

# Niveles de colinesterasas como biomarcador de intoxicación por organofosforados y carbamatos en toxicología forense

*Cholinesterase levels as a biomarker of organophosphate and carbamate poisoning in and forensic toxicology*

- <sup>1</sup> Bolívar Fernando Rea Sánchez  <https://orcid.org/0009-0009-5210-3363>  
Lcdo. Laboratorio Clínico e Histopatológico - Universidad Nacional de Chimborazo  
Maestrante Posgrado en Criminalística y Ciencias Forenses - Universidad Nacional de Chimborazo.  
[bolivarfreas@gmail.com](mailto:bolivarfreas@gmail.com)
- <sup>2</sup> Francisco Javier Ustáriz Fajardo  <https://orcid.org/0000-0002-6423-9067>  
Licenciado en Bioanálisis, Magister Scientiae en Biotecnología de Microorganismos, Diploma de Estudios Avanzados, Doctor /PhD por la Universidad de Oviedo -España Programa “Tecnología del Medio Ambiente” (Biotecnología). Docente Contratado Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Fisioterapia.  
[francisco.ustariz@unach.edu.ec](mailto:francisco.ustariz@unach.edu.ec)



## Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/03/2023

Revisado: 17/04/2023

Aceptado: 16/05/2023

Publicado: 05/07/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v7i3.2586>

## Cítese:

Rea Sánchez, B. F., & Ustáriz Fajardo, F. J. (2023). Niveles de colinesterasas como biomarcador de intoxicación por organofosforados y carbamatos en toxicología forense. *Ciencia Digital*, 7(3), 38-58. <https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v7i3.2586>



**CIENCIA DIGITAL**, es una revista multidisciplinaria, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://cienciadigital.org>  
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

**Palabras claves:**

organofosforados, carbamato, plaguicidas, inhibidores de la colinesterasa, niveles de colinesterasas, biomarcador.

**Keywords:**

organophosphates, carbamate, pesticides,

**Resumen**

**Introducción:** La intoxicación por organofosforados y carbamatos es considerado un problema de salud pública. La toxicidad de estos compuestos resulta de la inhibición de las enzimas colinesterasas produciendo sobreestimulación de los receptores nicotínicos y muscarínicos ubicados en el sistema nervioso central, autonómico y la placa neuromuscular. Los inhibidores de colinesterasas ocasionan el 80% de las intoxicaciones por plaguicidas en el mundo. El diagnóstico de las intoxicaciones por plaguicidas se realiza mediante la historia clínica, examen físico apoyado por la determinación de niveles de actividad colinesterasa como principal biomarcador de la exposición a los organofosforados y carbamatos.

**Objetivo:** El objetivo del presente estudio es describir y argumentar la importancia de la determinación de niveles de colinesterasas para el diagnóstico de intoxicación o envenenamiento por plaguicidas organofosforados y carbamatos y su potencial aplicación en toxicología forense. **Metodología:** El presente trabajo de investigación es tipo documental, retrospectivo y descriptivo fundamentado en la búsqueda sistemática de literatura en bases de datos en línea, según los ítems propuestos por *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que incluyen la identificación, selección e inclusión de la literatura consultada. **Resultados:** La búsqueda permitió la consulta de artículos científicos obtenidos de ocho bases de datos en línea, publicados entre 2015-2023. Los estudios analizados demuestran la utilidad práctica comprobada de los niveles de la colinesterasa en el diagnóstico, evaluación de riesgo y monitoreo con fines de control o prevención de intoxicaciones o envenenamiento por organofosforados y carbamatos. **Conclusión:** El material bibliográfico consultado permitió establecer y corroborar la importancia a nivel mundial de los niveles de colinesterasa como biomarcador principal de exposición a organofosforados y carbamatos contribuyendo al diagnóstico de intoxicaciones o envenenamientos con este tipo de plaguicidas; así como su potencial utilidad en toxicología forense.

**Abstract**

**Introduction:** Poisoning by organophosphates and carbamates is considered a public health problem. The toxicity of these compounds results from the inhibition of cholinesterase enzymes,

cholinesterase inhibitors, cholinesterase levels, biomarker

---

producing overstimulation of nicotinic and muscarinic receptors located in the central and autonomic nervous system and the neuromuscular junction. Cholinesterase inhibitors cause 80% of pesticide poisonings in the world. The diagnosis of pesticide poisoning is made through the clinical history, physical examination supported by the determination of cholinesterase activity levels as the main biomarker of exposure to organophosphates and carbamates. **Objective:** The objective of this study is to describe and argue the importance of determining cholinesterase levels for the diagnosis of intoxication or poisoning by organophosphate and carbamate pesticides and its potential application in forensic toxicology. **Methodology:** This research work is documentary, retrospective and descriptive based on the systematic search of literature in online databases, according to the items proposed by Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), which include the identification, selection, and inclusion of the consulted literature. **Results:** The search allowed the consultation of scientific articles obtained from eight online databases, published between 2015-2023. The studies analyzed demonstrate the proven practical utility of cholinesterase levels in the diagnosis, risk assessment, and monitoring for control or prevention of intoxication or poisoning by organophosphates and carbamates. **Conclusion:** The bibliographic material consulted made it possible to establish and corroborate the worldwide importance of cholinesterase levels as the main biomarker of exposure to organophosphates and carbamates, contributing to the diagnosis of intoxication or poisoning with this type of pesticide; as well as its potential utility in forensic toxicology.

---

## Introducción

“Los envenenamientos por pesticidas, tanto intencionales como accidentales, son comunes, especialmente en países subdesarrollados y en vías de desarrollo” (Maksimović et al., 2023, p. 117). Los inhibidores de la acetilcolinesterasa actúan principalmente bloqueando la degradación de la acetilcolina. Entre estos inhibidores se incluye a los pesticidas (organofosforados y carbamatos) y los agentes nerviosos, utilizados estos

últimos con fines bélicos. Los expertos estiman que las intoxicaciones con estos pesticidas causan más muertes al compararse con otras clases de drogas o químicos, estimándose una tasa de fatalidad del 10% al 20%, y aquellos sobrevivientes con una morbilidad de difícil manejo (King & Aaron, 2015 p. 134).

Los Organofosforados (ésteres de ácido fosfórico) y carbamatos (compuestos orgánicos derivados del ácido carbámico), causan una inhibición de la acetilcolinesterasa (enzima encargada de degradar la acetilcolina en el espacio sináptico), lo que conduce a una acumulación del neurotransmisor acetilcolina en los receptores muscarínicos y nicotínicos, con la consiguiente hiperestimulación del sistema parasimpático, dando como resultado un síndrome colinérgico (Jayaraj et al., 2016, pp. 94-95). Los organofosforados y los carbamatos presentan diferencias; los primeros inhiben la enzima irreversiblemente, mientras que los segundos lo hacen de forma reversible, reactivándose espontáneamente a las 24 - 48 horas. Esta puede ser la razón por la cual los carbamatos no alcanzan a producir algunas manifestaciones clínicas que se presentan con relativa frecuencia en la intoxicación por organofosforados (Restrepo & Restrepo, como se citó en Marrero et al., 2017, p. 32).

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [FAO], en su informe 2015 - 2030, indica que el uso de plaguicidas se ha incrementado considerablemente a lo largo de los últimos 35 años, alcanzando tasas de crecimiento de 4 a 5,4% en algunas regiones. En los países desarrollados, su uso se restringe cada vez más mediante leyes e impuestos y por la creciente demanda de cultivos orgánicos, producidos sin la adición de productos químicos. En estos países desarrollados para el futuro se espera el uso de plaguicidas "inteligentes", variedades de cultivos resistentes y métodos ecológicos de control de plagas, llamados enfoques de manejo integrado de plagas (MIP) que tienen por objetivo final reducir la dependencia de plaguicidas (FAO/OMS como se citó en Marrero et al., 2017, p. 31).

Los principales plaguicidas utilizados hoy día en los países desarrollados pertenecen al grupo de los carbamatos, organofosforados (OF), tiocarbamatos y piretroides. A estos se unen nuevos compuestos desarrollados en la industria química de síntesis, la cual, se encuentra comprometida con el desarrollo sostenible en la producción agrícola (Marrero et al., 2017, p. 32). Mundialmente se estima que tres millones de personas están expuestas anualmente a estas sustancias, de las cuales un millón por causas accidentales y dos millones por envenenamiento suicida con un aproximado de trescientas mil muertes (Chowdhary et al., como se citó en Saborío et al., 2019). En Estados Unidos en 2008 se reportaron ocho mil exposiciones y de estos quince fallecimientos (Bronstein, como se citó en Bird, 2018). Mientras que, en la India se reportaron veinte cinco mil doscientos ochenta y ocho casos de muertes por suicidio por su utilización. La Organización Mundial

de la Salud (OMS. 2019), reporta anualmente veinte seis millones muertes en países del sudeste asiático, China y el pacífico occidental.

La mayoría de los plaguicidas la están diseñados de tal manera que alteran las actividades fisiológicas del organismo objetivo, lo que provoca disfunción y reducción de la vitalidad. Las características de los plaguicidas, como alta lipofilidad, bioacumulación, larga vida media y potencial de transporte a larga distancia, han aumentado las posibilidades de contaminar el aire, el agua y el suelo, incluso después de muchos años de aplicación (Jayaraj et al., 2016, pp. 94-95). En el caso de los compuestos organofosforados se han utilizado como insecticidas en todo el mundo durante más de 50 años. El uso de estos agentes ha disminuido en los últimos 10 a 20 años, en parte debido al desarrollo de insecticidas carbamatos, que están asociados con toxicidades similares (Bird, 2018).

La intoxicación aguda por organofosforados constituye un problema de salud pública, ya que en la actualidad estos productos tienen una amplia aplicación como pesticidas en las zonas agrícolas, provocando la muerte de cientos de personas al año por la exposición ocupacional, accidental o intencional, siendo la ingesta oral voluntaria la más común; y la inhalación accidental registrada en trabajadores; en su mayoría agrícolas por el uso inadecuado del equipo de protección como la vestimenta y la maquinaria para la realización de estas labores (Slavica et al., 2018). La toxicidad aguda por organofosforados resulta de una inhibición de las acetilcolinesterasas con la subsecuente sobreestimulación de los receptores nicotínicos y muscarínicos ubicados en el sistema nervioso central, autonómico y la placa neuromuscular; de ahí la importancia de la dosis ingerida, el tiempo de exposición y las patologías concomitantes que pueden contribuir con el grado de severidad de la intoxicación (Saborío et al., 2019, p. 2).

Estos compuestos penetran suavemente en la piel ilesa y en todas las membranas mucosas y son la causa de alrededor del 80-90% de todos los casos de intoxicación aguda por plaguicidas en personas. Anualmente, en el mundo se registran unas 100.000 víctimas de intoxicación aguda por organofosforados. Alrededor del 20% fueron intoxicaciones accidentales, y suicidas es aproximadamente el 70%, siendo el 30% de los casos con desenlace fatal. Los compuestos organofosforados inhiben tanto la colinesterasa sérica como la eritrocítica (Lutovac et al., 2017, pp. 1021-1022). Razón por la cual, se debe realizar la determinación de la acetilcolinesterasa en sangre, ya que representa el blanco molecular de la toxicidad de estos compuestos químicos. Aunque con frecuencia los organismos organofosforados ejercen su efecto inhibitorio sobre la acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas, se monitorea mediante los niveles de colinesterasa plasmática o sérica debido a su mayor concentración y a que los cambios en sus niveles son detectables con facilidad por las técnicas de laboratorio (Shelat, como se citó en Alvarado et al., 2019).

“La determinación de las enzimas colinesterasas es de gran importancia para el diagnóstico de intoxicaciones por organofosforados y carbamatos, así como también en el monitoreo con fines de prevención o control” (Marrero et al., 2017, p. 32). Sin embargo, la utilidad de las colinesterasas como biomarcadores biológicos mejora cuando se realizan comparaciones con valores preexistentes y en personas sin exposición (Caro et al., 2020, p. 2).

El objetivo del presente estudio es describir y argumentar la importancia de la determinación de niveles de colinesterasas como parte del diagnóstico de intoxicación o envenenamiento por plaguicidas organofosforados y carbamatos en toxicología forense. La investigación es tipo documental, retrospectivo y cualitativo, a partir de diferentes bases de datos reconocidas sobre las intoxicaciones con plaguicidas inhibidores de colinesterasas considerando los criterios de inclusión, exclusión. Los resultados de esta investigación aportarán datos de carácter cualitativo e información relevante sobre la importancia de la inclusión de la determinación de niveles de colinesterasa en el protocolo del Sistema Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses para casos de intoxicaciones o envenenamientos con plaguicidas dada su especificidad y fácil determinación.

### Metodología

El presente trabajo de investigación es tipo documental, retrospectivo y descriptivo, fundamentado metodológicamente en la búsqueda sistemática de literatura en 8 bases de datos en línea: *ScienceDirect*, *PubMed*, *UpToDate*, *SciELO*, *Redalyc*, *ResearchGate*, *BioMedCentral*, *MDPI*, según los ítems propuestos por *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*, que incluyen la identificación, selección e inclusión de la literatura consultada con la finalidad de obtener datos científicos relevantes sobre la utilidad práctica comprobada de la determinación de niveles de actividad de la enzima colinesterasa como biomarcador en casos de intoxicación o envenenamiento por plaguicidas organofosforados y carbamatos.

Para el estudio se incluyeron artículos en español e inglés del periodo comprendido entre 2015-2023 seleccionados mediante términos de búsqueda o descriptores. Sin embargo, no se excluyeron publicaciones anteriores al periodo mencionado que se consideren obras de relevancia y se constituyan como bases estructurales del estudio. Se utilizaron los descriptores: intoxicación o envenenamiento por organofosforados y carbamatos, inhibidores de la enzima colinesterasa, actividad colinesterasa como biomarcador, organofosforados y carbamatos como agentes nerviosos para la guerra o terrorismo. Los artículos se seleccionaron teniendo bajo los siguientes criterios de inclusión: estudios con población expuesta ocupacionalmente, por accidente o intencionalmente a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos), estudios sobre niveles de colinesterasas en intoxicaciones o envenenamientos con plaguicidas organofosforados

y carbamatos y estudios sobre el uso de organofosforados y carbamatos con fines bélicos o terroristas.

Para esta revisión se identificaron un total de 124 artículos los cuales se evaluaron por a través de la lectura de los títulos y resúmenes. Luego se procedió a descartar los artículos duplicados o que no cumplieran con los requerimientos establecidos. Se seleccionaron 60 artículos los cuales fueron sometidos a revisión de texto completo. Basados en los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron finalmente las síntesis de 26 artículos científicos.

Los resultados la revisión, análisis y síntesis se exponen en diferentes secciones que incluyen: Niveles de colinesterasas como biomarcadores intoxicación o envenenamiento por organofosforados y carbamatos, Plaguicidas inhibidores de colinesterasas, Epidemiología de poblaciones expuestas a plaguicidas inhibidores de colinesterasas, Niveles de colinesterasa en individuos expuestos a plaguicidas, Organofosforados y Carbamatos en el desarrollo de agentes nerviosos con fines bélicos y terroristas.

### Discusión

*Niveles de colinesterasas como biomarcadores intoxicación o envenenamiento por organofosforados y carbamatos.*

Un biomarcador debidamente validado ofrece un gran valor como indicador de pronóstico o diagnóstico para la manifestación de la enfermedad, la progresión o ambos. Pudiendo usarse como un indicador diferencial imparcial del inicio de la enfermedad, ayudar en la clasificación de un estado de enfermedad o no enfermedad, brindar la capacidad de clasificar la progresión de la enfermedad y/u ofrecer información sobre su gravedad relativa. Además de identificar enfermedades, la eficacia de la intervención clínica o terapéutica de un trastorno respectivo también se puede suponer a partir de dicho indicador (Ptolemy & Rifai, 2010, pp. 6-7).

Un biomarcador puede representar una variedad de agentes que sirven como pronóstico y diagnóstico de enfermedad o como herramienta específica sensible para evaluación de riesgo. Los marcadores pueden ser biológicos, físicos o de naturaleza molecular. Un biomarcador debe tener alta exactitud, precisión, sensibilidad y especificidad; además, debe contemplar las variables analíticas y sus efectos sobre los resultados como la toma de muestra, el manejo, almacenamiento, procesamiento y niveles de concentración del biomarcador (Ptolemy & Rifai, 2010, p. 11).

Las colinesterasas (ChEs) 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. Las colinesterasas como biomarcadores de exposición y efecto a plaguicidas organofosforados son una característica objetivamente medible y evaluable como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas a intervenciones farmacológicas terapéuticas (Caro et al., 2020, pp. 1,5).

La determinación de la actividad enzimática colinesterasa (ChE) es el principal biomarcador de efecto de la exposición a los plaguicidas organofosforados y carbamatos. Por lo tanto, la estabilidad de la actividad de las ChEs en muestras de sangre es un parámetro pre analítico importante que necesita ser considerado en términos de la seguridad diagnóstica (Medina et al., 2015, p. 151). En humanos y otros mamíferos se distinguen principalmente dos tipos de colinesterasas: la plasmática (CP) y eritrocitaria (CE). Para mencionar la CP también se utilizan los términos colinesterasa inespecífica, colinesterasa sérica o de (tipo s), pseudocolinesterasa, butirilcolinesterasa, BChE o EC 3.1.1.8; y se encuentra exclusivamente en las neuronas, en las sinapsis ganglionares de la estructura neuromuscular y en los eritrocitos. La CE también es llamada colinesterasa específica o de (tipo e), colinesterasa verdadera, acetilcolinesterasa, AChE o EC 3.1.1.7; está presente en casi todos los tejidos (principalmente en el hígado) y en el plasma, pero en poca concentración en los sistemas nerviosos central y periférico. En presencia de inhibidores de colinesterasa, la enzima plasmática se deprime y recupera antes que la eritrocitaria. El descenso en la primera se mantiene generalmente por varios días o hasta unas pocas semanas; en cambio, la eritrocitaria permanece reducida por más tiempo (a veces, por uno a tres meses), por lo que la medición de sus niveles constituye el mejor análisis en los sistemas de vigilancia de la intoxicación crónica (Carmona-Fonseca, 2006, p. 16). Estas enzimas cumplen importantes funciones fisiológicas; entre estas, la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina en colina y ácido acético en el espacio sináptico. Considerada como la más relevante de ellas porque permite que la neurona colinérgica regrese a su estado de reposo después de la activación; evitando así una sobreestimulación efectora de los músculos y como consecuencia espasmos musculares que pueden causar la muerte (Medina et al., 2015, p. 151).

Específicamente, la enzima colinesterasa medida en suero o plasma hemático se usa como biomarcador de exposición de una intoxicación aguda, mientras que la enzima colinesterasa medida en glóbulos rojos se usa como biomarcador de exposición crónica y biomarcador de efecto (Lu et al., como se citó en Caro et al., 2020, p. 5). Debido al efecto directo de los plaguicidas sobre la actividad de las ChEs, la determinación de esta actividad enzimática se ha utilizado no solo como la principal prueba de laboratorio para la vigilancia de la población laboralmente expuesta a los plaguicidas organofosforados y carbamatos, sino como el principal biomarcador de efecto de estos plaguicidas también (Carlock et al., como se citó en Medina et al., 2015, p. 152).

Si bien es cierto que los plaguicidas actúan como inhibidores de las colinesterasas y los resultados e interpretaciones de estos pueden variar dependiendo del método o la técnica utilizada; también se reconoce que existen otras condiciones susceptibles de afectar las cifras de colinesterasa, como la condición nutricional, según la cual, la desnutrición produce disminución de la concentración de la enzima y la obesidad la altera, reflejando aumento de la concentración de la enzima. Así mismo, algunos medicamentos tienden a reducir los valores de colinesterasa, condiciones que podrían dar lugar a falsos positivos y también a falsos negativos en entre los sujetos en estudio (Luna et al., 2019, p. 69). Sin embargo, el diagnóstico de intoxicación por organofosforados y carbamatos se basa en la historia del paciente, las manifestaciones clínicas y las pruebas de laboratorio además se puede apoyar el diagnóstico con la medición de metabolitos en sangre (Saborío et al., 2019, p. 11).

#### *Plaguicidas inhibidores de colinesterasas*

Los expertos creen que el envenenamiento agudo por insecticidas inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE) es responsable de más muertes que cualquier otra clase de droga o sustancia química. Son un problema particular en el mundo en desarrollo, donde los pesticidas altamente tóxicos están fácilmente disponibles y se utilizan en los suicidios de cientos de miles de personas cada año. Con una tasa de letalidad estimada de 10% a 20%, la salud subsiguiente la carga de cuidado de quienes no mueren tras una ingesta suicida es un orden de magnitud mayor (King & Aaron, 2015, p. 133).

Los resultados de las víctimas de envenenamiento por carbamato y organofosforados son multifactoriales. En general, el resultado depende de la gravedad del envenenamiento (cantidad, duración y agente), ciertos factores individuales, incluida la capacidad intrínseca de uno para metabolizar ciertos organofosforados, enfermedades preexistentes, tiempo para recibir tratamiento médico, acceso a especialistas y capacidades hospitalarias. A pesar de una buena atención de apoyo y antídoto, la mortalidad sigue siendo alta, especialmente en el caso de intoxicación por organofosforados. La carga de enfermedad de organofosforados y toxicidad de carbamato es mucho menor en países desarrollados (King & Aaron, 2015, p. 141).

El mecanismo de acción, tanto los insecticidas organofosforados como los carbamatos inhiben la acetilcolinesterasa (AChE), lo que resulta en la acumulación de acetilcolina (ACh) en las sinapsis autonómicas y algunas centrales y en las uniones autonómicas posganglionares y neuromusculares. Como consecuencia, la ACh se une a los receptores muscarínicos y nicotínicos produciendo así rasgos característicos. Con los insecticidas organofosforados (pero no con los carbamatos), también puede ocurrir un “envejecimiento” por desalquilación parcial del grupo en el sitio activo de AChE; la recuperación de la actividad de la AChE requiere la síntesis de una nueva enzima en el hígado. Aunque la intoxicación por insecticidas carbamatos es generalmente menos grave

que la intoxicación por insecticidas organofosforados, la toxicidad de los miembros individuales del grupo varía y no deben considerarse toxicológicamente benignos; el envenenamiento agudo con ellos puede ser severo y fatal (De Allister & Lotti, 2015, pp. 149,153).

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2019), para plaguicidas altamente peligrosos, en la clasificación (tabla 1) se establece una diferencia entre las formas más peligrosas y las menos peligrosas de cada plaguicida, basándose en la toxicidad del producto técnico y de sus preparaciones. El menor riesgo que presentan los productos sólidos en comparación con los líquidos se tiene especialmente en cuenta. La clasificación se basa principalmente en la toxicidad aguda por vía oral y dérmica para la rata, ya que esas determinaciones son de uso corriente en toxicología. Cuando la dosis letal mediana (DL50) 6 dérmica de un compuesto es tal que lo sitúa en una clase más restrictiva que la DL50 oral, el compuesto se incluirá siempre en la clase más restrictiva.

**Tabla1**

*Clasificación recomendada por la OMS de los plaguicidas por el peligro que presentan y Directrices para la clasificación 2019*

Clase		DL 50 para la rata (mg/kg de peso corporal)	
		Oral	Dérmica
Ia	Sumamente peligroso	< 5	< 50
Ib	Muy peligroso	5 - 50	50 - 200
II	Moderadamente peligroso	50 - 2000	200 - 2000
III	Poco peligroso	Más de 2000	Más de 2000
U	Poco probable que presente un peligro agudo	5000 o más	

**Fuente:** OMS (2019, p. 6)

**Nota:** Basados en esta clasificación tanto los carbamatos y organofosforados forman parte de la (Clase Ia) correspondientes a los plaguicidas sumamente peligrosos (OMS, 2019, p. 21).

#### *Epidemiología de poblaciones expuestas a plaguicidas inhibidores de colinesterasas*

Los plaguicidas son sustancias ampliamente utilizadas en el mundo para el control de diferentes agentes, entre los que se encuentran insectos, artrópodos, animales transmisores de enfermedades, hongos y especies vegetales. Estos productos se utilizan en la agricultura (control de insectos y malezas); en la ganadería (control de parásitos); en el control de roedores y vectores transmisores de enfermedades como los mosquitos. Son sustancias comercializadas en todo el mundo y utilizadas tanto de forma industrial como doméstica. En algunos casos, el contacto con plaguicidas tiene como consecuencia las intoxicaciones que se dan bien sea por uso inapropiado, de forma accidental (niños, por ejemplo) o incluso de manera delictiva y homicida (Instituto Nacional de Salud [INS], 2010, p. 2).

Las intoxicaciones se clasifican en dos tipos: *Intoxicación aguda*: cuadro clínico que se presenta en las primeras 24 horas luego de la exposición a plaguicidas cuyos signos y síntomas dependen del grupo químico al que pertenecen. *Intoxicación crónica*: cuadro clínico que se presenta luego de exposición repetida a dosis bajas de plaguicidas por periodos de tiempo prolongados. La exposición a los plaguicidas se puede presentar tanto por el uso en las labores agrícolas e industriales, como por su uso doméstico. Por tanto, las intoxicaciones también se clasifican de acuerdo con el tipo de exposición y su origen. *Exposición aguda* puede ser *Ocupacional*: exposición a plaguicidas durante las actividades de producción o uso y compromete principalmente a los grupos de edad laboralmente activos (15 a 60 años). *Accidental*: exposición a plaguicidas de manera no intencional e inesperada, e incluye las intoxicaciones alimentarias y puede presentarse en todos los grupos de edad, siendo los accidentes en menores de edad son más frecuentes. *Intencional*: exposición a plaguicidas que se produce con el propósito de causar daño; incluye los intentos de suicidio, el acto suicida y el homicidio.

*Exposición crónica. Ocupacional*: por la exposición repetida a dosis bajas por periodos de tiempo largos en relación con procesos productivos y uso. *Medioambiental*: cuando la población en general se expone a plaguicidas por diferentes vías o rutas de exposición (agua, aire, alimentos contaminados, aplicación domiciliaria) crónica y aguda (INS, 2010, pp. 3-4).

La gravedad de las intoxicaciones depende de varios factores: La cantidad de plaguicida suministrada/absorbida, vía de ingreso, toxicidad del agente, agentes diluyentes del plaguicida como solventes (gasolina, keroseno). Además, existen factores potenciadores del efecto como: ingesta previa de alimentos, estado nutricional, consumo de alcohol u otras sustancias presentes en el organismo al momento de la intoxicación (INS, 2010, p. 5).

El envenenamiento por inhibidores de las colinesterasas y en especial con compuestos organofosforados es un problema de salud pública mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2019), cada año se producen 3 millones de casos de intoxicación por plaguicidas (principalmente compuestos organofosforados), lo que provoca un exceso de 250.000 muertes. De estos, alrededor de 1 millón son accidentales y 2 millones son envenenamientos suicidas. La incidencia ha aumentado constantemente en el pasado reciente y ha alcanzado un nivel en los países en desarrollo, donde puede llamarse una calamidad social (Narang et al., 2015, p. 47).

#### *Niveles de colinesterasa en individuos expuestos a plaguicidas*

Realizar el seguimiento continuo y sistemático de los casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas de acuerdo con los procesos establecidos para la notificación, recolección y análisis de los datos, permiten generar información oportuna, válida y confiable para

orientar medidas de prevención y control del evento (INS, 2010, p. 1). No obstante, los estudios independientes sobre realizados las intoxicaciones por plaguicidas inhibidores de colinesterasas permiten tener una visión más cercana a la realidad de existente en las poblaciones.

Los estudios de análisis de muestras tomadas entre trabajadores e individuos expuestos y no expuestos directamente, individuos vinculados al entorno donde se aplican los plaguicidas y otros no vinculados, tienen como propósito mejorar la interpretación de los resultados de la prueba de las enzimas colinesterasas para favorecer su utilidad como biomarcador (Caro et al., 2020, p. 4).

El estudio realizado en una comunidad agrícola victoriana en Australia, con objetivo explorar la integración del monitoreo de AChE en los controles de salud de rutina para las personas en riesgo y también examinar cualquier asociación entre la actividad de enzimas acetilcolinesterasa (AChE) y el uso de agroquímicos (organofosforados). Se estudio un total de 41 agricultores (más de 5 años en actividad) y una muestra de conveniencia de 14 individuos no agricultores cumplieron con los criterios de inclusión y participaron del estudio. La prueba de AChE se repitió para todos los participantes con un máximo de tres veces durante 10 semanas. La integración de la monitorización de AChE, reveló que no hubo una diferencia significativa en la actividad promedio de AChE entre los participantes que cultivan y los que no cultivan (ANOVA unidireccional  $p > 0,05$ ) en este estudio. No hubo una diferencia significativa entre el uso personal de productos químicos agrícolas en la granja y los niveles de AChE al inicio (medición 1) o cualquiera de los períodos de seguimiento ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, la actividad media de AChE fue significativamente menor dentro de los períodos de seguimiento [ $F(2,633, 139,539) = 14,967, p < 0,001$ ]. Hubo una reducción significativa de AChE entre el seguimiento en el período de 3 y 6 semanas ( $p = 0,015$ ). Lo que permitió concluir que la disponibilidad de una estimación inicial razonable de la AChE y el monitoreo de rutina de esta enzima puede permitir el reconocimiento temprano de la exposición crónica de bajo nivel a los organofosforados cuando están en uso por los agricultores (Cotton et al., 2018).

Maksimović et al. (2023), en su estudio realizado por con la finalidad de analizar la presentación clínica de pacientes hospitalizados por intoxicación aguda con organofosforados o carbamatos en el Centro Nacional de Control de Intoxicaciones de Serbia, así como analizar los factores que potencialmente influyeron en la gravedad y el resultado de las intoxicaciones. Igualmente, se analizaron los aspectos clínicos de las intoxicaciones, así como las medidas terapéuticas realizadas. Un total de 60 pacientes fueron hospitalizados por intoxicación aguda con organofosforados o carbamatos, de los cuales 51 pacientes (85,00%) fueron casos de autointoxicación intencional. La mayoría de los pacientes fueron intoxicados por organofosforados (76,67%), en un tercio el agente

causal fue el malatión, seguido en frecuencia por el clorpirifos y el diazinón. Sin embargo, las intoxicaciones por dimetoato (organofosforado) se manifestaron con el cuadro clínico más grave. Así mismo, se detectó una disminución máxima de 70 % actividad en relación con los valores de referencia de las enzimas acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa. En el 50 % de los pacientes la disminución correspondió a la acetilcolinesterasa y el 58 % de los pacientes correspondió a la butirilcolinesterasa. Deterioro de la conciencia e insuficiencia respiratoria, así como el grado de inhibición de la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa, eran signos pronósticos de la gravedad de la intoxicación (Maksimović et al., 2023).

Por otra parte, en el estudio realizado en trabajadores agrícolas del campo sonoreño (México), donde se determinaron los valores de acetilcolinesterasa (AChE) tanto de los individuos de la muestra control (n=5) como en trabajadores agrícolas (n = 25; 13 mujeres y 12 hombres). Se seleccionó la AChE por ser considerada la más representativa de la enzima del tejido nervioso y por su importancia en los sistemas de vigilancia al determinar mejor la toxicidad crónica. Los resultados revelaron que la AChE en hombres varió entre 4 920 y 10 620 UI/L, con un promedio de 7 262 UI/L y una desviación estándar de 1 723 UI/L. En mujeres el valor mínimo observado fue de 3 210 UI/L y el máximo de 7 600 UI/L, con un promedio de 4 851 UI/L y una desviación estándar de 1 540 UI/L. Los valores promedio de AChE se encontraron dentro de la normalidad en ambos grupos de trabajadores. Sin embargo, analizando los datos específicos, se determinó que sólo en el sexo femenino se presentan valores que muestran inhibición de la colinesterasa (cinco mujeres), con valores por debajo de las 3 930 UI/L, todas ellas mayores de 40 años. Un valor bajo de actividad de la colinesterasa en tejidos es evidente signo de que se ha producido algún tipo de exposición a un agente inhibidor de esta enzima; es así como las mujeres poseen mayor riesgo de exposición. Por tanto, se concluyó que en los sujetos participantes se encontró un alto porcentaje de valores normales de la actividad de la acetilcolinesterasa. Aunque se dificultó interpretar los resultados al no contar con una línea base de preexposición; sin embargo, estos resultados se pueden utilizar como indicadores biológicos de exposición a agroquímicos organofosforados (Alvarado et al., 2019).

El estudio realizado por Díaz et al. (2017), en municipio de Totoró, departamento de Cauca (Colombia), con la finalidad de determinar los niveles de acetilcolinesterasa en plasma y eritrocitos en 125 trabajadores cultivadores de papa expuestos ocupacionalmente a plaguicidas con edades entre 16 y 79 años, con una media de 41,7 años (SD=13,6); edad promedio para los hombres fue 43,4 años y para las mujeres de 40,7 años, indicando que no hay diferencias significativas entre la edad y el género (p=0,694); los resultados revelaron que el 74,4% (n=93) de los trabajadores en estudio empleaban plaguicidas en su trabajo y el 49,6% (n=62) los usaban también en el hogar. La determinación de la actividad de la acetilcolinesterasa reveló que el 8,0% (n=10) de

los individuos presentaron inhibición de la acetilcolinesterasa eritrocitaria. Por tanto, la inhibición de la AChE fue mínima, aun cuando la población en estudio informó del uso de plaguicidas organofosforados, carbamatos y ditiocarbamatos, entre otros. Así mismo, la encuesta aplicada a cada participante mostró que la mayor frecuencia de plaguicidas en uso tanto en el trabajo como en el hogar correspondió a organofosforados (Díaz et al., 2017).

En estudio realizado por Marrero et al. (2017), con la finalidad evaluar la exposición a organofosforados y carbamatos en 30 individuos adultos de ambos sexos (80% masculino y 20% femenino), aparentemente sanos, conformando dos grupos: uno expuesto (GE) y uno control (GC). El GE estuvo integrado por 20 trabajadores domiciliados en el sector Capachal de la Colonia Tovar, estado Aragua (Venezuela), y el GC por 10 trabajadores pertenecientes al personal administrativo de un automercado de la ciudad de Valencia, estado Carabobo (Venezuela), (90% del sexo masculino y 10% femenino), sin antecedentes de exposición a plaguicidas y en aparentes buenas condiciones de salud. El GE presentó una edad promedio de  $40.45 \pm 10.37$  años (rango: de 21 a 58); el GC tuvo una edad promedio de  $42.20 \pm 8.01$  años (rango: de 31 a 54); no hubo diferencias estadísticamente significativas respecto al promedio de edad de ambos grupos ( $p = 0.644$ ). La antigüedad en años de trabajo, en términos de promedio respecto al número total de trabajadores expuestos fue de  $19.20 \pm 12.98$  años, con un límite inferior de dos años y uno superior de 50. Los resultados mostraron para el GE un valor promedio de la actividad de la colinesterasa sérica de  $6.4350 \pm 1.2465$  U/L, y para el GC, un valor promedio de  $8.2000 \pm 1.8749$  U/L. La media de la actividad de la colinesterasa sérica se encuentra dentro de los parámetros considerados normales (4.970-13.977 U/L) para ambos grupos según la técnica aplicada. Cabe destacar que a pesar de que los valores promedio de la colinesterasa en ambos grupos se ubican dentro de los parámetros normales, 15% de los valores de colinesterasa obtenidos en el GE (tres trabajadores) se ubican por debajo del rango de normalidad; además, existe diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.005$ ) entre las medias para el biomarcador de efecto en estudio: esto indica que la exposición a plaguicidas sí afecta los niveles de colinesterasa sérica en los agricultores expuestos a plaguicidas. Cuando se comparan las medias del valor de colinesterasa en el grupo expuesto según el sexo, no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.351$ ) (Marrero et al., 2018).

Con la finalidad de determinar los síntomas clínicos por efectos probables de inhibición de las enzimas colinesterasas en un grupo de fumigadores del sector informal de la economía de la zona rural de la región de sabanas de Córdoba (Colombia). Mediante entrevista se tomaron datos de las características socio demográficas, así como los antecedentes de exposición (edad

de inicio, tiempo de trabajo, frecuencia diaria y semanal de exposición, compuestos químicos que utiliza, frecuencia de accidentalidad. Seguidamente, se realizó un estudio analítico, prospectivo transversal y prospectivo de dos años de duración a 256 fumigadores sin otras condiciones susceptibles de afectar la enzima, se le tomó semestralmente muestra de sangre venosa periférica; hasta completar 4 mediciones. Los resultados permitieron observar que la edad de inicio en la tarea de fumigación fue de 14 a 16 años (73%), 100% se mantuvo laboralmente activos, en contacto laboral con insecticidas organofosforados y diversos compuestos activos herbicidas durante tiempo de exposición entre 8 y 28 años (67%). El promedio de las cuatro mediciones de colinesterasa eritrocitaria en fumigadores osciló entre 33.8 y 27.6, con descensos progresivos del valor inicial (67%) en las mediciones sucesivas. El comportamiento de la enzima colinesterasa entre los fumigadores en comparación con los no fumigadores permitió indicar más riesgo de alteración de la colinesterasa por agroquímicos-plaguicidas entre los fumigadores en comparación con los no fumigadores (Luna et al., 2019).

#### *Organofosforados y Carbamatos en el desarrollo de agentes nerviosos con fines bélicos y terroristas*

La fosforilación de la enzima fundamental acetilcolinesterasa (AChE) por agentes nerviosos (NA) conduce a la inhibición irreversible de la enzima y la acumulación del neurotransmisor acetilcolina, lo que induce una crisis colinérgica, es decir, una sobreestimulación de los receptores de membrana muscarínicos y nicotínicos en el sistema nervioso central y periférico. En casos graves, la desensibilización subsiguiente de los receptores produce hipoxia, vaso depresión y paro respiratorio, seguidos de muerte (Hrvat & Kovarik, 2020, p. 266).

Los agentes nerviosos son inhibidores organofosforados de la acetilcolinesterasa. La exposición aguda a agentes nerviosos puede causar una muerte rápida. Los agentes nerviosos de la serie G, tabún, sarín, somán, etil sarín y ciclosarín, fueron desarrollados por los nazis. El VX, el más conocido de los agentes de la serie V, fue sintetizado en la década de 1950 por un científico británico. Poco se sabe sobre el desarrollo de los Novichoks (la "serie A") por parte de la antigua Unión Soviética. Los agentes nerviosos fueron utilizados por primera vez en el campo de batalla por el gobierno iraquí en la guerra Irán-Irak, en la década de 1980. La Convención de Armas Químicas, en 1993, prohibió toda la producción y el uso de armas químicas, sin embargo, el sarín se usó posteriormente en ataques terroristas en Japón y, recientemente, en la guerra en Siria (Aroniadou-Anderjaska et al., 2020).

Los compuestos organofosforados de Novichoks pertenecen al grupo de los agentes nerviosos y constituyen la cuarta generación de agentes de guerra química con un efecto paralizante y convulsivo. Se supone que la tremenda toxicidad de los Novichoks es varias

veces mayor que la del agente VX (sustancia extremadamente tóxica empleada como arma química y clasificada como agente nervioso), pero aún ninguna investigación experimental publicada respalda esto. Los Novichoks fueron creados durante la Guerra Fría por la Unión Soviética y su mecanismo de acción tóxica consiste en la unión irreversible a la acetilcolinesterasa (AChE) y la inhibición de la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina (ACh) a acetato y colina, por lo que representan una grave amenaza debido a su extrema toxicidad; sin embargo, no hay información suficiente sobre la identidad de los agentes nerviosos de la serie A. Al rellenar las lagunas de datos que faltan acelerará el progreso en la mejora de la protección contra los Novichoks y el desarrollo de una terapia óptima para tratar a las víctimas por envenenamiento (Noga et al., 2023).

El uso de los Novichok se ha convertido en símbolo del uso de sustancias químicas para llevar a cabo asesinatos políticos. En el siglo pasado, los agentes de guerra venenosos se utilizaron por primera vez en los campos de batalla, en casi todo el mundo. Después de la Segunda Guerra Mundial, se desarrollaron nuevos tipos de agentes de guerra química organofosforados. Los Novichok son solo unos, pero la parte más importante de ellos: la cuarta generación de agentes de guerra química. A pesar de la Convención sobre Armas Químicas, que entró en vigor en 1997, todavía existe una amenaza real de uso de armas químicas. Esta arma puede ser utilizada tanto por estados como por organizaciones terroristas transnacionales. Novichoks, sustancias con nombre en código, deben introducirse permanentemente en una serie de sustancias químicas contenidas en agentes venenosos de guerra química (organofosforados). Este artículo presenta una breve descripción de los agentes nerviosos de cuarta generación. Los compuestos del grupo A junto con los compuestos de los grupos G y V son agentes de guerra química organofosforados que son muy peligrosos (Kloske & Witkiewicz, 2019).

La amenaza de que los terroristas utilicen compuestos químicos como armas de víctimas masivas ha sido una preocupación creciente en los últimos años. Los carbamatos, un grupo de inhibidores reversibles de la acetilcolinesterasa, podrían estar potencialmente involucrados en tales eventos tóxicos con víctimas masivas porque pueden causar una crisis colinérgica que podría conducir a la muerte, similar a la del envenenamiento por organofosforados. El oxamil es una molécula de carbamato altamente tóxica con riesgo toxicológico por contaminación, utilizada como insecticida, nematicida y acaricida en muchos cultivos de campo, hortalizas, frutas, plantas ornamentales y cebos, que debe ser considerado como un riesgo para la salud pública por las posibles consecuencias en organismos objetivo y no objetivo, incluidos los humanos (Biancardi et al., 2022).

### Conclusiones

- Los estudios consultados ponen de manifiesto la utilidad e importancia de las colinesterasas eritrocitarias o plasmática como biomarcadores de exposición

aguda o crónica a los plaguicidas inhibidores de colinesterasa usados a nivel mundial. No obstante, los aparentes beneficios de los plaguicidas, su toxicidad es considerada motivo de preocupación desde mediados del siglo pasado en muchos países en vías de desarrollo un problema creciente. La determinación de los niveles de las enzimas colinesterasas es considerada a nivel global de gran importancia en el diagnóstico, evaluación de riesgo y monitoreo con fines de control o prevención de intoxicaciones o envenenamiento por organofosforados y carbamatos; ya que la presencia de signos y síntomas va en relación con el descenso de los niveles colinesterasa.

- Las características químicas de los plaguicidas (alta lipofilicidad, bioacumulación, larga vida media, etc.), unidas a la capacidad que tienen específicamente los compuestos organofosforados y carbamatos de inhibir la enzima colinesterasa provocan alteraciones de las actividades fisiológicas del organismo en contacto, provocando su disfunción, reducción de la vitalidad e incluso la muerte, bien sea por exposición ocupacional, accidental o intencional.
- La toxicidad de los plaguicidas organofosforados y carbamatos ha generado por décadas la preocupación fundada de su utilización como arma de terror. Ambos de inhibidores irreversibles y reversibles de la acetilcolinesterasa, podrían ser utilizados potencialmente como armas químicas o en su desarrollo con fines terroristas generando víctimas masivas; ya que pueden causar una crisis colinérgica que podría conducir a la muerte. Razones por las cuales deben continuar los esfuerzos estatales para reducir la disponibilidad y mejorar las medidas de control para la comercialización y uso de plaguicidas. Paralelamente, se deben implementar e institucionalizar campañas de educación y concientización a la población en general y de capacitación y actualización continua en especial al personal profesional que realiza análisis de laboratorio o aquellos profesionales que deban interpretar y evaluar los resultados toxicológicos emitidos por los laboratorios forenses ya que la toxicología forense requiere resultados analíticos científicamente indiscutibles y legalmente defendibles; por tanto, los criterios cualitativos y cuantitativos utilizados en este campo deben proporcionados por prestigiosos estudios y organismos científicos de importancia internacional.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Referencias Bibliográficas

Alvarado, J., Valencia, C. A., Castillo, M. R., Luna, P. D., Borboa, J. A., Mexia, M. E. & Ruiz, N. C. (2019). Agroquímicos organofosforados y su potencial daño en la salud de trabajadores agrícolas del campo sonoreño. *Ciencia ergo-sum, Revista*

*Científica Multidisciplinaria de Prospectiva*, 26(1), 1-11.

DOI: <https://doi.org/10.30878/ces.v26n1a8>

- Aroniadou-Anderjaska, V., Aplan, J. P., Figueiredo, T. H., De Araujo Furtado, M., Braga, M. F. (2020). Acetylcholinesterase inhibitors (nerve agents) as weapons of mass destruction: History, mechanisms of action, and medical countermeasures. *Neuropharmacology*, 15(181), 108 - 298. Doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108298.
- Biancardi, A., Aimo, C., Piazza, P., Lo Chiano, F., Rubini, S., Baldini, E., Vertuani, S. & Manfredini, S. (2022). Acetylcholinesterase (AChE) Reversible Inhibitors: The Role of Oxamyl in the Production of Poisoned Baits. *Toxics*, 10(8), 432. Doi: 10.3390/toxics10080432.
- Bird, S. (2018). Organophosphate and carbamate poisoning. *Uptodate*, [Internet]. 17–9. <https://www.uptodate.com/contents/organophosphate-and-carbamate-poisoning>
- Carmona-Fonseca, J. (2006). Colinesterasas eritrocitaria y plasmática en trabajadores con enfermedades crónicas controladas y en usuarios de medicamentos. *IATREIA*, 19(1), 14-28. <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v19n1/v19n1a2.pdf>
- Caro, L., Forero, M. & Dallo, A. (2020). Inhibición de la colinesterasa como biomarcador para la vigilancia de población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas organofosforados. *Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, 21(3), 1-23. Doi: 10.21930/rcta.vol21num3art:1562
- Cotton, J., Edwards, J., Rahman, M. A., & Brumby, S. (2018). Cholinesterase research outreach project (CROP): point of care cholinesterase measurement in an Australian agricultural community. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 17(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0374-1>
- De Allister, V. & Lotti, M. (2015). Capítulo 10 - Envenenamiento por insecticidas organofosforados y carbamatos. *Manual de neurología clínica*, 131, 149-168. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62627-1.00010-X>
- Díaz, S. M., Sánchez, F., Varona, M., Eljach, V. & Muñoz, M. N. (2017). Niveles de colinesterasa en cultivadores de papa expuestos ocupacionalmente a plaguicidas, Totoró, Cauca. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 49(1), 85-92. <https://doi.org/10.18273/revsal.v49n1-2017008>
- Hrvat, N. M., & Kovarik, Z. (2020). Counteracting poisoning with chemical warfare nerve agents. *Arh Hig Rada Toksikol*, 71(4), 266-284. Doi: 10.2478/aiht-2020-71-3459.

- Instituto Nacional de Salud [INS]. (2010). Vigilancia y control en salud pública. Protocolo de vigilancia y control de intoxicaciones por plaguicidas. [https://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/INTOXICACION\\_POR\\_PLAGUICIDAS.pdf](https://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/INTOXICACION_POR_PLAGUICIDAS.pdf)
- Jayaraj, R., Megha, P. & Sreedev, P. Review Article. (2016). Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdiscip Toxicol*, (3-4), 90-100. Doi:10.1515/intox-2016-0012
- King, A. M. & Aaron, C. K. (2015). Organophosphate and Carbamate Poisoning. *Emerg Med Clin North Am*, 33(1),133–151. <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2014.09.010>
- Kloske, M. & Witkiewicz, Z. (2019). Novichoks - The A group of organophosphorus chemical warfare agents. *Chemosphere*, 221, 672-682. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.01.054.
- Luna, J., Hanna, M., & Elena, C. (2019). Condición clínica y niveles de colinesterasa de trabajadores informales dedicados a la fumigación con plaguicidas. *Nova*, 17(3), 67-77. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-24702019000100067](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702019000100067)
- Lutovac, M., Popova, O. V., Jovanovic, Z., Berisa, H., Kristina, R., Ketin, S., & Bojic, M. (2017). Management, Diagnostic and Prognostic Significance of Acetylcholinesterase as a Biomarker of the Toxic Effects of Pesticides in People Occupationally Exposed. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 5(7), 1021-1027. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.200>
- Maksimović, Ž. M., Jović-Stošić, J., Vučinić, S., Perković-Vukčević, N., Vuković-Ercegović, G., Škrbić, R., & Stojiljković, M. P. (2023). Acute organophosphate and carbamate pesticide poisonings - a five-year survey from the National Poison Control Center of Serbia. *Drug Chem Toxicol*, 46(1),113-121. Doi: 10.1080/01480545.2021.2012481.
- Marrero, S., González, S., Guevara, H., & Eblen, A. (2017). Evaluación de la exposición a organofosforados y carbamatos en trabajadores de una comunidad agraria. *Comunidad y Salud*, 17(1), 30-41. <http://www.scielo.org.ve/pdf/cs/v15n1/art05.pdf>
- Marrero, S., Guevara, H., Eblen, A. & Sequera, M. (2018). Evaluación de la actividad de la colinesterasa, medio ambiente y geolocalización de trabajadores expuestos en una comunidad agraria de la Colonia Tovar, Venezuela. *Revista*

*Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 65(1), 45-54.  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2018/pt181f.pdf>

Medina, O., Sánchez, L. & Flórez, O. (2015). Actividad enzimática colinesterasa en muestras de sangre humana: efecto de las condiciones de almacenamiento. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*, 47(2), 151-158. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-08072015000200006](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072015000200006)

Narang, U., Narang, P., & Gupta, O. (2015). Envenenamiento por organofosforados: una calamidad social. *J Mahatma Gandhi Inst Med Sci*, 20, 46-51.  
<https://www.jmgims.co.in/text.asp?2015/20/1/46/151736>

Noga, M., Michalska, A., & Jurowski, K. (2023). Review of Possible Therapies in Treatment of Novichoks Poisoning and HAZMAT/CBRNE Approaches: State of the Art. *J Clin Med*, 12(6), 22-21. Doi: 10.3390/jcm12062221.

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2019). Clasificación recomendada por la OMS de los plaguicidas por el peligro que presentan y Directrices para la clasificación 2019. [file:///C:/Users/prato/Downloads/9789240016057-spa%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/prato/Downloads/9789240016057-spa%20(4).pdf)

Ptolemy, A. S. & Rifai, N. (2010). What is a biomarker? Research investments and lack of clinical integration necessitate a review of biomarker terminology and validation schema. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 70 (Suppl.242), 6-14.  
<https://doi.org/10.3109/00365513.2010.493354>

Saborío, I., Mora, M., & Durán, M. (2019). Intoxicación por organofosforados. *Revista Medicina Legal de Costa Rica*, 36(1), 1-8.  
<https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v36n1/2215-5287-mlcr-36-01-110.pdf>

Slavica, V., Dubravko, B., & Milan, J. (2018). Acute organophosphate poisoning: 17 years of experience of the National Poison Control Center in Serbia. *Toxicology* 409, 73-79. DOI: 10.1016/j.tox.2018.07.010

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Ciencia Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Ciencia Digital**.



## Indexaciones

