

Toxicidad por insecticidas organofosforados en fumigadores de Campaña contra el Dengue, estado Aragua, Venezuela, año 2008

María José Gómez F. & José Luis Cáceres G.

Un estudio descriptivo sobre las condiciones de salud y su relación con la exposición a plaguicidas, de los "fumigadores" de la campaña contra el dengue en el estado Aragua, fue realizado en una muestra no probabilística de 50 trabajadores, a los cuales se les aplicó una encuesta para investigar: características personales y de trabajo, conocimientos sobre insecticidas y enfermedades asociadas, además de inspeccionar locales, equipos y condiciones de trabajo. De la muestra general, 28% resultaron fumadores. Los grados de instrucción predominantes fueron primaria y secundaria (44%). El promedio de años como fumigador fue de 14,3. Sólo 40% tiene conocimiento de enfermedades producidas por organofosforados, 62% presentó antecedentes de intoxicación. 30% refirieron presentar enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales y neurológicas. A mayor cantidad de años de labor, mayor la intensidad de signos y síntomas llegando a producir enfermedades. 38% de los niveles de Acetilcolinesterasa medidos, resultaron alterados. Las variables: grupo de edad, grado de instrucción, fumar, años de labor, falta de conocimiento de enfermedades y antecedentes de intoxicación, se asociaron a valores anormales de colinesterasa, sin presentar significancia estadística ($P>0,05$). La selección de los trabajadores, su capacitación, dotación de equipos y materiales adecuados, su vigilancia clínica epidemiológica, su evaluación permanente y su respectivo tratamiento deben ser revisados y tenidos en cuenta por la Corporación de Salud del estado Aragua (CORPOSALUD), haciéndolas, normas de obligatorio cumplimiento.

Palabras clave: Toxicidad, Insecticida organofosforado, fumigadores.

INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas sintéticos surgen entre 1930 y 1940 como resultado de investigaciones enfocadas al desarrollo de armas químicas que originalmente fueron probadas en insectos. El Dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), sintetizado en 1874, se utilizó por primera vez durante la segunda Guerra Mundial para proteger a los soldados estadounidenses contra enfermedades transmitidas por vectores (OMS, 1990). En Venezuela su uso se inicia el 2 de diciembre de 1945, como parte del programa de lucha contra la malaria (VII Congreso Salud Pública, 1986).

Desde hace varias décadas los insecticidas son utilizados ampliamente para proteger las cosechas

de los daños provocados por plagas, así como para mantener los ambientes urbanos libres de insectos, que en muchos casos pueden actuar como vectores transmisores de enfermedades, tanto humanas como animales (Sogorb-Sanchez *et al.*, 2004).

La industrialización, los intereses económicos de los grandes productores de plaguicidas, así como la necesidad de controlar químicamente las plagas, favoreció su fabricación y consumo a escala mundial y originó, a su vez, una carrera incesante en la búsqueda de compuestos análogos menos tóxicos al ser humano y más efectivos y selectivos con las plagas. Sin embargo, al paso de los años se hicieron evidentes los efectos indeseables de los plaguicidas sobre la salud del ser humano y sobre el medio ambiente. Independientemente de sus beneficios, los plaguicidas son sustancias químicas deliberadamente tóxicas, creadas para interferir algún sistema biológico en particular y que carecen de selectividad real (OMS, 1993).

Universidad de Carabobo, Sede Aragua. Venezuela.

*Autor de correspondencia: jolucag@cantv.net.ve

Debido a su toxicidad intrínseca, mas no a su selectividad, los plaguicidas pueden poner en riesgo el medio ambiente, organismos no blanco (Auteri *et al.*, 1999) y causar lesiones agudas y crónicas en la salud humana (Al Saleh, 1994).

El difundido uso de plaguicidas organofosforados para el control de plagas en el ámbito doméstico, agrícola y veterinario contribuye a su disponibilidad (Pose *et al.*, 2000) y actualmente, miles de productos se comercializan en todo el mundo, sin que sus efectos nocivos sean obstáculos que limiten su producción (Ramírez & Lacasaña, 2001).

Los organofosforados son los insecticidas más utilizados para el control de plagas en los cultivos tanto a nivel internacional como en Venezuela, y junto con los carbamatos, son los más frecuentemente involucrados en intoxicaciones en todo el mundo. (Visentín & Fait, 2002; García, 1998; Silva *et al.*, 2000; Córdoba, 2001). Los dos, son agentes inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, lo cual da origen a la acumulación de acetilcolina, siendo este mecanismo el responsable de la toxicidad aguda de estos insecticidas (Mármol-Maneiro, 2003). El uso de los plaguicidas organofosforados en Venezuela se ha extendido desde hace tres décadas, a partir de la prohibición del uso de los plaguicidas organoclorados, por tener alta persistencia en el ambiente y ser extremadamente tóxicos (Picó *et al.*, 1994).

Considerando su acelerado uso en las últimas décadas, debido al repunte de enfermedades endémicas como dengue, cólera y malaria y además la inexistencia o poca protección de los trabajadores que los manejan, estas sustancias se han convertido en un gran problema de salud pública con alta probabilidad de ocasionar intoxicaciones agudas y efectos a largo plazo (Mármol-Maneiro, 2003).

Una forma práctica de determinar, evaluar y controlar el riesgo de exposición a plaguicidas en estos trabajadores, es mediante lo que se conoce como monitoreo biológico de exposición. En el caso particular de los plaguicidas organofosforados y carbamatos, la prueba más sencilla, rápida y confiable a aplicar es la determinación sanguínea de la actividad colinesterásica, ya que dichos productos químicos tienen reconocida acción inhibitoria sobre esta enzima (Ibarra *et al.*, 2002). La disminución de su actividad en sangre, puede ser usada como un marcador de la

exposición a estos agentes, y se utiliza como vigilancia biológica sistemática (Mármol-Maneiro, 2003).

Dada la reaparición del dengue en el estado Aragua en 1989, su posterior endemidad, y la presión ejercida sobre el vector mediante nebulización de organofosforados, resulta de gran importancia el estudio de las condiciones de salud de los “fumigadores” de la campaña contra el dengue, adscritos a la Corporación de Salud del estado Aragua (Corposalud Aragua), Venezuela, y su relación con la exposición a plaguicidas, determinando su posible toxicidad a través del estudio de la enzima acetilcolinesterasa eritrocitaria y a su vez, aportar datos relevantes en el ámbito de la toxicología y la salud ocupacional en el estado.

METODOLOGÍA

Fue realizado un estudio descriptivo a trabajadores de la campaña contra el dengue en el estado Aragua, durante el año 2008, cuyos criterios de inclusión fueron: ser fumigador, chofer de equipo pesado para fumigación o Inspector de Salud Pública de Corposalud Aragua, y estar en contacto directo con el insecticida utilizado.

De un universo de setenta y ocho (78) personas activas en el programa, se aceptó una muestra no probabilística de cincuenta participantes en el estudio, de los municipios: Girardot, Francisco Linares Alcántara, Mario Briceño Iragorri, Sucre, Zamora, Santos Michelena y Mariño. Se les informó ampliamente sobre los objetivos de la investigación y los beneficios derivados del estudio y se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de ellos, haciendo énfasis en la confidencialidad de los datos, el derecho a la intimidad y la privacidad. Se aplicó una encuesta validada por tres (3) expertos y estructurada de la siguiente forma: identificación del participante (nombre, edad, género, dirección), hábito tabáquico, grado de instrucción, cargo desempeñado, años de labor, horas de exposición, capacitación sobre el uso de insecticidas, conocimientos sobre los plaguicidas usados, equipos de protección, conocimientos sobre enfermedades agudas y crónicas producidas por el uso indebido de plaguicidas y presencia de antecedentes de intoxicación.

La actividad colinesterásica fue medida por la Unidad de Toxicología Regional de CORPOSALUD

Aragua, como parte del chequeo normativo semestral del programa al personal de fumigadores, mediante el Método de Michel, basado en una técnica potenciométrica que mide eléctricamente la cantidad de ácido según el cambio de pH producido por la acción de la enzima en una solución tampón estándar durante un tiempo determinado. Se usó potenciómetro Metrohm. La unidad que emplea es delta de pH/hora, cuyos valores referenciales son: 0,857 pH/hora (Michel, 1949).

Además fueron inspeccionados los locales, condiciones de trabajo, equipos de protección y otros aspectos para hacer una evaluación global de la situación laboral de los trabajadores. El procesamiento de los datos fue realizado a través del programa Epi-Info 6,04, en análisis univariado o bivariado. Se aplicó la prueba χ^2 , para evaluar las diferencias de frecuencia de niveles de colinesterasa eritrocitaria con relación al tiempo de exposición al plaguicida, grado de instrucción, y enfermedades asociadas, determinando las asociaciones mediante análisis de Odds Ratio.

RESULTADOS

Cincuenta trabajadores pertenecientes a Corposalud Aragua y quienes desarrollaron labores de inspección y fumigación de insecticida organofosforado, en la campaña contra el dengue durante el año 2008, fueron estudiados en búsqueda de morbilidad por exposición a dicho insecticida.

De los participantes, 49 (98%) fueron hombres y una mujer (2%). Sus edades estuvieron comprendidas entre los 23 y 66 años, para un promedio de 45,3 años. De la muestra general, 28% resultaron fumadores. Los grados de educación predominante fueron primaria y secundaria, ambos con 44% de frecuencia. Entre los cargos desempeñados por los trabajadores expuestos directamente al insecticida organofosforado se encontraron: fumigadores (78%), chofer de equipo pesado de nebulización (12%) e Inspector de salud pública (10%). El promedio de años como fumigador fue de 14,3. Los grupos de trabajo y exposición más frecuentes fueron los de 0 a 4 y 15 a 19 años (24%). En promedio, los fumigadores presentaron una exposición ante el insecticida, de 6 horas diarias. 58% respondió afirmativamente en cuanto a la participación en cursos de capacitación sobre el uso y manipulación de plaguicidas organofosforados antes de iniciar el contacto, con los mismos.

Sólo cuarenta por ciento de los trabajadores indicó tener conocimiento de enfermedades agudas y crónicas producidas por el uso indebido del plaguicida organofosforado, 62% presentó algún antecedente de intoxicación (cefalea, irritación de piel y ojos, debilidad, problemas neuroconductuales, depresión y ansiedad, mareos, náuseas, rinitis, problemas de sueño y anorexia).

De los fumigadores que afirmaron presentar antecedentes, 37% expresaron síntomas específicos, como: irritación de piel y mucosas, disnea y convulsiones. Treinta y tres por ciento reveló síntomas leves, como: mareos, debilidad o astenia, cefalea y vómitos. Treinta por ciento refirieron presentar enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, y neurológicas, representada esta última proporción por: hipertensión arterial 40%, úlcera gástrica 20% y hernias lumbares 40%.

Se observó que el rango de años de labor más frecuente en los síntomas leves y específicos fue entre 10 y 19 años, mientras que las enfermedades asociadas que presentaron los fumigadores se encontraron en el grupo de 20 a 29 años de labor. A mayor cantidad de años de labor, mayor es la intensidad de los signos y síntomas de intoxicación llegando a producir enfermedades.

En cuanto a los niveles de Acetilcolinesterasa medidos por la Unidad de Toxicología, 38% resultaron alterados. Al asociar los años de labor con los niveles de colinesterasa, encontramos que aquellos fumigadores con más de 5 años de actividades, representan un factor predisponente de intoxicación aunque no estadísticamente significativa, observándose 19% más de probabilidad de poseer valores alterados de colinesterasa que los de menos de cinco años de labor (OR: 1,19, IC: 0,32 – 4,34, $P>0,05$). La falta de conocimiento de enfermedades agudas y crónicas se asocia también a valores anormales de colinesterasa, encontrando que el mismo es un factor predisponente para los fumigadores, ya que representa 2,63 veces más probabilidad de encontrar valores anormales, pero estadísticamente no significativa (OR: 2,63, IC: 0,65 – 10,99, $P>0,05$). Otras variables como: pertenecer al grupo de edad entre 50 y 59 años (OR: 1,23, IC: 0,31 – 4,78, $P>0,05$), grado de instrucción primaria (OR: 3,01, IC: 0,72 – 13,21, $P>0,05$), fumar (OR: 3,03, IC: 0,67 – 14,25, $P>0,05$) y antecedentes de intoxicación (OR: 0,53, IC: 0,14 – 2,00, $P>0,05$) resultaron no significativas.

DISCUSIÓN

La toxicidad de los trabajadores de la campaña antidengue en el estado Aragua, por insecticida organofosforado, fue determinada a través de la enzima acetilcolinesterasa eritrocitaria, arrojando que 38% del personal presentó cifras alteradas. Este valor es considerado alto si se le compara con trabajos similares.

En un estudio realizado en siete Departamentos colombianos entre 1998-2001, donde se evaluó epidemiológicamente la exposición a plaguicidas organofosforados, y cuyo objetivo fue determinar la actividad de la acetilcolinesterasa en trabajadores con riesgo de exposición a plaguicidas aplicados en los cultivos agrícolas, fueron realizados 25.356 pruebas de acetilcolinesterasa, de las cuales, 7,6% mostraron resultados anormales (Cárdenas *et al.*, 2005).

En La Habana, Cuba, durante los meses de enero a marzo de 2002 se realizó un estudio de los niveles de la actividad colinesterásica (ACE) en sangre total en 243 fumigadores de la campaña masiva contra el mosquito *Aedes aegypti*. La investigación persiguió como objetivo principal; conocer, controlar y prevenir la exposición de esos trabajadores a los plaguicidas inhibidores de la ACE utilizados en la fumigación. Los resultados de las determinaciones practicadas reflejaron que 18,5 % de los fumigadores presentaban disminución significativa de ACE (Ibarra *et al.*, 2002).

En la Facultad de Bromatología de la Universidad Nacional de Entre Ríos Argentina, en el año 2000, se realizó un estudio, cuyos objetivos fueron comparar las Colinesterasas sérica y eritrocitaria en personas expuestas laboralmente a insecticidas organofosforados como medida de la intensidad de exposición a dichos plaguicidas, y evaluar mediante un interrogatorio diferentes aspectos relacionados con el uso de plaguicidas, que pudieran significar riesgo para la salud del operador. Fue medida la actividad enzimática de la Colinesterasa de 32 personas expuestas laboralmente a plaguicidas organofosforados, como medida de la intensidad de exposición a insecticidas inhibidores de las mismas. 21,9% de los operarios presentaron diferentes grados de inhibición en una o ambas Colinesterasas e inclusive algunos de ellos con claros síntomas de exposición elevada a dichos insecticidas (Goldaracena *et al.*, 2000).

En un estudio realizado en Honduras en el año 2001 sobre niveles de colinesterasa sérica y sintomatología observada en obreros que trabajaban con insecticidas organofosforados, cuyo objetivo general fue conocer la exposición de la población hondureña urbana y rural a los plaguicidas y su efecto sobre la salud ocupacional de los trabajadores, para luego contribuir a la implementación de medidas de prevención, se obtuvieron muestras de sangre por punción venosa de 140 hombres y 12 mujeres. Analizado globalmente, 11,6% de la población control estudiada mostró niveles anormalmente bajos de colinesterasa sérica; correspondiendo 3,6% a los varones y 8% a las mujeres (Sierra *et al.*, 2001).

Aunque no se demostró significación estadística, el estudio observó que a mayor cantidad de años de labor, mayor era la intensidad de los signos y síntomas de intoxicación llegando a producir enfermedades.

Este tipo de resultado tuvo evidencia significativa en un área agrícola del Estado de Río de Janeiro, Brasil, en el año 2004, donde se llevó a cabo un estudio de Monitoreo Biológico y Evaluación Clínica de trabajadores fumigadores de Pesticida Expuestos a Organofosforados. Se obtuvo al mismo tiempo muestras de orina y sangre, en la mañana después de un turno normal de fumigación. Se realizó evaluación clínica para identificar signos y síntomas importantes de intoxicación relacionados con exposición a organofosforados. Con respecto a la acetilcolinesterasa eritrocitaria, los resultados mostraron asociaciones sin significación estadística ($P>0,05$) en el grupo de categoría baja, al compararlo con el grupo de categoría normal en las siguientes situaciones: actividad de aplicar o mezclar pesticidas (OR=3,12), más de 3 horas de turno de trabajo aplicando pesticidas (OR=2,43), uso de organofosforado (OR=3,39), insomnio (OR=2,47), e indicios de fasciculación muscular (OR=2,48) (Lima, 2004).

Cuando comparamos la sintomatología característica por inactivación de colinesterasa, al igual que el estudio realizado sobre el impacto de las fumigaciones ejecutadas en el departamento Putumayo dentro del Plan Colombia en el 2002, se observó; cefalea, mareos, náuseas, epigastralgia, debilidad, vómitos, disnea e irritación en piel y mucosas. En Ecuador, en octubre de 2002, se realizó un estudio sobre los Impactos de las fumigaciones ejecutadas en

el Departamento Putumayo dentro del Plan Colombia, cuyo objetivo principal fue verificar las afectaciones en poblaciones de Colombia y Ecuador. Los análisis médicos practicados, permitieron relacionar la sintomatología descrita por la población con la que se produce por inactivación de la colinesterasa, observando una sobre estimulación del Sistema Nervioso Central, causando a su vez: dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, dolor abdominal y debilidad. A estos síntomas les acompañan otros que son más específicos del Round Up Ultra, caracterizado por ser fuertemente irritante de ojos y piel (Maldonado *et al.*, 2002).

En Honduras, en el año 2001, los síntomas más observados comprendieron: cefalea, problemas oculares, debilidad, problemas neuro conductuales, depresión y ansiedad, mareos, náuseas, rinitis, problemas de sueño y anorexia; el resto de los síntomas se relacionaron a estimulación de receptores muscarínicos o nicotínicos centrales o periféricos (Sierra *et al.*, 2001).

Además, en el estudio fueron evaluadas las asociaciones de variables como: el hábito de fumar, horas de exposición, años de labor, equipos de protección, curso de capacitación y antecedentes de exposición a organofosforado, con los niveles de colinesterasa, intentando conseguir la causa del descenso de estos niveles, no encontrando asociación. Este hallazgo resulta interesante puesto que nos indicaría contaminación ambiental, probablemente por uso casero, sanitario, agroindustrial o sencillamente que los valores de referencia de la colinesterasa puedan variar.

Henao & Corey (1991) investigaron en Colombia, mediante la técnica Lovibond, que utiliza sangre completa para la medición, dos muestras representativas de sendas poblaciones laborales sin exposición a estos plaguicidas, una en el Valle de Aburrá (415 personas) y la otra en el Oriente (412 personas). En ambos casos, los valores hallados difirieron considerablemente de los utilizados como referencia en Colombia, que han sido tomados de estudios realizados en países con características poblacionales muy diferentes y obtenidas en grupos no representativos de la población.

No obstante existen numerosas situaciones que pueden disminuir los niveles de acetilcolinesterasa

sérica incluyendo factores genéticos. La importancia de contar con valores autóctonos fue reforzada a partir de 1990, cuando se descubrió el polimorfismo de delección-inserción del gen de la colinesterasa y se encontró una asociación entre los genotipos de este polimorfismo y los niveles séricos de la enzima. Así, las personas homocigóticas para el alelo con la delección tienen concentraciones plasmáticas mayores que las homocigóticas para el alelo con la inserción, mientras que las heterocigóticas poseen valores intermedios. La fuerza de esta influencia varía en poblaciones de diferente origen étnico (Ruprecht *et al.*, 2001).

Además de las variaciones normales de índole genética, como las antes referidas, los niveles de esta enzima pueden verse afectados por variantes genéticas disfuncionales, por la disminución de su biosíntesis y por la exposición a inhibidores enzimáticos como lo son los insecticidas organofosforado (Morton, 1998).

Sin embargo, lo que se recomienda universalmente en el presente es que a cada trabajador se le realice previamente, antes de ser sometido por primera vez a la exposición, la prueba correspondiente, y que su cifra le sirva como valor de base o de referencia individual (Stellman, 1998), de tal forma, el trabajador se considerará sobreexposto y, por consiguiente, en riesgo de intoxicación, cuando las cifras de su actividad enzimática sean menores que el equivalente a 70 % de su valor de base. Cuando se sospecha la exposición a organofosforados y carbamatos, un resultado dentro de los rangos normales de actividad, y en ausencia de valores de AChE basales, no es suficiente para diagnosticar ausencia de intoxicación (López-Carrillo & López-Cervantes, 1993).

Por otra parte, en las instalaciones municipales donde se mantienen los insecticidas, se pudo comprobar que los mismos se encuentran en sus respectivos envases debidamente sellados hasta el momento de su apertura y mezcla. Tanto en la bodega como en la sección que utiliza el personal para reunirse, comer, vestirse, etc., las condiciones de limpieza son regulares. Se observó insecticida regado por el suelo en algunos espacios. La limpieza se hace con una escoba, lo cual aumenta la contaminación especialmente porque son lugares estrechos, con poca ventilación y sin extractor de aire. Hay un baño para que los trabajadores, principalmente los que pesan el insecticida, se bañen después de la jornada de trabajo, lo cual no es obligatorio, observándose que casi nunca lo utilizan. La

forma adecuada de usar el insecticida, las precauciones en el trabajo, conocimientos sobre los tóxicos, sólo se les explica al momento de empezar a trabajar con dicha institución.

Por ello, es importante concluir sobre el riesgo presente en los fumigadores de la Corporación de Salud del estado Aragua, los cuales en sus labores: pesan y transfieren insecticidas manualmente, cumplen labores entre seis y ocho horas diarias, la mayoría trabaja con su propia ropa, aunque CORPOSALUD les proporciona mientras están en servicio; guantes, mascarillas, bragas, gorras, botas de seguridad, los cuales no usan con regularidad por resultarles incómodos. También se pudo constatar, que no se efectúa ninguna selección especial de los trabajadores para esta tarea, no se les realiza examen pre-ocupacional ni médico, por lo que se ignora si padecen patologías que contraindiquen dicha tarea. Tampoco son realizados exámenes de Colinesterasa al ingresar el trabajador; pero sí una o dos veces al año, aunque, si el laboratorio se encuentra fuera de labores, no lo realizan.

Se hace de suma importancia, profundizar sobre los efectos que los plaguicidas del grupo organofosforado producen en los trabajadores expuestos directamente a los mismos por razones laborales. La selección de los trabajadores, su capacitación, dotación de equipos y materiales adecuados, su vigilancia clínica epidemiológica, su evaluación permanente y su respectivo tratamiento, deben ser revisados y tenidos en cuenta por CORPOSALUD, haciéndolas normas de obligatorio cumplimiento.

Toxicity by organophosphate insecticides of fumigators working on the dengue control campaign in Aragua state, Venezuela, 2008

SUMMARY

A descriptive study on the conditions of health and their relation to the exhibition to pesticides, and of the “fumigators” of the campaign against dengue in the Aragua state, sampled 50 workers, to whom a survey was applied to investigate: personal characteristics of work, knowledge on insecticides and diseases, besides an inspection the premises, equipment and work environment. From this general sample 28% were smokers. The predominant educational level was elementary school and high school (44%). The fumigator average of working years was of 14.3.

Only 40% had knowledge of diseases produced by organophosphate, 62% presented poisoning antecedents. 30% claimed to display cardiovascular, gastrointestinal and neurological diseases. The greater the number of work years, the greater the intensity of signs and symptoms of associated diseases. 38% of the measured levels of acetylcholinesterase were altered. The variables: smoking, years of work, educational level, age group and the lack of knowledge of diseases and intoxication antecedents were associated with abnormal values of acetylcholinesterase, without showing statistical significance. The selection of the workers, their qualification and suitable equipment and materials, their clinical epidemiologic monitoring, their permanent evaluation and respective treatment must be reviewed and taken into account by CORPOSALUD (Corporación de Salud del estado Aragua), making them norms of obligatory fulfillment.

Key words: Toxicity, Organophosphate Insecticide, fumigator.

REFERENCIAS

- Al-Saleh I. A. (1994). Pesticides: a review article. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* **13**: 151-161.
- Auteri D. & Mammone T. (1999). Pestigis: sistema de decisión de apoyo para la valoración del impacto ambiental de plaguicidas en Lombardia, Italia. *Boletín Técnico.* **2**: 2-7.
- Cárdenas O., Silva E., Morales L. & Ortiz J. (2005). Estudio epidemiológico de la exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos colombianos, 1998-2001. *Biomédica.* **25**: 170-180.
- Córdoba P. (2001). *Toxicología manual moderno*. 4ta edición. Bogotá – Colombia. Editorial ISBM 958-9446-16-17.
- García J. E. (1998). Intoxicaciones agudas con plaguicidas: costos humanos y económicos. *Rev. Panam. Salud Pública.* **4**: 383-387.
- Goldaracena C. (2001). Valores referenciales de colinesterasa sérica y eritrocitaria para una población clínicamente sana de la ciudad de Gualeguaychú. *Acta Toxicol. Argent.* **9**: 46-56.

- Henao S. & Corey G. (1991). *Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas*. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. OPS/OMS. Serie Vigilancia 11. Metepec, México.
- Ibarra E. J., González A., Díaz H., Jaime A., González R. M., Guevara T., *et al.* (2002). Exposición a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa en fumigadores de la campaña anti *Aedes aegypti* en la ciudad de La Habana de enero a marzo de 2002. *Rev. Cub. Salud Trab.* **3**: 51-54.
- Lima J. (2004). Monitoreo biológico y evaluación clínica de trabajadores fumigadores de pesticida expuestos a organofosforados en un área agrícola del estado de Río de Janeiro, Brasil. *Revista Ciencia & Trabajo.* **6**: 112-123
- Lopez-Carrillo L. & Lopez-Cervantes M. (1993). Effect of exposure to organophosphate pesticides on serum cholinesterase levels. *Arch. Environ. Health.* **48**: 359-363.
- Maldonado A., Gallardo L., Alvarez T., Chiriboga G., Moscoso R., Monge E., *et al.* (2002). Impactos en Ecuador de las fumigaciones realizadas en el Putumayo dentro del Plan Colombia. Disponible en <http://www.ciponline.org/colombia/0210ecfu.pdf>. (Consultado: 2009, Septiembre 08).
- Mármol-Maneiro L., Fernández-D'Pool J., Sánchez B. & Sirit Y. (2003). Perfil seminal en trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa. *Invest. Clin.* **44**: 105-117.
- Michel H. O. (1949). An electrometric method for determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity. *J. Lab. Clin. Med.* **34**: 1564-1568.
- Morton F. (1988). Detection of cholinesterase inhibition. The significance of cholinesterase measurements. *Ann. Clin. Lab. Sc.* **18**: 345-352.
- OMS (1990). *Plaguicidas organoclorados*. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Serie Vigilancia, 9. México.
- OMS (1993). *Plaguicidas y salud en las Américas*. División Salud y Ambiente. Washington.
- Picó Y., J. C. Moltó M. Redondo E. Viana, J. Manes & G. Font. (1994). Monitoring of the pesticide levels in natural waters of Valencia Community (Spain). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **53**: 230-237.
- Pose D., De Ben E., Delfino N. & Burger M. (2000). Intoxicación aguda por organofosforados. Factores de riesgo. *Rev. Med. Uruguay.* **16**: 5-13.
- Ramírez J. A. & Lacasaña M. (2001). Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. *Arch. Prev. Riesgos Labor.* **4**: 67-75.
- Ruprecht B., Schurmann M., Ziegenhagen M. W., vom Bauer E., Meier D., Schlaak M. *et al.* (2001). Corrected normal values for serum ACE by genotyping the deletion/insertion-polymorphism of the ACE gene. *Pneumologie.* **55**: 326-332.
- Silva E., Morales L. & Ortiz J. (2000). Evaluación epidemiológica de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en Colombia, 1996-1997. *Biomédica.* **20**: 200-211.
- Sogorb-Sanchez M. A., Vilanova-Gisbert E. & Carrera-Gonzalez V. (2004). Nuevas perspectivas en los tratamientos de intoxicaciones por insecticidas organofosforados y agentes nerviosos de guerra. *Rev. Neurol.* **39**: 739-747.
- Stellman J. M. (1998). *Encyclopaedia of occupational health and safety*. 4th ed. Geneva. International Labour Office.
- Sierra A., Padilla G. & Cambar P. (2001). Niveles de colinesterasa sérica y sintomatología observados en obreros que trabajan con insecticidas organofosforados. Honduras. *Biblioteca Virtual de Salud.* **54**: 1986-1993.
- Visentin S., Fait A. (2002). El proyecto IPCS/OMS sobre vigilancia epidemiológica en las intoxicaciones agudas por plaguicidas. *Boletín Técnico.* **5**: 1-14.
- VII Congreso Venezolano de Salud Pública. (1986). Tomo II, M.S.A.S. Oficina de Publicaciones, Caracas.

Recibido el 27/12/2009
Aceptado el 10/04/2010

