

# Prácticas de Salud Ocupacional y niveles de biomarcadores séricos en aplicadores de plaguicidas de cultivos de arroz en Natagaima-Tolima, Colombia.

López K, Pinedo C and Zambrano M\*

Universidad Militar Nueva Granada. Carrera 11 N° 101-80, Bogotá, Colombia.

**Resumen:** Los pequeños agricultores de arroz del sector informal en Colombia son una población vulnerable a la intoxicación aguda y crónica por plaguicidas, especialmente porque no han sido incluidos en programas nacionales de capacitación, vigilancia y control de intoxicaciones. El objetivo de este estudio fue identificar mediante una encuesta el estado de cumplimiento de las prácticas de salud ocupacional y disposición adecuada de residuos de plaguicidas en un grupo de agricultores del municipio de Natagaima en Colombia y evaluar el nivel de biomarcadores séricos de efecto por exposición a plaguicidas en esta población. Los resultados muestran un panorama en donde prevalece una aparente percepción del riesgo por el uso de plaguicidas, pero hay una gran carencia de prácticas de salud ocupacional en la población que los manipula. El análisis de los biomarcadores séricos permitió detectar un aumento significativo en los niveles de aspartato amino transferasa, creatinina y ácido úrico y descenso de los niveles de colinesterasa sérica demostrando posibles alteraciones subclínicas de la función renal y hepática en la población estudiada.

**Palabras clave:** plaguicidas, toxicidad, ocupacional, enzimas séricas, biomarcadores.

**Abstract: Safety practices and serum biomarkers levels in pesticide sprayers of rice crops in Natagaima-Tolima, Colombia.**

Small rice farmers in the informal sector in Colombia are vulnerable to acute and chronic pesticide poisoning, especially because they have not been included in national training, monitoring and control programs to prevent poisoning. The aim of this study was to identify the state of compliance of occupational health practices and proper disposal of pesticide residues in a group of farmers in the municipality of Natagaima Colombia and to assess the level of serum effect pesticides biomarkers in this population. The results show a scenario where not only there is an apparent prevailing perception of risk by the use of pesticides, but also there is a lack of practice of occupational health practices in the population. Analysis of serum biomarkers allowed us to detect significant increase in the levels of aspartate aminotransferase, creatinine and uric acid and decreased levels of serum cholinesterase showing possible subclinical alterations of renal and liver function in the studied population.

**Keywords:** pesticides, toxicity, occupational, serum enzymes, biomarkers.

## Introducción

En Colombia, el uso indiscriminado de plaguicidas en la agricultura y la falta de implementación de buenas prácticas agrícolas en los aplicadores generan un gran impacto tanto en el ecosistema como en la población. Para regular el uso indiscriminado de plaguicidas, las entidades nacionales y regionales han intervenido con programas y normas con el fin de mejorar las actividades agrícolas intentando reducir los impactos generados, sin embargo, el uso de plaguicidas sigue siendo elevado, principalmente en cultivos de arroz, plátano, banano, papa y algodón [1, 2]. El cultivo de arroz representa uno de los primeros lugares en uso de plaguicidas en Colombia. En general para el cultivo del arroz se utilizan 34 herbicidas, 30 insecticidas y

30 fungicidas, con dosis de aplicación que van desde 0.3 hasta 8 L de plaguicida líquido y de 15 g a 25 kg de producto sólido por hectárea [3]. El Tolima es uno de los departamentos con mayores áreas de arroz sembradas en Colombia, participando con un 74% del área total nacional, dentro de este departamento, se encuentra el municipio de Natagaima el cual para el año 2007 generó el 1,32% de la producción de arroz del Tolima y contó con 41 productores en un total de 1.420 hectáreas de producción de arroz [3].

En Sur América, la falta de estándares de seguridad, mínimo uso de elementos de protección personal, deficiencia de facilidades sanitarias y falta de programas de educación e información son responsables de un elevado número de intoxicaciones y muertes a causa de plaguicidas [4,5], adicionalmente, los agricultores realizan aplicaciones con equipos de protección personal insuficientes o inapropiados [6] y las prácticas de salud ocupacional y buenas prácticas agrícolas son ineficientes [7].

Colombia se rige bajo la Norma Andina [8] para el registro y control de plaguicidas químicos de uso agrícola. La Norma Andina se basa en los principios establecidos en el Código Internacional de Conducta para la Distribución y Utilización de Plaguicidas de la FAO (Food and Agriculture Organization of The United Nations) tomando como referencia la última clasificación toxicológica de plaguicidas recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Decisión 436, CAN) en la cual está la Clase Ia: Extremadamente peligrosos, Clase Ib: Altamente peligrosos, Clase II: Moderadamente peligrosos y Clase III: Ligeramente peligrosos [9].

Sustancias potencialmente tóxicas como los plaguicidas muestran un amplio espectro de efectos biológicos en el humano y su uso indiscriminado con fines agrícolas puede dar origen a potenciales complicaciones neurológicas y hematológicas en los individuos afectados [10] incluyendo hematotoxicidad moderada a severa y aumentando el riesgo de enfermedades medulares degenerativas, especialmente hipoplasia medular en humanos [10] y de efectos adversos en la salud como cáncer, defectos reproductivos, anormalidades neurocomportamentales, y toxicidad endocrina e inmunológica [11]. Adicionalmente, la exposición excesiva a plaguicidas causa cambios en biomarcadores hepáticos y renales, siendo estos biomarcadores, de gran utilidad para el monitoreo de los efectos adversos de plaguicidas en la salud de los trabajadores [12]. A nivel mundial diferentes trabajos han estudiado los cambios bioquímicos en trabajadores ocupacionalmente expuestos a plaguicidas [12]. Adicionalmente, en Colombia no hay ningún registro bibliográfico sobre medición de biomarcadores séricos diferentes a la colinesterasa en población agricultora expuesta a plaguicidas.

El objetivo de este estudio fue analizar las prácticas de salud ocupacional de una población de cultivadores de arroz en Natagaima, Tolima y determinar posibles alteraciones de salud derivadas de su ocupación, mediante la medición de colinesterasa y otros biomarcadores séricos.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional de corte transversal en 38 individuos con exposición ocupacional a plaguicidas y una población control de 45 individuos residentes de la misma zona. La población

\*e-mail: maira.zambrano@unimilitar.edu.co

expuesta evaluada corresponde al 43% de los agricultores de cultivos de arroz ubicados en el municipio de Natagaima. Tanto la población expuesta como la población control estaba conformada por hombres entre 24 y 78 años de edad. Los individuos expuestos pertenecen a grupos de pequeños agricultores de las comunidades indígenas "Pijaos", "Coyaimas" y "Natagaimas". Este estudio fue aprobado por el comité de Bioética del Hospital Municipal de Natagaima previa firma de un documento de consentimiento informado por parte de cada uno de los participantes.

#### *Criterios de inclusión de la población y encuesta*

La población agricultora y población control fue contactada a través de la alcaldía municipal de Natagaima quienes cuentan con la base de datos de los aplicadores de plaguicidas de cultivos de arroz de ese municipio y también permitieron contactar a los individuos del grupo control. Se realizó una encuesta en el grupo control y otra en el grupo expuesto basada en modelos de la GTC45 [13], decreto 1843 de 1991 [14] y CDC-NIOSH [15] sobre datos demográficos, edad, peso, consumo de alcohol, tabaco y drogas psicoactivas, historial médico, historial ocupacional y tipo de actividad laboral. Para el grupo de agricultores, la encuesta contenía preguntas específicas sobre el tipo de actividad agrícola, plaguicidas utilizados, uso de elementos de protección personal y capacitación en aplicación de plaguicidas. Se eliminaron los individuos con patologías crónicas como diabetes mellitus, hipertensión, insuficiencia renal y hepatitis.

#### *Recolección de muestras de sangre*

Las muestras de sangre fueron recolectadas en el Hospital municipal de Natagaima por punción venosa utilizando tubo separador de suero (SST, Vacutainer®) de 5 ml en individuos con ayuno entre 10-12 horas. El suero fue separado mediante centrifugación a 1000 g por 10 minutos y almacenado a 4°C hasta su procesamiento en los laboratorios de la Universidad Militar Nueva Granada en Bogotá, Colombia. Para todas las pruebas, se tuvieron en cuenta los tiempos de estabilidad de los analitos en las muestras refrigeradas.

#### *Análisis bioquímicos*

Para la cuantificación de colinesterasa sérica se realizaron tres mediciones utilizando muestras tomadas con intervalos de un mes con el fin de detectar descenso de la actividad de la enzima. Para los demás biomarcadores, se utilizó solo una muestra. Los análisis bioquímicos en las muestras de suero se llevaron a cabo utilizando kits y sueros control BioSystems® y Wiener lab® en el equipo semiautomatizado BTS 350 BioSystems®. Los biomarcadores hepáticos alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), gamma glutamiltransferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FAL) se cuantificaron utilizando los métodos IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), los biomarcadores renales creatinina y ácido úrico con los métodos picrato alcalino y uricasa respectivamente, la colinesterasa sérica utilizando el método butiriltiocolina y la lactato deshidrogenasa mediante el método piruvato.

#### *Análisis estadístico*

En los análisis estadísticos se empleó el software R (versión 3.0.3). La comparación de biomarcadores entre los grupos fue realizada mediante la prueba t de Student cuando las variables presentaban distribución normal. En caso contrario, se aplicó la prueba no paramétrica de Wilcoxon-Mann-Whitney. La distribución normal de los datos se verificó por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. Igualmente, se determinó la asociación entre los diversos síntomas y la exposición a plaguicidas usando la prueba exacta de Fischer para tablas de contingencia 2x2. Un valor P inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

## **Resultados**

### *Prácticas de salud ocupacional*

Tanto la población expuesta a plaguicidas como la población control estaba conformada por hombres nativos de Natagaima-Tolima y sus rangos de edad variaban entre los 24 a 78 años de edad. Se convocó mediante contacto con la alcaldía municipal a todos los aplicadores de plaguicidas de Natagaima a participar en el estudio y se realizó contacto con 40 cultivadores de los cuales finalmente participaron 38 individuos de un total de 41 cultivadores de arroz registrados en Natagaima según el último censo arrocero disponible.

Los síntomas más comunes reportados por la población expuesta fueron en orden descendente visión borrosa 77% (n=29), lagrimeo, sudoración profusa y dolor muscular 61% (n= 23), irritación ocular 55% (n=21), pérdida de la memoria 50% (n=19), rigidez muscular 44% (n=16), dolor de cabeza y picazón en la piel 38% (n=14). Otros síntomas menos comunes como desvanecimientos, salivación, vómitos, conjuntivitis, eritema, tos y dificultad para respirar se reportaron en el 22% (n=8). El consumo de alcohol y cigarrillo se reportó en el 11% (n=4). Además, se encontró asociación significativa entre el lagrimeo y la exposición a plaguicidas (p=0,043). Es decir, la proporción de individuos con lagrimeo difiere entre ambos grupos (expuesto y control), siendo los casos de lagrimeo mayores a causa del uso de plaguicidas. Para los demás criterios recopilados, no se logró establecer una asociación significativa entre la exposición y la presencia o ausencia del síntoma.

Los plaguicidas más usados por la población son insecticidas y herbicidas de los grupos de organofosforados, carbamatos y piretroides, siendo los ingredientes activos más comunes fention y fipronil y menos comunes furadan, glifosato, clorpirifos, picloram, bentazon, cipermetrina y malation (Tabla 1). Las cantidades aplicadas varían desde 50- 450 kg/ha de producto sólido y entre 1-4 L de producto líquido por hectárea.

**Tabla 1.** Plaguicidas usados por los agricultores en Natagaima-Tolima, Colombia.

Ingrediente activo	Clase toxicológica	% de agricultores
Fention	II	52% (n=19)
Fipronil	II	21% (n=8)
Furadán	Ia	15% (n=6)
Glifosato	III	15% (n=6)
Clorpirifos	II	10% (n=4)
Picloram	II	10% (n=4)
Bentazon	II	5% (n=2)
Cipermetrina	Ib	5% (n=2)
Malation	II	5% (n=2)

El 72% (n=27) de la población nunca recibió capacitación en aplicación, almacenamiento ni riesgos asociados con el uso de plaguicidas ni en el uso de elementos de protección personal. Ningún agricultor está certificado por algún ente educativo en la aplicación de plaguicidas ni posee el carnet de aplicador de plaguicidas según lo establece la normatividad colombiana.

Respecto al uso de elementos de protección personal, se encontró que solo el 11% (n=4) utiliza todos los elementos de protección personal, siendo lo más común en el 28% (n=10) de la población el uso de botas de caucho, gorro, pañuelo como protección respiratoria y una bolsa para cubrir la espalda. Los elementos de protección personal más usados son el gorro y las botas en el 94% (n=35) de la población y los menos usados son el mono de trabajo en el 17% (n=6), guantes en el 22% (n=8) y gafas en el 44% (n=16). Como justificación a no usar los elementos de protección personal el 44% (n=16) piensa que es por incomodidad, el 28% (n=10) por factores económicos, el 17% (n=6) desconocen la importancia de estos elementos y el 6% (n=2) creen que no tienen una utilidad aparente.

El 89% (n=28) de los agricultores reportó leer e identificar la etiqueta del plaguicida, el 72% (n=27) reconoce el riesgo de los plaguicidas en la salud, el 83% (n=31) reconoce que pueden ser dañinos para el ambiente y el 78% (n=29) reconoce que pueden afectar a los animales. El 100% (n=32) de la población almacena el producto fuera de su casa

y solo el 28% (n=10) desecha los recipientes de acuerdo con la normatividad local. Todos los aplicadores reconocieron estar conscientes del riesgo de desechar los residuos de plaguicidas o de hacer lavados de los equipos de fumigación cerca de cuerpos de agua o quebradas y manifiestan hacer estas actividades “fuera del hábitat” es decir dejando estos desechos sobre terrenos lejanos a los ríos y quebradas.

En cuanto a medidas de higiene durante y después de las aplicaciones de plaguicidas el 6% (n=2) reportó consumir alimentos durante la fumigación, el 22% (n=8) consume bebidas, el 89% (n=33) lava su ropa de trabajo en casa y el 89% (n=33) toma una ducha al finalizar la aplicación. Respecto al historial de incapacidades laborales, el 44% (n=14) manifestó haber suspendido labores por malestar durante la aplicación al menos una vez, el 28% (n=10) haber acudido al médico al menos una vez por esta razón y al 84% (n=31) nunca se les ha realizado algún examen de sangre como parte de programas preventivos de intoxicación con plaguicidas. A ninguno de los agricultores se les ha realizado alguna vez la medición de colinesterasa eritrocitaria o colinesterasa sérica.

#### Cambios en los niveles de biomarcadores séricos

Se encontró una disminución significativa de los niveles de colinesterasa sérica, y un aumento significativo de los niveles de AST, creatinina y ácido úrico en el grupo de aplicadores de plaguicidas con respecto al grupo control ( $p < 0,05$ ). Los biomarcadores ALT, GGT, LDH y ALP no mostraron diferencias significativas (Tabla 2).

**Tabla 2.** Análisis estadístico de niveles de biomarcadores séricos en la población de agricultores versus la población control de Natagaima-Tolima, Colombia. Para la colinesterasa sérica se tuvieron en cuenta los valores de una de las tres mediciones realizadas.

Biomarcador	Control	Expuesto	Valor p
ALT (U/L)	24,2 (+/- 5,6)	25,2 (+/- 13)	0,854
AST (U/L)	30,2 (+/- 3,4)	46,9 (+/- 17,5)	0,046*
GGT (U/L)	22 (14,5-31)	24 (20-31)	0,589
Ácido úrico (mg/dL)	4,33 (4,00-4,61)	5,65 (5,34-6,45)	0,036*
Creatinina (mg/dL)	0,85 (0,8-0,9)	1,1 (1-1,3)	0,036*
LDH (U/L)	320,5 (+/- 102,3)	377 (+/- 75,2)	0,369
ALP (U/L)	62 (+/- 31,9)	69,2 (+/- 25,6)	0,707
Colinesterasa sérica (U/L)	8314 (+/- 1296)	5810 (+/- 1165)	0,019*

\*Diferencias significativas

## Discusión

Se pudo evidenciar la gran deficiencia en el uso de elementos de protección personal en los aplicadores de plaguicidas quienes frecuentemente utilizan únicamente gorro y botas de caucho. El uso de los demás elementos de protección personal como guantes, gafas, respirador y mono de trabajo es reducido. Como principal justificación de los agricultores a este comportamiento está la incomodidad física o incomodidad térmica al usar estos elementos y además los altos costos de los mismos tal y como se ha reportado en otros estudios [5, 16]. Sin embargo, se sabe que hay una alta influencia de las normas sociales en las comunidades de agricultores que estarían perjudicando en la deficiencia de uso de elementos de protección personal [17] como por ejemplo la percepción generalizada en la comunidad de que los elementos de protección personal son inútiles [17]. Los pequeños agricultores de las zonas rurales de los países en vía de desarrollo como Colombia, usualmente utilizan equipo de protección personal insuficiente o inadecuado y además tienden a utilizar plaguicidas innecesariamente o en exceso [5, 6], en este estudio se encontró que las cantidades de plaguicidas aplicados por los agricultores muchas veces superan las recomendaciones de las casas comerciales, encontrando casos en los

cuales es hasta 5 veces superior a la cantidad recomendada. Durante el periodo en que se llevó a cabo esta investigación, los agricultores manifestaron estar en un periodo de alta incidencia de plagas y enfermedades en sus cultivos, razón por la cual solicitaron apoyo a la gobernación local para implementar aspersiones aéreas, al no obtener apoyo por parte de estos entes, manifiestan haber incrementado las cantidades de plaguicidas aplicadas en sus cultivos.

Los plaguicidas más utilizados por los agricultores son insecticidas organofosforados y piretroides de categoría toxicológica 2. Sin embargo, también se encontró el uso de carbofurán, un carbamato del grupo Ia, el cual debido a su alta toxicidad ha sido restringido en E.E.U.U y la Unión Europea (EPA, Rotterdam Convention) [18, 19] pero que en la actualidad es usado en Colombia. A pesar de los esfuerzos internacionales por restringir los plaguicidas más peligrosos, se sabe que en países en donde los ingresos son bajos, los productos prohibidos son altamente utilizados [16].

La normativa colombiana establece que toda persona que aplique plaguicidas debe estar registrada y haber recibido capacitación teórico-práctica por parte de un ente educativo autorizado (Decreto 1843, 1991) [14]; sin embargo, ninguno de los agricultores encuestados recibió dicha capacitación ni tienen la certificación como “Aplicador de Plaguicidas”. Dado que la mayoría de los cultivadores de arroz del Tolima son pequeños agricultores arrendatarios de las tierras que cultivan [3], es poco frecuente que reciban capacitaciones o que estén incluidos en programas de salud ocupacional.

El inadecuado manejo de las prácticas agrícolas en la población contrasta con la aparente percepción del riesgo por parte de los agricultores quienes en su mayoría manifiestan conocer los riesgos ambientales y para la salud humana asociados con la aplicación de plaguicidas. A pesar de manifestar su conciencia del riesgo, los agricultores no tienen conocimiento sobre prácticas de salud ocupacional como uso de elementos de protección personal, no comer o beber mientras hacen las aplicaciones o no llevar la ropa de trabajo

a casa, y no realizan la disposición adecuada de los recipientes contaminados incrementando así el riesgo de exposición a plaguicidas. Este comportamiento está documentado en otros estudios en donde se evidencia que los agricultores tienen algunos conocimientos del riesgo de los plaguicidas pero tienen un gran desconocimiento de las medidas específicas para prevenir exposiciones ocupacionales [20] y adicionalmente tienen dificultad en comprender la información de las etiquetas de los productos químicos que manipulan [21].

Los síntomas más comunes reportados por los agricultores como visión borrosa, pérdida de la memoria y dolor de cabeza, si bien hacen parte del síndrome muscarínico característico de la exposición a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa [22], también son bastante inespecíficos y podrían estar asociados con múltiples causas, adicionalmente en este estudio no se pudo establecer una relación significativa entre los síntomas mencionados anteriormente y la aplicación de plaguicidas. El lagrimeo reportado por el 61% (n=23%) de los agricultores si mostró estar relacionado estadísticamente con la aplicación de plaguicidas, este síntoma podría estar asociado con la falencia en el uso de gafas de seguridad durante la aplicación de los plaguicidas dada la característica irritante de muchos de estos productos. El 50% (n=19) de la población reportó pérdida de la memoria y aunque podría pensarse en múltiples causas, un factor de riesgo para trastornos neurodegenerativos como el déficit de la función cognitiva es la exposición crónica a dosis bajas de plaguicidas pues hay evidencia de que además de los efectos colinérgicos por exposición a organofosforados, hay otros mecanismos no colinérgicos asociados con exposiciones repetidas a bajas dosis de organofosforados como falta de atención y déficit de memoria [23, 24] además de efectos psicológicos agudos como ansiedad, depresión, irritabilidad y dificultad de concentración [25], hay evidencias de estudios epidemiológicos que muestran la posible relación entre la exposición a determinados plaguicidas y la neurodegeneración

cerebral, sin embargo los resultados de estos estudios no son definitivos [26].

La población agricultora expuesta a plaguicidas mostró elevación significativa en los niveles de AST, creatinina y ácido úrico, sin embargo, a pesar de que los valores no fueron patológicos, estarían mostrando posibles alteraciones subclínicas de la función renal y hepática pues se ha reportado que las exposiciones crónicas a bajas dosis de plaguicidas pueden producir estos cambios bioquímicos aún antes de la manifestación de efectos clínicos y pueden afectar múltiples órganos incluyendo hígado y riñón y además que estos cambios pueden ser fácilmente detectados mediante la determinación de enzimas séricas y otros parámetros bioquímicos [12, 27, 28]. En la población de agricultores también se detectó una reducción significativa en los niveles de colinesterasa sérica comparado con el grupo control, dado lo anterior, hay que tener en cuenta que en el grupo expuesto el descenso de la actividad de la enzima nunca fue superior al 13% y por tanto no supera los límites biológicos establecidos por la OMS (30%) [29].

Si bien está ampliamente reportado en la literatura que la reducción de niveles de colinesterasa tanto eritrocitaria como sérica son indicadores de exposición a organofosforados [25,30], en este estudio solo se midieron los niveles de colinesterasa sérica y los resultados no mostraron niveles alarmantes de reducción de la actividad de esta enzima pues los valores nunca superaron el 13% de descenso en su actividad, a pesar de lo anterior, en Colombia los agricultores y fumigadores tienen una dinámica laboral en la cual están rotando constantemente por varios empleos en el sector agrícola y siempre están en contacto con los plaguicidas dificultando enormemente la obtención de los valores basales de colinesterasa [22], esta podría ser una de las razones para explicar que las cifras de reducción de actividad de la colinesterasa no reflejaron un marcado descenso a pesar de la exposición de la población a los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.

La población de agricultores estudiada pertenece a la zona arrocera centro de Colombia, caracterizada por una alta proporción de individuos indígenas mayores de 40 años los cuales son una población vulnerable a desarrollar toxicidad por exposición aguda o crónica a plaguicidas durante sus labores agrícolas ya que nunca han estado inmersos en programas preventivos de salud ocupacional ni buenas prácticas agrícolas.

Se hace necesaria la modificación de las estrategias nacionales de vigilancia de la intoxicación por exposición ocupacional a plaguicidas para que incluyan a los pequeños agricultores en programas integrales de salud pública realizando la medición de biomarcadores séricos como creatinina, ácido úrico, transaminasas y colinesterasa sérica, dado que la estrategia nacional actual de medición de la colinesterasa eritrocitaria (Decreto 1843 de 1991) [14] no es viable por ser una prueba no disponible en las zonas rurales de Colombia.

Colombia al igual que otros países latinoamericanos subdesarrollados muestra deficiencias en almacenamiento, desecho, uso de elementos de protección personal y uso de plaguicidas restringidos, todo esto dentro de un contexto social y económico que hace muy difícil la implementación de programas de vigilancia y control del uso seguro de plaguicidas.

### Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la Universidad Militar Nueva Granada.

### Bibliografía

- Bonilla P, Peinado E y Urdaneta A (2000) Informe nacional sobre uso y manejo de plaguicidas en Colombia, tendiente a identificar y proponer alternativas para reducir el escurrimiento de plaguicidas al mar Caribe. REPCar (Reducing Pesticide Runoff of the Caribbean Sea).
- Buitrago C y Gómez M (2008) Uso aparente de plaguicidas en Colombia durante los años 2004-2007. REPCar (Reducing Pesticide Runoff of the Caribbean Sea). Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial. República de Colombia. <http://cep.unep.org/repcar/informacion-de-paises/colombia-1/COL%20importacion%20y%20exportacion%202004-2007.pdf> [Consulta: 15 sept. 2013].
- Federación Nacional de Arroceros (2008) Tercer censo nacional arrocero, Zona Centro. [http://www.fedearroz.com.co/doc\\_economia/Censo%20II%20%20Centro%2012%20marzo%202008.pdf](http://www.fedearroz.com.co/doc_economia/Censo%20II%20%20Centro%2012%20marzo%202008.pdf) [Consulta: 22 oct. 2013].
- Lesmes-Fabian C, García-Santos G, Leuenberger F, Nuyttens D y Binder CR (2012) Dermal exposure assessment of pesticide use: The case of sprayers in potato farms in the Colombian highlands. *Science of the Total Environment*. 430:202-208.
- Feola G y Binder CR (2010) Why don't pesticide applicators protect themselves? Exploring the use of personal protective equipment among Colombian smallholders. *International Journal of Occupational and Environmental Health*. 16:11-23.
- Feola G y Binder CR (2010) Identifying and investigating pesticide application types to promote a more sustainable pesticide use. The case of smallholders in Boyacá, Colombia. *Crop Protection*. 29:612-622.
- Ribeiro M, Colasso C, Monteiro P, Pedreira Filho W y Yonamine M (2012) Occupational safety and health practices among flower greenhouses workers from Alto Tiete region (Brazil). *Science of the Total Environment*. 416:121-126.
- Comisión de la Comunidad Andina, decisión 436, Norma Andina para el Registro y Control de Plaguicidas Químicos de Uso Agrícola (1996) <http://www.oas.org/dsd/Quimicos/Documents/Sudamerica/decision%20436%20can.pdf> [Consulta: 15 dic. 2013].
- The WHO (World Health Organization) Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification (2010) [http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides\\_hazard\\_2009.pdf](http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides_hazard_2009.pdf) [Consulta: 9 sept. 2013].
- Chatterjee S, Basak P, Chaklader M, Das PPereira J, Chaudhuri S y Law S (2013) Pesticide induced marrow toxicity and effects on marrow cell population and on hematopoietic stroma. *Experimental and Toxicologic Pathology* 65: 287-295.
- Mrema E, Rubino F, Brambilla G, Moretto A, Tsatsakis A, Colosio C (2013) Persistent organochlorinates pesticides and mechanisms of their toxicity. *Toxicology*. 307:74-88.
- Khan D, Bhatti M, Khan F, Naqvi S, Karam A (2008) Adverse Effects of Pesticide Residues on Biochemical Markers in Pakistani Tobacco Farmers. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 1: 274-282.
- Guía Técnica Colombiana GTC 45. Guía Para la Identificación de los Peligros y la Valoración de los Riesgos en Seguridad y Salud Ocupacional. Icontec Internacional. Consejo Colombiano de Seguridad (2010) <http://tienda.icontec.org/brief/GTC45.pdf> [Consulta: 3 abr. 2013].
- Ministerio de Salud. Decreto 1843 de 1991. Por la cual se reglamentan parcialmente los títulos III, V, VI, VII Y XI de la ley 09 de 1979, sobre uso y manejo de plaguicidas. República de Colombia. [www.andi.com.co/downloadfile.aspx?Id=18713cd9-8f65-4d46-9443](http://www.andi.com.co/downloadfile.aspx?Id=18713cd9-8f65-4d46-9443) [Consulta: 17 abr. 2013].

15. Occupational Health of Hired Farmworkers in the United States. National Agricultural Workers Survey Occupational Health Supplement (1999) Department of Health and Human Service. Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health. CDC. NIOSH. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-119/pdfs/2009-119.pdf> [Consulta: 3 abr. 2013].
16. MacFarlane E, Carey R, Keegel T, El-Zaemay S y Fritschi L (2013) Dermal exposure associated with occupational end use of pesticides and the role of protective measures. *Safety and Health at Work* 4: 136-141.
17. Gomes J, Lloid OL, Revitt DM (1999) The influence of personal protection, environmental hygiene and exposure to pesticides on the health of immigrant farm workers in a desert country. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 72: 40-45.
18. Rotterdam Convention. Form for Notification of final regulatory action to ban or severely restrict a chemical (2012) <http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=groupDetail.groupDetailDoc&id=6572&no=8> [Consulta: 21 sept. 2013].
19. Environmental Protection Agency. Pesticides registration. Carbofuran I.R.E.D. (2007) Facts. [http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/carbofuran\\_ired\\_fs.htm](http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/carbofuran_ired_fs.htm)
20. Barraza D, Jansen K, van wendel de Joode B y Wesseling C (2011) Pesticide use in banana and plantain production and risk perception among local actors in Talamanca, Costa Rica. *Environmental Research* 111:708-717.
21. Oropesa A, Soler F y Haro M (2011) Estimación del grado de conocimiento sobre el riesgo químico en trabajadores de Badajoz. *Revista de Toxicología* 28:158-165.
22. Córdoba D. (2006) Inhibidores de colinesterasas en Toxicología. Editorial El Manual Moderno. Quinta Edición. Bogotá. Colombia. pp 139-161.
23. Baltazar M, Dinis-Oliveira R, Bastos M, Tsatsakis A, Duarte J, Carvalho C (2014) Pesticides exposure as etiological factors of Parkinsons disease and other neurodegenerative diseases - A mechanistic approach. *Toxicology Letters*. DOI: 10.1016/j.toxlet.2014.01.039.
24. Elena-Real C, Pasi6n Galv6n R, P6rez Art6s M, Puerto M y Moreno I (2012) Posible contribuci6n del paraquat al desarrollo de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Toxicolog6a* 29:117-122.
25. Stallones L y Beseler C (2002) Pesticides Illness, farm practices, and neurological symptoms among farm residents in Colorado. *Environmental Reasearch* 90:89-97.
26. Martos A, Figueroa E, Ruggeri M, Giunta S, Wierna N, Bonillo M y Bovi M (2005) Diferencias en la ejecuci6n cognitiva y actividades colinesterasa en adolescentes con exposici6n ambiental a plaguicidas en Jujuy (Argentina). *Revista de Toxicolog6a* 22:180-184.
27. Wang H, Liang Y, Zhang Q, Long D, Li W, Li L, Yang L, Yang X, Wu Y (2011) Changes in metabolic profiles of urine from rats following chronic exposure to acetolcholinesterase pesticides. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 101:232-239.
28. Hern6ndez A, Gomez A, Perez V, Garcia-Lario J, Pena G, Gil F, L6pez O, Rodrigo L, Pino G y Pla A (2006) Influence of exposure to pesticides on serum components and enzyme activities of cytotoxicity among intensive agricultural farmers. *Environmental Research* 102:70-76.
29. Maroni M, Colosio C, Ferioli A y Fait A (2000) Organophosphorous pesticides. *Toxicoloy* 143: 9-37.
30. Yucra S, Steenland K, Chung A, Choque F y Gonzalez G (2006) Dialkyl phosphate metabolites of organophosphorus in applicators of agricultural pesticides in Majes-Arequipa (Per6). *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 1:27.