

PRESENTACIÓN DE CASO

Casos de intoxicación aguda por plaguicidas en la colonia Puerto Pirapó, Itapúa, Paraguay, febrero de 2014

María Esther Pedrozo¹, Sandra Ocampos¹, Rosa Galeano¹, Andrea Ojeda^{1,2},
Agueda Cabello^{1,2}, Dalva De Assis¹

¹ Programa de Entrenamiento en Epidemiología de Campo, Dirección General de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción, Paraguay

² Centro Nacional de Enlace, Dirección General de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción, Paraguay

En Paraguay, los plaguicidas, principalmente los compuestos organofosforados, son el agente causal del 13,7 % de las intoxicaciones reportadas. Las intoxicaciones con estos compuestos inhiben la enzima acetilcolinesterasa y pueden generar tres cuadros clínicos: la intoxicación aguda, el síndrome intermedio y una neurotoxicidad tardía.

Se presentan 15 casos de intoxicación aguda en diez mujeres y cinco hombres entre los 5 y los 67 años de edad, procedentes de una comunidad rural, cuyos síntomas se iniciaron después de haber utilizado el agua contaminada con plaguicidas de la red comunitaria. Los síntomas más frecuentes fueron náuseas y vómito, seguidos de dolor abdominal, cefalea, fiebre, prurito, hiperemia conjuntival y sudoración. En cinco de los pacientes se hizo el hemograma y se midieron los valores de las funciones renal y hepática, así como de la colinesterasa sérica, con resultados dentro de los valores de referencia; solo uno de los afectados presentó alteración de las enzimas hepáticas.

En dos muestras de agua de la red comunitaria, se detectó un compuesto organofosforado cuyo ingrediente activo era el profenofos. Es fundamental que el personal de atención primaria en salud, sobre todo en las zonas rurales, sea capaz de detectar los casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas de manera oportuna, con el fin de brindar el tratamiento adecuado. Además, es necesario que las instituciones responsables supervisen el cumplimiento de las leyes ambientales en estas zonas, con el fin de evitar este tipo de incidentes.

Palabras clave: plaguicidas; insecticidas organofosforados; contaminación del agua; vómitos; informes de casos; Paraguay.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3264>

Cases of acute pesticide poisoning in Colonia Puerto Pirapó, Itapúa, Paraguay, February, 2014

In Paraguay, pesticides are the causative agent in 13.7% of poisonings, especially organophosphorus compounds. Such poisoning produces the inhibition of acetylcholinesterase generating three possible clinical conditions: acute poisoning, intermediate syndrome or late neurotoxicity.

We present 15 cases of acute poisoning, ten women and five men from a rural community between 5 and 67 years of age, whose symptoms began after using water contaminated by pesticides from the community network. The most common symptoms were nausea and vomiting, followed by abdominal pain, headache, fever, itching, red eyes and sweating. Five patients underwent blood tests for blood count, renal and liver function and serum cholinesterase, with results within the reference values; just one patient had high liver enzymes.

In two samples from the community water supply network the active compound detected was profenophos. It is essential to train primary health care personnel to identify cases of acute pesticide poisoning in a timely manner to provide appropriate treatment, especially in rural areas. Additionally, it is necessary that responsible institutions monitor compliance with environmental regulations in these areas to avoid such incidents.

Key words: Pesticides; insecticides, organophosphate; water pollution; vomiting; case reports; Paraguay.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3264>

Desde hace unos años, Paraguay es el séptimo productor de soya en el mundo, con cerca de 2 % de la producción mundial (1,2). Este aumento en

la producción agrícola ha motivado la utilización masiva de plaguicidas agrícolas de forma tanto empírica como industrial (3), lo cual ha generado

Contribución de los autores:

María Esther Pedrozo, Sandra Ocampos, Rosa Galeano: diseño del estudio, trabajo de campo y análisis de datos

Andrea Ojeda, Agueda Cabello, Dalva de Assis: revisión crítica del contenido

Todas las autoras participaron en la elaboración del manuscrito.

un problema para la salud pública debido a las intoxicaciones y las muertes ocasionadas, en su mayoría, por la incorrecta manipulación de dichas sustancias (4). Según el Centro Nacional de Toxicología, el agente causal en el 13,7 % de las intoxicaciones registradas son los plaguicidas (5), en primer lugar, los organofosforados (47,1 %), seguidos por los piretroides y las piretrinas (6-10).

Los plaguicidas organofosforados son sustancias extremadamente tóxicas que pueden inhibir de manera irreversible la enzima acetilcolinesterasa, si el caso no es tratado oportunamente (11-13). La excesiva estimulación de los receptores de la acetilcolina origina el síndrome colinérgico, con los consecuentes efectos muscarínicos, nicotínicos y en el sistema nervioso central (11).

Los efectos muscarínicos varían según el sitio afectado: en las glándulas exocrinas ocasiona aumento de la salivación, la lacrimación y la transpiración; en los ojos, visión borrosa, miosis (puntiforme y no reactiva) e hiperemia conjuntival; en el tubo digestivo, náuseas, vómitos, sensación de estrechez, inflamación y cólico abdominal, diarrea, tenesmo e incontinencia fecal; en las vías respiratorias, secreciones bronquiales excesivas, rinorrea, jadeo, sensación de estrechez del tórax, broncoespasmos, broncoconstricción, tos, bradipnea y disnea; en el sistema cardiovascular, bradicardia y disminución de la presión arterial, y en la vejiga, frecuencia e incontinencia urinaria.

Los efectos nicotínicos que afectan el sistema cardiovascular producen taquicardia, palidez y aumento de la presión arterial; en los músculos estriados generan fasciculación muscular en párpados y músculos faciales finos, calambres, mialgias, debilidad, parálisis flácida, temblor e hiperglucemia, y en el sistema nervioso central, somnolencia, letargia, fatiga, cefalea, ansiedad, confusión, irritabilidad, alteración del estado de conciencia, ataxia, cianosis, depresión respiratoria y convulsiones (11-13).

Las investigaciones de las situaciones de salud pública relacionadas con los plaguicidas son importantes porque fortalecen el sistema de información sobre las enfermedades que causan, así como sobre los perjuicios y los efectos medio-ambientales

adversos asociados con la exposición a plaguicidas (9). En Paraguay, las intoxicaciones por plaguicidas son de notificación obligatoria mediante ficha individual.

En este marco, el objetivo de este trabajo fue describir la investigación realizada por el equipo de epidemiología de campo en el incidente ocurrido en la colonia Puerto Pirapó, así como la presentación de los casos de intoxicación aguda por organofosforados.

Materiales y métodos

Se hizo un estudio descriptivo de corte transversal entre el 26 de febrero y el 1° de marzo de 2014 en la colonia Puerto Pirapó del departamento de Itapúa, situada a 449 km de Asunción, capital del país. La colonia Puerto Pirapó es una comunidad rural compuesta por 70 familias dedicadas al cultivo de soya y por ocho productores a gran escala. Tienen dos formas de suministro de agua para el consumo: los pozos domiciliarios y un sistema de abastecimiento en red proveído por la junta local de saneamiento del Servicio Nacional de Saneamiento Ambiental.

Los datos se recolectaron de las fichas de notificación de intoxicaciones agudas por plaguicidas; además de las encuestas a los pobladores, se hicieron entrevistas no estructuradas al intendente municipal, al encargado del puesto de salud y al encargado de la junta local de saneamiento.

Trabajo de campo

Se hizo una búsqueda activa comunitaria utilizando un cuestionario semiestructurado que incluía datos demográficos, como edad y sexo, y datos ambientales, como el tipo y la procedencia del agua para consumo, los plaguicidas utilizados, y la forma de exposición.

Se hicieron entrevistas en todas las viviendas en las que, en el momento de la encuesta, se encontrara al menos una persona adulta que aceptara contestarla.

Se utilizaron las siguientes definiciones:

a) caso sospechoso: "Toda persona residente o no de la zona que haya consumido o estado en contacto con el agua de la red comunitaria de Puerto Pirapó desde el 26 de febrero hasta el 1° de marzo del 2014, y que haya presentado uno o más de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, miosis, sudoración, dificultad respiratoria o convulsiones".

Correspondencia:

María Esther Pedrozo, Dirección General de Vigilancia de la Salud, Pettirossi y Constitución, Asunción, Paraguay
Teléfono: (595) 204 743
estherbq@hotmail.com y esther.pedrozo.bq@gmail.com

Recibido: 17/03/16; aceptado: 01/09/16

b) Caso confirmado por laboratorio: "Caso sospechoso en el que las pruebas de laboratorio evidencian una alteración atribuible a la exposición a plaguicidas".

c) Caso confirmado por criterio clínico epidemiológico: "Caso sospechoso con al menos uno de los siguientes criterios: antecedente comprobado de exposición al plaguicida y que presente manifestaciones clínicas como consecuencia de esta exposición; que las características del cuadro clínico, la o las vías de exposición implicadas, la relación entre el agente causal y el mecanismo de acción y su asociación en el tiempo, se relacionan con las manifestaciones clínicas de la intoxicación".

Se hizo un reconocimiento ambiental de las zonas afectadas, georreferenciando las viviendas en las cuales se habían encontrado casos sospechosos, así como el tanque de abastecimiento de agua.

La Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA), entidad responsable del control de la calidad del agua a nivel nacional, analizó las muestras de agua de la red comunitaria recolectadas por los afectados el día del evento utilizando el método de barrido MA-023 de pesticidas en agua mediante extracción en fase sólida por cromatografía de gases y espectrometría de masas (*Solid Phase Microextraction-Gas Chromatography-Mass Spectrometry*, SPME-GCMS).

El análisis de datos se hizo con el programa informático Epi Info 7.1.6, usando medidas estadísticas de tendencia central y dispersión.

Consideraciones éticas

La investigación de los casos se ajustó a los lineamientos para las investigaciones de brotes de la Dirección General de Vigilancia de la Salud. Los datos obtenidos se manejaron de forma confidencial y se usaron exclusivamente para el cumplimiento del objetivo propuesto.

Resultados

Se visitaron 52 familias compuestas por 214 personas, de las cuales 111 (52 %) eran hombres; la mediana de edad fue de 25 años (rango de 3 meses a 86 años).

En cuanto al tipo de abastecimiento de agua para consumo, en 15 % (n=8) de las viviendas había pozo domiciliario y el 85 % (n=44) de ellas contaba con el sistema de la red comunitaria.

En las entrevistas, los integrantes de 15 de las familias de un mismo sector de la comunidad refirieron haber percibido un olor anormal en el agua de la

red de abastecimiento el 26 de febrero del 2014, y seis de estas familias utilizaron el agua en esas condiciones.

En cuanto a los plaguicidas utilizados en esa temporada, la mayoría eran fungicidas como el acetamiprid (compuesto orgánico clorado), además de herbicidas como el glifosato e insecticidas como la cipermetrina, entre otros que no pudieron ser precisados.

Presentación de los casos

Se detectaron 15 casos: diez mujeres y cinco hombres entre los 5 y los 67 años de edad, que presentaron síntomas después de utilizar el agua de la red comunitaria con olor anormal en la preparación de infusiones (té) y en la cocción de alimentos, así como para la higiene personal, con lo cual se pudo establecer cuáles habían sido las vías de absorción.

Los síntomas más frecuentes fueron náuseas y vómitos, seguidos de dolor abdominal, deshidratación, cefalea, fiebre, prurito, hiperemia conjuntival, sudoración y dificultad respiratoria, entre otros (cuadro 1).

Siete de los 15 afectados acudieron a consulta médica pasadas 48 horas de la exposición, se les hicieron exámenes físicos y fueron hidratados parenteralmente. Debido a que los síntomas persistían, cinco de ellos acudieron a una segunda consulta (seis días después de la exposición) y, además de los exámenes físicos, se les tomaron muestras para análisis de sangre y hemograma, con el fin de establecer el perfil renal y el hepático, así como la colinesterasa sérica, con resultados dentro de los valores de referencia; solo uno de los pacientes presentó elevación de las enzimas hepáticas (cuadro 2). Todos los afectados evolucionaron favorablemente, sin complicaciones aparentes.

Investigación ambiental

Se constató que, entre los grandes productores de soya, solo uno contaba con pozo domiciliario; los demás no contaban con dispositivos de suministro de agua en grandes cantidades para reabastecer los pulverizadores con capacidad de 2.000 litros utilizados en la preparación y la aspersión de los plaguicidas en los plantíos, por lo que utilizaban directamente los grifos de la red de abastecimiento de agua de la comunidad para la preparación de los plaguicidas. Según los pobladores, este mismo incidente ya habría ocurrido en dos oportunidades anteriores, pero sin consecuencias aparentes para su salud.

Cuadro 1. Características de los casos de intoxicación por agua contaminada con plaguicidas, colonia Puerto Pirapó, Itapúa, Paraguay, febrero de 2014

Caso	Sexo	Edad (años)	Vías de exposición al agua contaminada	Síntomas
1	Masculino	21	Oral	Náuseas, vómitos
2	Femenino	23	Oral	Náuseas, vómitos, deshidratación
3	Femenino	22	Oral	Náuseas, vómitos, deshidratación, dificultad respiratoria
4	Femenino	50	Oral-piel	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, irritación ocular, sudoración, deshidratación, bradicardia
5	Masculino	67	Oral	Náuseas, vómitos, dificultad respiratoria
6	Femenino	5	Piel	Fiebre, prurito
7	Masculino	12	Piel	Fiebre, prurito
8	Femenino	23	Oral	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, sudoración
9	Femenino	36	Oral	Dolor abdominal, cefalea, sudoración
10	Masculino	12	Oral-piel	Náuseas, vómitos, prurito
11	Femenino	33	Oral-piel	Dolor abdominal, cefalea
12	Femenino	17	Oral-piel	Vómitos, dolor abdominal, cefalea
13	Masculino	59	Piel	Picazón, hiperemia conjuntival
14	Femenino	56	Oral-piel	Náuseas, cefalea
15	Femenino	59	Oral	Dolor abdominal, cefalea, decaimiento

Cuadro 2. Resultados de los análisis de bioquímica clínica en sangre de los casos de intoxicación con agua contaminada por plaguicidas, colonia Puerto Pirapó, Itapúa, Paraguay, febrero de 2014

Casos	Hematocrito (%)	Glóbulos blancos/mm ³ (5.000-10.000)*	ALP (GPT) (0-41 U/L)*	AST (GOT) (0-39 U/L)*	Colinesterasa sérica (3.300-9.000 U/L)*
1	46	5.900	100	42	6.722
2	41	7.800	13	23	3.500
3	42	4.400	19	39	4.590
4	46	8.300	17	31	3.200
5	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos	6.108

* Valores de referencia

ALP: alanina amino-transferasa; AST: aspartato amino-transferasa

En cuanto al análisis del agua, en dos de las tres muestras recolectadas de los grifos por los pobladores el día del evento, se detectó el compuesto profenofos, un tipo de plaguicida organofosforado, en concentraciones de 0,30 mg/dl y 39,26 mg/dl, respectivamente (figura 1).

Medidas de control

Ante la percepción de que el agua de la red comunitaria presentaba condiciones anormales, los pobladores dieron aviso a sus vecinos, y se cortó el suministro del agua de consumo en toda la zona; 24 horas después, se hizo una reunión con el intendente municipal, los representantes de la junta de saneamiento y los pobladores, en la cual decidieron suspender oficialmente la utilización del agua de la red comunitaria por tres días. En este lapso se limpió el tanque (con solución de hipoclorito de sodio) y se dejaron los grifos abiertos.

Discusión

Todos los casos fueron confirmados con base en criterios clínicos y epidemiológicos: manifestaciones

clínicas de tipo muscarínico o nicotínico sugerentes de intoxicación por plaguicidas organofosforados y exposición al agua de la red comunitaria con características anormales coincidentes en tiempo y lugar, además de la detección de residuos de pesticidas organofosforados en las muestras de agua de la red comunitaria.

En todos los casos, la vía de absorción más importante fue el aparato digestivo por ingestión de alimentos preparados con el agua contaminada, lo cual coincide con otros reportes publicados (14). Según la clasificación de intoxicación aguda por plaguicidas propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los síntomas observados con mayor frecuencia (náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, sudoración e irritación ocular, entre otros) corresponden a intoxicaciones leves o transitorias de resolución espontánea (15).

Con respecto al equilibrio metabólico, el incremento de las enzimas hepáticas y las afecciones en riñones y sangre, no se pudieron constatar adecuadamente porque los análisis de laboratorio se

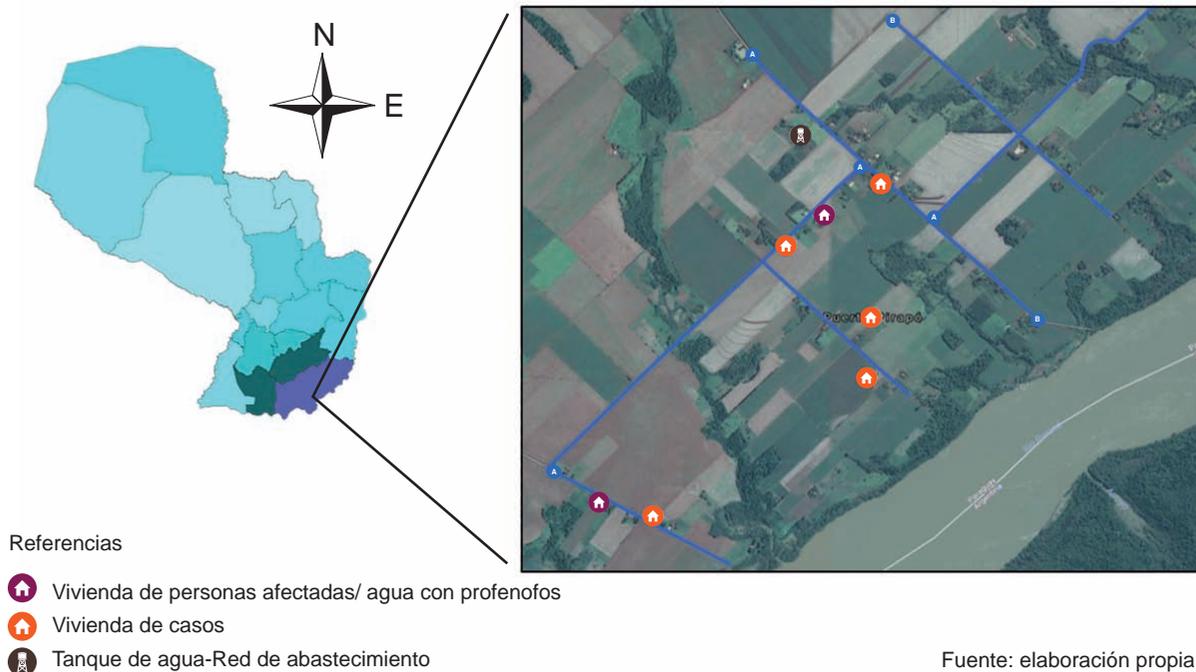


Figura 1. Ubicación del tanque de la red de abastecimiento de agua con respecto a las viviendas de las personas afectadas por la intoxicación con plaguicidas, colonia Puerto Pirapó, Itapúa, Paraguay, febrero de 2014

hicieron solo en un tercio de los casos y luego de seis días de ocurrido el incidente. Sin embargo, en aquellos casos en que sí se hicieron los análisis de sangre, los valores del hemograma resultaron normales, y únicamente uno de los afectados presentó alteración del perfil hepático, hallazgos que son similares a los descritos por Díaz, *et al.* (16).

Si bien la confirmación por el laboratorio de las intoxicaciones debidas a la exposición a organofosforados se evidencia en la disminución de la actividad de la colinesterasa, también se ha visto que en los casos leves debe contarse con los valores basales de los individuos para, así, detectar la posible inhibición de dicha actividad (17), lo cual se dificulta cuando se trata de accidentes. Asimismo, la colinesterasa sérica es más sensible pero menos específica para el diagnóstico, pues se regenera espontáneamente en días o semanas (18).

La intoxicación afectó principalmente a las mujeres adultas, lo cual probablemente se debió a que en las zonas rurales son ellas quienes normalmente permanecen más tiempo en las viviendas, ocupadas en las tareas del hogar y, por ende, más expuestas al agua de consumo. Al igual que en otros países, se constató que solo las personas con manifestaciones graves buscaron atención

médica, pues en los casos leves o moderados los afectados no siempre acuden a los servicios de salud y no son diagnosticados (19,20).

El hecho de que en las muestras de agua de los grifos se detectara el pesticida organofosforado profenofos hace suponer que este compuesto estuvo en circulación en dicha zona. Este es un plaguicida moderadamente peligroso (clase II), según la clasificación de la OMS (21,22). En cuanto al incidente ocurrido, se presume que durante el llenado del pulverizador se produjo el retorno del plaguicida hacia el suministro de agua por un efecto de sifón, y así se contaminó la red de cañerías del agua comunitaria.

Dada la poca disponibilidad de biomarcadores, en especial en zonas rurales, se ha visto la ventaja de utilizar los cuestionarios sobre los síntomas como criterio para la definición de casos (20).

En conclusión, es fundamental que el personal de atención primaria en salud, sobre todo en las zonas rurales, sea capaz de detectar los casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas de manera oportuna, con el fin de brindar el tratamiento adecuado. Además, es necesario que las instituciones responsables supervisen el cumplimiento de las leyes ambientales en las zonas rurales, con el fin de evitar este tipo de incidentes.

Agradecimientos

A Noël Barengo y Malvina Páez, por la revisión crítica del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación

El trabajo se hizo en el marco de las investigaciones de brotes de la Dirección General de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay.

Referencias

1. **Markley B.** Paraguay Oilseeds and Products Annual-2014. USDA Foreign Agricultural Service, 2014. Fecha de consulta: 20 de mayo de 2014. Disponible en: http://gain.fas.usda.gov/Recent%20GAIN%20Publications/Oilseeds%20and%20Products%20Annual_Buenos%20Aires_Paraguay_2-26-2014.pdf.
2. **Yankelevich A, Sallyards M.** Paraguay Agricultural Biotechnology Annual. Paraguay Annual Bietech Report. USDA Foreign Agricultural Service. Fecha de consulta: 20 de mayo de 2014. Disponible en: http://gain.fas.usda.gov/Recent%20GAIN%20Publications/Agricultural%20Biotechnology%20Annual_Buenos%20Aires_Paraguay_8-8-2012.pdf.
3. **Ortega G.** Agrotóxicos y ley sobre plaguicidas. Asunción, abril, 2007. Documento de trabajo N° 116. Fecha de consulta: 22 de mayo 2014. Disponible en: http://www.portalguarani.com/detalles_museos_otras_obras.php?id=87&id_obras=2038&id_otras=295.
4. **Ministerio de Agricultura y Ganadería.** Uso y manejo seguro de plaguicidas en Paraguay. Asunción: MAG; 2004.
5. **Arias V, Aquino F, Delgadillo L, Ferreira J, González C, Ojeda A.** Intoxicación por plaguicidas en pacientes asistidos en el Centro Nacional de Toxicología del Ministerio de Salud Pública. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2006;4:50-4.
6. **Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Nacional de Toxicología.** Estadísticas año 2008. Fecha de consulta: 5 de junio de 2014. Disponible en: http://www.mspbs.gov.py/toxicologia/wp-content/uploads/2013/04/ESTADISTICAS_2008.pdf.
7. **Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Nacional de Toxicología.** Estadística año 2009. Fecha de consulta: 20 de mayo de 2014. Disponible en: http://www.mspbs.gov.py/toxicologia/wp-content/uploads/2013/04/ESTADISTICAS_2009.pdf.
8. **Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Nacional de Toxicología.** Estadística año 2010. Fecha de consulta: 20 de mayo de 2014. Disponible en: http://www.mspbs.gov.py/toxicologia/wp-content/uploads/2013/04/ESTADISTICAS_2010.pdf.
9. **Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Nacional de Toxicología.** Estadística año 2011. Fecha de consulta: 20 de mayo de 2014. Disponible en: http://www.mspbs.gov.py/toxicologia/wp-content/uploads/2013/04/ESTADISTICAS_2011.pdf.
10. **Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Nacional de Toxicología.** Estadística año 2012. Fecha de consulta: 20 de mayo de 2014. Disponible en: http://www.mspbs.gov.py/toxicologia/wp-content/uploads/2013/04/ESTADISTICAS_2012.pdf.
11. **Klassen C, Watkins J.** Manual de toxicología. La ciencia básica de los tóxicos. 5ª edición. México, D.F.: McGraw-Hill/Interamericana de México; 2001. p. 981.
12. **Lazcano R.** Toxicología clínica. Buenos Aires: Akadia Editorial; 2003. p. 625-13.
13. **Mathews CK, van Holde K, Ahern KG, van Holde KE.** Bioquímica. Tercera edición. Pearson Educación, S. A. Madrid, España; 2002. p. 876-80.
14. **Ramírez JA, Lacasaña M.** Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. Arch Prev Riesgos Labor. 2011;4:67-75.
15. **Thundiyil J, Stober J, Besbelli N, Pronczuk J.** Acute pesticide poisoning: A proposed classification tool. Bull World Health Organ. 2008;86:205-9.
16. **Díaz V, Pistilli N, Guillén R, Melgarejo MV, Velázquez G.** Valores hematológicos en individuos expuestos accidentalmente a insecticidas organofosforados. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2002;1:1-4.
17. **Ibarra EJ, Linares TM.** La inhibición de la actividad colinesterásica sanguínea como biomarcador de exposición a compuestos organofosforados y carbamatos. Revista Cubana de Salud y Trabajo. 2012;13:59-65.
18. **Milla OM, Palomino WR.** Niveles de colinesterasa sérica en agricultores de la localidad de Carapongo (Perú) y determinación de residuos de plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en frutas y hortalizas cultivadas. Tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2002. Fecha de consulta: 5 de julio de 2014. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/tesis/salud/milla_c_o/indice.htm.
19. **Badii MH, Varela S.** Insecticidas organofosforados: efectos sobre la salud y el ambiente. Culcyt. 2008;28:5-16.
20. **Faria N, Rodrigues J, Facchini L.** Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. Rev Saúde Pública. 2009;43:335-44. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102009005000014>
21. **World Health Organization - WHO, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación - FAO.** Código internacional de conducta sobre la distribución y utilización de plaguicidas. Directrices para desarrollar un sistema de información sobre incidentes de salud y medioambientales causados por exposición a plaguicidas. Fecha de consulta 24 de junio 2014. Disponible en: http://www.who.int/whopes/recommendations/Incident_reporting_2009_Spa.pdf?ua=1.
22. **Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales - España, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.** NTP 513: Plaguicidas organofosforados (II): toxicodinamia y control biológico. 1999. Fecha de consulta: 28 de junio de 2014. Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/501a600/ntp_513.pdf.
23. **Fernández AD, Mancipe GL.** Intoxicación por organofosforados. Revista Med. 2010;18:84-92.