** Lanteri MJ. ,Butinof M., Fernández R., Stimolo MI. Blanco M., Diaz M. Work practices exposure assessment and geographical analysis of pesticides applicators in Argentina. En Margarita Stoytcheva, editor. *Pesticides in the modern world Effects of pesticide exposure*. Rijeka:In Tech 2011.p. 115-138
 - 16.** Naravaneni R, Jamil K. Determination of AChE levels and genotoxic effects in farmers occupationally exposed to pesticides. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26(9):723-31
 - 17.** Fernández, D; Mancipe, L; et col. Intoxicación por Organofosforados. *Rev. Medifam Granada*. 2010. 18(1):84-92.
 - 18.** Omayda c, Silva E. Estudio epidemiológico de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos colombianos, 1998-2001. *Biomédica* vol.25 no.2 Bogotá June 2005 ISSN0120-4157.
 - 19.** Reporte epidemiológico de Córdoba. Pub. Independiente Córdoba Argentina. REC1908. Abril 2017. Disponible en: <http://www.reporteepidemiologico.com>.
 - 20.** Ellman GL, DK Courtney, Jr Valentino Andres, Featherstone RM.. A new and rapid colorimetric determination of acetilcolinesterasa activity. *Biochem Pharmacol* 1961; 7: 88-95.
 - 21.** Riera, N; Zarbá H "Estudios de la pCHE (Pseudocolinesterasa sérica o plasmática) y de la CHE (Colinesterasa eritrocitaria) en individuos sanos". *Rev de la Fac. de Med*. 1985. Vol XVII, 1: 36-39.
 - 22.** Jiménez Díaz M, Martínez Monge V "Validación de la determinación de colinesterasa plasmática humana a 340 nM". *Rev Biomed* 2000; 11(2): 91-98.
 - 23.** Varona M, Castro R, Páez MI, Carvajal N, Barbosa E, León LM, et al. 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* 2012; 16(2): 96-106
 - 24.** Benítez-Trinidad, A; Herrera-Moreno, J; Xotlanihua-Gervacio, M; Bernal-Hernández, Y, et al. Patrón de uso de plaguicidas y biomarcadores bioquímicos en una población de fumigadores urbanos. *Rev. Int. Contaminación Ambiental*. 34 (Especial sobre Contaminación y Toxicología por Plaguicidas 2018 (CTP) 61-71.

25. Lozano-Paniagua D., Gómez Martín A., Gil F., Parrón T., Alarcón R., Requena M., et al. Activity and determinants of cholinesterases and paraoxonase-1 in blood of workers exposed to non-cholinesterase inhibiting pesticides. *Chem. Biol. Interact.* 2016. 259, 160-167.
26. Bernal-Hernández Y.Y., Medina-Díaz I.M., Barrón-Vivanco B.S., Robledo-Marengo M.L., Girón-Pérez M.I., Pérez-Herrera N.E., et al. Paraoxonase 1 and its relationship with pesticide biomarkers in indigenous mexican farmworkers. *J. Occup. Environ. Med.* 2014. 56, 281-290.
27. Simoniello, MF; Carvallo, MA; Kleinsorge, E. Evaluación bioquímica de trabajadores rurales expuestos a pesticidas. *Medicina* 2010. 70(6):489-498.
28. Ministerio de Salud de Argentina (MSAL 2014). Intoxicaciones e indicadores de efecto y exposición a agentes Tóxicos. Normativa y tutorial para la vigilancia a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - SNVS (C2 y SIVILA). [en línea]. Actualización 2014 Buenos Aires, 2014 Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/vigilancia/sivila/tutoriales/intoxicaciones-tutorial-consensuado-2014.pdf>. [Consulta: 22 de febrero de 2019].
29. García, S. La vigilancia de las intoxicaciones en Argentina y en América Latina. Notificación, análisis y gestión de eventos. *Acta toxicol. argent.* Ciudad Autónoma de Buenos Aires set. 2016. vol.24 no 2.
30. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación. Reporte Semanal de Vigilancia de Rumores. Buenos Aires. [en línea]. 2012. Disponible en: http://www.sam.org.ar/links_medicina/informacion/Reporte%20de%20Vigilancia%20de%20Rumores%20SE%2047.pdf. [Consulta: 22 de enero de 2019].
31. López K, Pinedo C and Zambrano M. Prácticas de Salud Ocupacional y niveles de biomarcadores séricos en aplicadores de plaguicidas de cultivos de arroz en Natagaima -Tolima, Colombia. *Rev. Toxicol.* 2015. 32: 102-106.
32. Galofre Ruiz, M. Caracterización epidemiológica de intoxicaciones ocupacionales con plaguicidas químicos de uso agrícola, reportadas al centro de información, gestión e investigación en toxicología de la Universidad Nacional de Colombia, en los años 2011 y 2012. Trabajo final en la Especialización en Salud y Seguridad en el Trabajo. Facultad de Enfermería. Universidad Nacional de Colombia. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/42983/1/72273788.2014.pdf>. [Consulta: 6 de marzo de 2019].
33. Roberts, DM, Aaron CK. Managing acute organophosphorus pesticide poisoning (Clinical Review), *British Medical Journal* 2007; 334: 629-634.

34. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Los Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España. 2017. Disponible en: <http://www.insht.es> [Consulta 11 de marzo, de 2019].
35. Guía del Uso Responsable de Agroquímicos. Serie: Temas de Salud Ambiental N°7. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones por Plaguicidas. PRECOTOX-PLAG. Edición 2012 Disponible en: https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2016/03/guia_de_uso_de_agroquimicos.pdf [Consulta 14 de marzo, de 2019].
36. EPA. - Agencia de Protección ambiental de EEUU. Disponible en: <https://espanol.epa.gov/espanol/plaguicidas>. [Consulta: 3 de Noviembre,

Recibido: 10/04/19

Aceptado: 11/04/19

Disponible en Retel / n°57 [Enero 19 - Abril 19] URL:

<https://www.sertox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=997>