



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS PLAGUICIDAS
ORGANOFOSFORADOS PARA PRODUCIR LA ALTERACIÓN DE LAS
COLINESTERASAS FRENTE A UNA INTOXICACIÓN AGUDA

CRUZ ORRALA ADRIAN AMADEO
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS PLAGUICIDAS
ORGANOFOSFORADOS PARA PRODUCIR LA ALTERACIÓN DE
LAS COLINESTERASAS FRENTE A UNA INTOXICACIÓN
AGUDA

CRUZ ORRALA ADRIAN AMADEO
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS PARA
PRODUCIR LA ALTERACIÓN DE LAS COLINESTERASAS FRENTE A UNA
INTOXICACIÓN AGUDA

CRUZ ORRALA ADRIAN AMADEO
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

CASTILLO ALVERCA JANNETH DEL CARMEN

MACHALA, 23 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA
23 de agosto de 2022

Mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados para producir la alteración de las colinesterasas frente a una intoxicación aguda

por Adrian Amadeo Cruz Orrala

Fecha de entrega: 06-sep-2022 07:23p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1893990446

Nombre del archivo: CRUZ_ORRALA_ADRIAN_AMADEO_PT-280322_EC.docx (24.97K)

Total de palabras: 2468

Total de caracteres: 14120

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, CRUZ ORRALA ADRIAN AMADEO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados para producir la alteración de las colinesterasas frente a una intoxicación aguda, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 23 de agosto de 2022


CRUZ ORRALA ADRIAN AMADEO
0706667052

RESUMEN

Los plaguicidas organofosforados son sustancias usadas con mucha frecuencia en los sectores agrícolas, los cuales los utilizan para eliminar todo tipo de plaga que interfiera con la producción normal de sus productos, estos plaguicidas son considerados dañinos para la salud humana por su composición de gases nerviosos y por lo que produce en el organismos como afectar a las actividades normales de las enzimas colinesterasas las cuales reaccionan provocando estimulación sobre receptores muscarínicos y nicotínicos. El presente trabajo de investigación tiene el objetivo de identificar el mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados en intoxicaciones agudas en las personas con exposición, mediante revisión bibliográfica en publicaciones científicas, para la determinación y diagnóstico de intoxicaciones agudas. Con base a la investigación realizada se identificó cuál es el mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados el cual es generar la inhibición de las enzimas colinesterasas produciendo una intoxicación aguda en el organismo lo que genera daños en el sistema nervioso central.

Palabras clave: plaguicidas, organofosforados, colinesterasas, intoxicación aguda, enzimas.

ABSTRACT

Organophosphate pesticides are substances used very frequently in the agricultural sectors, which use them to eliminate all types of pests that interfere with the normal production of their products, these pesticides are considered harmful to human health due to their composition of nerve gasses and for what it produces in the organisms such as affecting the normal activities of the cholinesterase enzymes which react causing stimulation on muscarinic and nicotinic receptors. The objective of this research work is to identify the mechanism of action of organophosphate pesticides in acute poisoning in people with exposure, through a bibliographic review in scientific publications, for the determination and diagnosis of acute poisoning. Based on the research carried out, the mechanism of action of organophosphate pesticides was identified, which is to generate the inhibition of cholinesterase enzymes, producing acute intoxication in the organism, which generates damage to the central nervous system.

Keywords: pesticides, organophosphates, cholinesterases, acute intoxication, enzymes.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
ÍNDICE	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	6
2.1. Objetivo general	6
2.2. Objetivos específicos	6
DESARROLLO	7
3.1. Plaguicidas	7
3.2. Plaguicidas organofosforados	7
3.3. Mecanismo de acción de organofosforados	7
3.4. Manifestaciones clínicas en intoxicación aguda por organofosforados	8
3.5. Colinesterasa	9
3.6. Método de detección de colinesterasas	9
MATERIALES Y MÉTODOS	10
4.1. Metodología	10
4.2. Caso práctico	10
4.3. Preguntas a responder	10
CONCLUSIONES	12
BIBLIOGRAFÍA	13

1. INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas organofosforados son los usados con más frecuencia en las actividades agrícolas, estas sustancias se consideran peligrosas debido a su composición ya que estas sustancias presentan lo que se conoce como gases nerviosos los cuales son muy dañinos para la salud, estos plaguicidas son causantes de muchas intoxicaciones en las personas que a diario se exponen a estas sustancias por sus labores o en ciertos casos son intoxicaciones accidentales. Estos plaguicidas están formados por gran parte de gases utilizados en guerras que ganaron protagonismo en la segunda guerra mundial. ¹

Los plaguicidas organofosforados producen la inhibición de la acetilcolinesterasa que al ser una enzima importante para la realización del proceso de hidrolizar la acetilcolina, al verse afectada produce riesgo en la normal función de este proceso del cuerpo humano.²

Las intoxicaciones causadas por los plaguicidas organofosforados se producen por la exposición a los mismos, las principales reacción incluyen estimulación de los receptores muscarínicos y nicotínicos, donde se pueden presentar con más frecuencia las características como lagrimeo, salivación, broncorrea, defecación, miosis, broncoespasmo, entre otros. Cuando un paciente presenta esta intoxicación se le realiza un examen físico y luego la historia clínica con la cual se comprueba con la evaluación de los niveles de acetilcolinesterasas y organofosforados en sangre.^{3,4}

Los organofosforados son sustancias que se absorben a través de la piel, pulmones y tracto intestinal de la persona expuesta, lo cual convierte a las enzimas colinesterasas en no funcionales. Dentro de cómo se podría manifestar una de estas intoxicaciones depende mucho de cómo influye este tipo de tóxico a las enzimas y metabolitos, que según la cantidad de tóxico ingerido se podrá determina la gravedad y duración de los síntomas.⁵

Cuando existe la intoxicación aguda producida por organofosforados se procede a realizar exámenes de laboratorio los cuales complementan la sospecha basada en la historia clínica y tiempo de exposición del paciente, para así confirmar la intoxicación esto se requiere porque puede presentar manifestaciones clínicas muy variadas.^{5,6}

La colinesterasa es de gran importancia en el ser humano al ser las conexiones neuromusculares encargadas de la hidrólisis de acetilcolina para transformarlo en un ácido llamado acético y en colina, lo cual es de agrado para la salud al bloquear la transmisión nerviosa. La

acetilcolinesterasa es la que se encarga de la hidrólisis de acetilcolina localizada en el sistema nervioso central, pulmones y eritrocitos, la pseudocolinesterasa se encarga de la hidrólisis de la butirilcolina la cual se localiza dentro del plasma de la sangre, páncreas, hígado y corazón.⁷

El problema a resolver plantea que las colinesterasas son un grupo de enzimas catalíticas cuya actividad puede verse disminuida por diferentes factores, entre ellos la exposición a plaguicidas organofosforados. Mundialmente se reportan estos plaguicidas como los utilizados con más frecuencia en la producción agrícola y por lo tanto, quienes se exponen por cumplir sus labores a estas sustancias están en alto riesgo de presentar efectos adversos sobre su salud. Los estudios demuestran que existen poblaciones que le están dando mucha importancia al seguimiento de estos efectos negativos que los organofosforados producen en la salud de trabajadores expuestos que cumplan con las colinesterasas como biomarcadores biológicos. Por lo cual se genera la interrogante de cómo sería el mecanismo que utilizan los organofosforados para producir una intoxicación aguda y cómo afecta a las colinesterasas.

Con lo cual se plantea el objetivo de identificar el mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados en intoxicaciones agudas en las personas con exposición, para la determinación y diagnóstico de intoxicaciones agudas.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Identificar el mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados, mediante revisión bibliográfica en publicaciones científicas, para la detección de la alteración de las colinesterasas frente a una intoxicación aguda.

2.2. Objetivos específicos

- Describir el mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados.
- Identificar las manifestaciones clínicas de una intoxicación aguda producida por organofosforados.
- Analizar la importancia de las colinesterasas dentro del correcto funcionamiento del sistema nervioso.

3. DESARROLLO

3.1. Plaguicidas

Son un grupo formado por sustancias químicas las cuales han sido utilizadas desde mucho tiempo atrás con el propósito de eliminar plagas como: roedores, insectos, plantas. Estas sustancias no brindan una buena especificidad lo cual las convierte en un riesgo para el ambiente en el que se dispersan porque pueden depositar residuos dentro de productos de primer uso para las personas como el agua y alimentos.^{8,9}

Estas sustancias son de mucha utilidad en la agricultura que es donde más se necesita un control de plagas, los plaguicidas están fabricados para no representar un gran riesgo para la salud sin embargo sí genera contaminación en personas con una exposición directa y frecuente con este tipo de plaguicidas.^{1,10}

3.2. Plaguicidas organofosforados

Los plaguicidas organofosforados son productos que están conformados por ésteres del ácido fosfórico junto con sus derivados, son productos caracterizados por ser volátiles y liposolubles, lo cual hacen más fácil su absorción y por consiguiente su grado de toxicidad la cual también depende de la vía de ingreso de la sustancia al organismo.¹¹

Estos plaguicidas son utilizados con mucha frecuencia en la agricultura para eliminar a plagas no deseadas. Los organofosforados presenta actividad neurotóxicos por lo cual estos se convierten en un riesgo para la salud si no se usan con el debido procedimiento de seguridad, para evitar que las personas que se exponen terminen con una intoxicación aguda o crónica.^{12,13}

Al producirse una intoxicación con este tipo de sustancias la persona afectada puede tener una duración de los síntomas clínicos en el sistema nervioso por un tiempo prolongado. La población agrícola representa un buen porcentaje de la población total y son los que por sus actividades diarias se encuentran con riesgo de intoxicación por organofosforados.¹²

3.3. Mecanismo de acción de organofosforados

Una intoxicación aguda producida por estas sustancias se debe a la inhibición de acetilcolinesterasas dentro del sistema nervioso central y periférico, también se da esta

inhibición dentro de la membrana de los glóbulos rojos. Los organofosforados además inhiben la butirilcolinesterasa o también llamada colinesterasa plasmática.¹²

Estos plaguicidas organofosforados al actuar en la inhibición de las enzimas acetilcolinesterasas producen que en la hendidura sináptica se de una acumulación de acetilcolina, lo cual produce una mayor estimulación del sistema nervioso central que mantiene de manera excesiva y gracias a este mecanismo se genera la intoxicación aguda.^{10,14}

Los organofosforados generan la toxicidad por medio de fosforilación de las enzimas este proceso se realiza en las terminaciones nerviosas, las reacciones con la enzima colinesterasa se dan en la zona esterásica dando lugar a una fusión estable que debe aplicarse un tratamiento para poder romperla y evitar que se vuelva irreversible y la enzima pueda volver a cumplir su función normal. Cuando sucede una intoxicación se genera una pérdida de las funciones enzimáticas lo cual hace que se produzca acumulación de acetilcolina que son las responsables de los distintos síntomas de la intoxicación aguda, la acumulación en uniones colinérgicas neuroefectoras producen los efectos muscarínicos, en el sistema nervioso central y en uniones mioneurales del esqueleto producen efectos muscarínicos.¹¹

3.4. Manifestaciones clínicas en intoxicación aguda por organofosforados

Las intoxicaciones agudas producidas por organofosforados se consideran un problema de salud muy común, esto debido a que la utilidad de estos productos es muy frecuente en sectores agrícolas para el control de plagas, lo cual genera que se cree una contaminación del ambiente cerca de los productos donde se aplican los plaguicidas, estas intoxicaciones se deben a la exposición frecuente de las personas que trabajan dentro del sector agrícola y en algunos casos por exposición accidental o intencional.⁵

Las manifestaciones clínicas de una intoxicación aguda puede generar una estimación en los receptores muscarínicos y nicotínicos dentro del sistema nervioso central, placa neuromuscular y sistema nervioso autónomo, los síntomas también pueden provocar un crecimiento del umbral vibrotáctil.⁵

En manifestaciones colinérgicas se presentan alteraciones de la conciencia de la persona junto con debilidad en los músculos, este se presenta como el tipo I con signos de hiperexcitación en los receptores muscarínicos postsinápticos o tipo II con neurotoxicidad por la hiperestimulación sobre receptores nicotínicos.¹⁵

El síndrome intermedio esto sucede a partir del quinto día de la intoxicación aguda el cual se puede identificar rápidamente por la presencia de debilidad y parálisis en músculos del tórax, flexor del cuello, lengua, proximales a las extremidades, entre otros. La neuropatía retardada se da posteriormente a la intoxicación aguda la cual se puede presentar entre la segunda y cuarta semana, afecta a nervios periféricos y luego se da una evolución retrógrada ascendente, este se presenta con polineuropatía sensitivomotora de predominio axonal, agudo y bilateral.¹⁵

3.5. Colinesterasa

Las colinesterasas son enzimas que se encargan de que el sistema nervioso funcione con normalidad, existen dos tipos de colinesterasas dentro del organismo humano como es la colinesterasa eritrocitaria o acetilcolinesterasa y colinesterasa plasmática o pseudocolinesterasa.^{16,17}

La acetilcolinesterasa es la encargada de la hidrólisis en la acetilcolina dejando como resultado ácido acético y colina, está acetilcolina es un neurotransmisor el cual hace que se realicen impulsos en lugares donde se encuentra una unión neuromuscular. La pseudocolinesterasa actúa con la formación de isoenzimas agrupadas para evaluar afecciones agudas, estas se encuentran repartidas por todo el organismo pero en la zona del hígado es donde principalmente se concentran.^{16,18}

3.6. Método de detección de colinesterasas

Para la detección y cuantificación de colinesterasa se han desarrollado ciertos métodos que lo permitan, existe el método que implica el cambio de pH que se determina cuando se realiza la hidrólisis de ésteres de colina y los ésteres que se utilizan como un indicador con el reactivo de Ellman basados en la liberación de ticolina.^{10,16}

Uno de estos métodos es el llamado estuche Lovibond, este se encarga de medir actividades enzimáticas en la sangre total y para esto se aplica la técnica de limperos y ranta, la cual después de un tiempo se modificó y se le daría a conocer también como técnica tintométrica de Edson.¹⁶

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Metodología

En este trabajo de investigación se realizó un estudio de acuerdo a la información del tema con respecto al caso planteado para ello se recolectó y se hizo una revisión de material bibliográfico de artículos científicos, para lograr obtener la información deseada para esta resolución de caso el cual implica la investigación de los plaguicidas organofosforados y sus efectos negativos sobre el funcionamiento las enzimas colinesterasas en el organismo. Dentro de esta investigación se revisó información sobre los mecanismo de acción de los organofosforados en personas con exposición frecuente a estas sustancias y sobre cómo podrían causar una intoxicación aguda y los síntomas en el cual se manifiesta la misma.

4.2. Caso práctico

Las colinesterasas son un grupo de enzimas catalíticas cuya actividad puede verse disminuida por diferentes factores, entre ellos la exposición a plaguicidas organofosforados. Mundialmente se reportan estos plaguicidas como los más utilizados en la producción de cultivos y, por lo tanto, quienes se exponen a través de sus labores a estas sustancias están en alto riesgo de sufrir efectos negativos sobre su salud. Los estudios demuestran que existen poblaciones que han empezado a darle mayor importancia al seguimiento de los efectos negativos de los organofosforados en la salud de trabajadores expuestos que cumplan las colinesterasas como biomarcadores biológicos. Su utilidad mejora cuando se realizan comparaciones con valores preexistentes y en personas sin exposición.

4.3. Preguntas a responder

¿Cuál sería el mecanismo de acción de los plaguicidas organofosforados para producir la alteración de las colinesterasas (CE, CP) frente a una intoxicación aguda?

Dentro del estudio de Cervantes, Mora y Durán publicado por la revista medicina legal de Costa Rica en el año 2019 expone que los organofosforados son agentes tóxicos que se absorben a través de la piel, los pulmones y del tracto intestinal, las cuales actúan directamente sobre las

acetilcolinesterasas donde logran inhibir la acción de estas y las convierten en enzimas no funcionales. Se indica que el proceso de inhibición empieza al fosforilar al hidroxilo de la enzima que se encuentra en su sitio activo. Los organofosforados cuando ingresan al organismo pierden su grupo sulfuro y lo reemplazan con oxígeno lo que produce que sea un fuerte inhibidor de la acetilcolinesterasa eritrocitaria.⁵

Según Galindez, Ortega y Castillo en la publicación de la revista chilena pediátrica los órganos fosforados al producir la intoxicación al inhibir la acetilcolinesterasa en el sistema nervioso central y periférico y también genera la inhibición de la colinesterasa plasmática. Además dentro de esta publicación se describe que la inhibición la acetilcolinesterasa es la causante de aumento de acetilcolina en el organismo lo cual deriva los síntomas muscarínicos y nicotínicos los cuales dependen del tipo de intoxicación, la cantidad de tóxico ingerido y de la edad de la persona intoxicada.^{2,19}

En personas las cuales están expuestas por motivo de trabajo diario los niveles de colinesterasas comienzan a verse afectados por esta exposición frecuente lo cual podría ser causante de una intoxicación aguda como lo expresan dentro del estudio realizado en Mérida Venezuela donde los autores realizaron el análisis de los niveles de colinesterasas de mujeres con exposición para evaluar los riesgos de una exposición frecuente.^{3,8}

El mecanismo de acción de los organofosforados es muy efectivo para causar una intoxicación aguda a las personas que laburan en sectores agrícolas como lo indica Aquino y Placencia dentro del estudio de análisis de personas registradas en el hospital de Barranca donde los principales pacientes que llegan con intoxicación es por organofosforados son trabajadores del sector agrícola donde se presentan con síntomas muscarínicos y nicotínicos provocados por la inhibición de la acetilcolinesterasa.^{1,20}

Al momento que los organofosforados causan la fosforilación de la acetilcolinesterasa estos reaccionan en la zona esterásica de la enzima y así como lo expresa Fernandez y Mancipe estas reacciones crean un enlace muy estable el cual debe tratarse con medicamentos para que no se vuelva irreversible lo que inhabilitaba la enzima para sus funciones normales. El aumento de acetilcolina que se produce por la falta de actividad enzimática se dan en las uniones colinérgicas neuroefectoras, en las mioneurales y dentro del sistema nervioso central, esto es lo que producen los diversos síntomas que se presentan en una intoxicación aguda por organofosforados.^{10,11}

5. CONCLUSIONES

El mecanismo de acción con el cual los plaguicidas organofosforados producen una intoxicación aguda en el organismo, sucede cuando afectan a las enzimas colinesterasas las cuales son inhibidas y generan daños en el sistema nervioso central al no cumplir con su función normal.

Los tipos de manifestaciones clínicas con las que se presenta una intoxicación aguda causada por organofosforados puede generar una estimación en los receptores muscarínicos y nicotínicos dentro del sistema nervioso central, placa neuromuscular y sistema nervioso autónomo, los síntomas también pueden provocar un crecimiento del umbral vibrotáctil.

Con base a la información recolectada podemos decir que la importancia de las colinesterasas es el encargado de descomponer la acetilcolina lo que controla la actividad neurotransmisora lo que regula la transmisión de impulsos nerviosos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Cruz Aquino, L. M.; Placencia Medina, M. D. Caracterización de La Intoxicación Ocupacional Por Pesticidas En Trabajadores Agrícolas Atendidos En El Hospital Barranca Cajatambo 2008 – 2017. *Horizonte Médico (Lima)* **2019**, 19 (2), 39–48. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2019.v19n2.06>.
- (2) Galindez-Gonzaleza, A. L.; Ortega-Toroa, T. A.; Eraso Reveloa, J. P.; Solarte Argotia, E. M.; del Castillo Calderon, J. G. Unusual Organophosphate Poisoning: Transplacental Route. *Andes Pediatrica* **2021**, 92 (5), 760–764. <https://doi.org/10.32641/ANDESPEDIATR.V92I5.3275>.
- (3) del Rojas De M, T. C.; RAMÍREZ C, Yelit. I.; MARÍN R, C. E.; Morelia Del, Hernánde. P. *Mérida-Venezuela Plasma Cholinesterase Levels Pregnant and Non-Pregnant Women Exposed to Pesticides Páramo Area. Mérida-Venezuela*; 2013.
- (4) Galindo-Guzmán, M.; Flores-Loyola, E.; Gallegos-Robles, M. Á.; Fortis-Hernández, M.; Figueroa-Viramontes, U.; Vázquez-Vázquez, C. Acetilcolinesterasa de Eisenia Foetida Como Indicador de Contaminación Por Plaguicidas Organofosforados. *Revista Internacional de Contaminacion Ambiental* **2019**, 35 (1), 115–124. <https://doi.org/10.20937/RICA.2019.35.01.08>.
- (5) Cervantes, S.; Estefanía, I.; Valverde, M.; Monge, D.; del Pilar, M. REVISTA MEDICINA LEGAL DE COSTA RICA INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS ORGANOPHOSPATE POISONING. **2019**, 36 (1).
- (6) López-Dávila, E.; Torres, L. R.; Houbraken, M.; Laing, G. du; Romero, O. R.; Spanoghe, P. Knowledge and Practical Use of Pesticides in Cuba. *Ciencia Tecnologia Agropecuaria* **2020**, 21 (1). https://doi.org/10.21930/RCTA.VOL21_NUM1_ART:1282.
- (7) Pérez, J. M.; Olivera, M. A.; Ruiz, M. O.; Villar, D. A.; Giraldo, C. E. *Uso de La Actividad Colinesterasa Para El Diagnóstico de Intoxicaciones Por Insecticidas Organofosforados y Carbamatos Use of Cholinesterase Activity in the Diagnosis of Acute Intoxications by Organophosphorus and Carbamate Insecticides*; 2012.

- (8) Guerra-Rodríguez, N.; Sierra-Ramírez, E.; Jiménez-León, J.; Rodríguez-Ospina, F. L. Relación de Intencionalidad En Pacientes Con Intoxicaciones Agudas Por Plaguicidas En Un Hospital de Ibagué-Colombia. *Universidad y Salud* **2020**, 22 (3), 223–230. <https://doi.org/10.22267/rus.202203.194>.
- (9) Maldonado Ortega, V.; Ochoa Fuentes, Y. M.; Cerna Chávez, E. Determinación de Plaguicidas Organofosforados a Trabajadores de Control de Plagas Del Estado de Coahuila. *Horizonte Sanitario* **2020**, 19 (2), 217–222. <https://doi.org/10.19136/hs.a19n2.3640>.
- (10) Toro-Osorio, B. M.; Rojas-Rodríguez, A. E.; Díaz-Zapata, J. A. Levels of Serum Cholinesterase in Coffee Growers from the Caldas Department, Colombia. *Revista de Salud Publica* **2017**, 19 (3), 318–324. <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n3.52742>.
- (11) Fernández A Md, D. G.; Mancipe G Md, L. C.; Fernández A Md, D. C. *84 Rev. Fac. Med Intoxicación Por Organofosforados*; 2010; Vol. 18.
- (12) Grillo Pizarro, Á.; Achú Peralta, E.; Muñoz Quezada, M. T.; Lucero Mondaca, B. *EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y POLINEUROPATÍA PERIFÉRICA EN TRABAJADORES DE LA REGIÓN DEL MAULE, CHILE*; 2018.
- (13) Esquivel-Valenzuela, B.; Cueto-Wong, J. A.; Valdez-Cepeda, R. D.; Pedroza-Sandoval, A.; Trejo-Calzada, R.; Pérez-Veyna, Ó. Prácticas de Manejo y Análisis de Riesgo Por El Uso de Plaguicidas En La Comarca Lagunera, México. *Revista Internacional de Contaminacion Ambiental* **2019**, 35 (1), 25–33. <https://doi.org/10.20937/RICA.2019.35.01.02>.
- (14) Hena Muñoz, L. M.; Triana Velásquez, T. M.; Galindo Martinez, C. A.; Bernal Bautista, M. H. Toxicity of Three Organophosphate Insecticides in Anuran Embryos at Different Temperatures. *Acta Biologica Colombiana* **2021**, 26 (1), 5–11. <https://doi.org/10.15446/abc.v26n1.78618>.
- (15) Arana, J. E. D.; Ramos, H. L.; Sánchez, D. P. Syndromes Associated with Organophosphate Poisoning: Medical and Physiotherapy Approach in Critical

Care. *Revista Ciencias de la Salud* **2019**, 17 (3), 142–154.
<https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.8371>.

- (16) Cortés, B. R.; Liliana, Á.; Franco, L.; Farid Sánchez López, J. *Valores de Colinesterasaplasmática Yeritrocitaria Con Ácido6-6'-Ditiiodinicotínico(DTNA) Como Indicador*; 2016; Vol. 44.
- (17) Fishel, F. M. *Pesticidas y Colinesterasa I*; Florida, 2018.
- (18) Chávez Almazán, L. A.; Bibiano Sotelo, W.; Camacho García, J. Á.; Díaz Ortiz, J. A. Variation of Butirylcholinesterase Levels a Mexican Population in Different Periods of Control of Aedes Spp. *Revista Internacional de Contaminacion Ambiental* **2019**, 35 (2), 495–499. <https://doi.org/10.20937/RICA.2019.35.02.19>.
- (19) Caro-Gamboa, L. J.; Forero-Castro, M.; Dallos-Baez, A. E. Cholinesterase Inhibition as a Biomarker for the Surveillance of the Occupationally Exposed Population to Organophosphate Pesticides. *Ciencia Tecnologia Agropecuaria* **2020**, 21 (3). https://doi.org/10.21930/RCTA.VOL21_NUM3_ART:1562.
- (20) Lopez de Mesa, Y. P.; Hernandez Carmona, D.; Escobar Perez, M. L.; Aguirre Acevedo, D. C.; Parra Herandes, A. Medición de Niveles de Colinesterasas Eritrocitarias En Agricultores Usuarios de Plaguicidas y En Practicantes de Agroecología, San Cristóbal, Medellín, Colombia. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública* **2019**. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v37n3a04>.