



**FACULTAD DE CIENCIAS DE TRABAJO Y
COMPORTAMIENTO HUMANO**

Trabajo de fin de Carrera titulado:

Exposición prolongada a plaguicidas y afectación neurológica y neuropsiquiátrica en los agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas.

Realizado por:

María Magdalena Catota Camacho

Director del proyecto:

Dr. César José D Pool Fernández

Como requisito para la obtención del título de:

ESPECIALISTA EN TOXICOLOGÍA LABORAL

QUITO, Octubre del 2021

Exposición prolongada a plaguicidas y afectación neurológica y neuropsiquiátrica en los agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas.

Prolonged exposure to pesticides and neurological and neuropsychiatric affectation in farmers of the commune el poste in Santo Domingo de los Tsáchilas.

RESUMEN:

El uso de plaguicidas en agricultura se usa cada vez más para el control de las plagas que afectan los diferentes cultivos, y los trabajadores expuestos de manera crónica son los que van a presentar manifestaciones neurológicas y manifestaciones neuropsiquiátricas. Lo cual se va a comprobar con la aplicación de test validados a los agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas. El estudio es transversal, donde se va a determinar las manifestaciones clínicas neurológicas y neuropsiquiátricas en estos agricultores expuestos de manera crónica a plaguicidas, mediante la utilización de la prevalencia relativa, correlacionando las diferentes variables.

Objetivo: Determinar la prevalencia de manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas en agricultores con exposición a plaguicidas por más de 1 año.

Método: El estudio es transversal, descriptivo, analítico y correlacional, para describir las manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas de los agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas. La población de estudio es de 100 agricultores. La muestra incluye 80 agricultores que cumplan los criterios de inclusión. La fuente de información es primaria. Se aplicarán los siguientes test: Minimental test (MMSE), Cuestionario de síntomas neurotóxicos EUROQUEST.

Para el análisis estadístico se utilizará la prevalencia relativa. Variables analizadas: dependiente (manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas en los agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas.), independiente (exposición prolongada a plaguicidas mayor a 1 año) y variables sociodemográficas.

Resultados: Se espera obtener la frecuencia de manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas en trabajadores expuestos por más de 1 año a plaguicidas relacionados a deterioro cognitivo, polineuropatía, ansiedad, depresión, estrés correlacionando con la falta de utilización de equipos de protección personal y el tipo de plaguicida o mezclas de plaguicidas utilizados. Al ser resultados esperados nos vamos a basar en la revisión bibliográfica sobre exposición a plaguicidas.

Palabras clave: plaguicidas, agricultores, neurológico, neuropsiquiátrico

ABSTRACT

The use of pesticides in agriculture is increasingly used to control pests that affect different crops, and chronically exposed workers are those who will present neurological and neuropsychiatric manifestations. This will be verified with the application of validated tests to the farmers of the commune of El poste in Santo Domingo de los Tsáchilas. The study is transversal, where the clinical neurological and neuropsychiatric manifestations in these farmers chronically exposed to pesticides will be determined by using the relative prevalence, correlating the different variables.

Objective: To determine the prevalence of neurological and neuropsychiatric manifestations in farmers exposed to pesticides for more than 1 year.

Methods: The study is a cross-sectional, descriptive, analytical and correlational study to describe the neurological and neuropsychiatric manifestations of farmers in the commune of El poste in Santo Domingo de los Tsáchilas. The study population is 100 farmers. The sample includes 80 farmers who meet the inclusion criteria. The source of information is primary. The following tests will be applied: Minimental test (MMSE), EUROQUEST neurotoxic symptoms questionnaire.

Relative prevalence will be used for statistical analysis. Variables analyzed: dependent (neurological and neuropsychiatric manifestations in farmers of the El poste community in Santo Domingo de los Tsáchilas), independent (prolonged exposure to pesticides for more than 1 year) and sociodemographic variables.

Results: We expect to obtain the frequency of neurological and neuropsychiatric manifestations in workers exposed for more than 1 year to pesticides related to cognitive impairment, polyneuropathy, anxiety, depression, stress correlating with the lack of use of personal protective equipment and the type of pesticide or mixtures of pesticides used. As these are expected results, we are going to base ourselves on the bibliographic review on exposure to pesticides.

Key words: pesticides, farmers, neurological, neuropsychiatric.

Introducción

Durante décadas el uso de plaguicidas ha afectado la salud y la calidad de vida de muchos campesinos, 1 de cada 7 trabajadores ecuatorianos sufre intoxicación por el uso de plaguicidas, siendo las principales vías de absorción respiratorias por inhalación de polvo, gases o gotitas aerotransportadoras y la otra vía de absorción es a través de la piel, sin embargo, estas sustancias tóxicas se siguen fabricando cada vez más en Ecuador⁽¹⁾.

Ecuador tiene diversos climas que son apropiados para la agricultura, que es una de las actividades que brinda mayor economía al país, al producir productos agrícolas de exportación, haciendo uso indiscriminado de muchos plaguicidas de manera individual o combinados principalmente para combatir los insectos y de esta manera obtener productos de mejor calidad, pero es muy preocupante por los efectos tóxicos que produce la exposición prolongada a concentraciones, que abarca un campo muy amplio como es la afectación de la reproducción, cáncer, enfermedades cardiovasculares, respiratorias, diabetes, malformaciones congénitas, enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, Alzheimer y también deterioro cognitivo, afectación del sistema nervioso periférico y alteraciones neuropsiquiátricas, haremos hincapié en estas tres últimas manifestaciones que es el objetivo de nuestro estudio. Hay estudios donde se ha comparado que los trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados presentaban mayor polineuropatía periférica y afectación cognitiva⁽²⁾.

La polineuropatía afecta a los nervios periféricos, siendo más prevalente en los adultos mayores, estudios en humanos comprueban esta afectación con el uso prolongado de plaguicidas. También hay estudios que evalúan la afectación neuropsiquiátrica con el uso de plaguicidas que se ha detectado mediante encuestas a estos trabajadores⁽³⁾.

La mayoría de trabajadores manifiesta que no utiliza equipos de protección personal porque les incomoda, además en áreas donde hay altas temperaturas no ayuda para su utilización, teniendo como consecuencias que quienes no los usan, presentan mayores intoxicaciones por estos tóxicos. Además, las personas con bajo nivel educativo desconocen los efectos tóxicos y la realidad de estos plaguicidas. Algunos trabajadores con bajo nivel de educación no hacen una correcta eliminación de los envases, los dejan en el campo y los queman con lo que se produce un aumento del riesgo de exposición a plaguicidas⁽⁴⁾.

Hay estudios clínicos experimentales en animales que indican que con la exposición crónica a plaguicidas produce alteraciones cognitivas, alteraciones conductuales y psicomotoras en mamíferos de experimento. Se demuestra la afectación neurotóxica, ya que el cerebro es una estructura muy vulnerable y muchos plaguicidas atraviesan la barrera hematoencefálica, pero claro también depende de la patogénesis de las enfermedades neurológicas que muchas veces son multifactoriales, y de la susceptibilidad individual⁽⁵⁾.

El Ecuador tiene trabajadores expuestos a plaguicidas en el sector agrícola, que al desempeñar su trabajo sin utilizar las medidas de bioseguridad necesarias resultan afectados. Es conveniente hacer esta investigación para conocer la prevalencia de afectación neurológica y neuropsiquiátrica por plaguicidas que van a afectar la calidad de vida en esta población rural de trabajadores. Este estudio nos sirve para concientizar a los trabajadores agrícolas a que deben utilizar equipos de protección personal para evitar

efectos neurotóxicos por exposición a plaguicidas. El aporte es conocer si los plaguicidas causan alteración neurológica y neuropsiquiátrica en los agricultores expuestos por tiempo prolongado más de 1 año y buscar estrategias para prevenirlos. Entre los beneficios está mantener a los agricultores sanos, con una mejor calidad de vida para que sigan trabajando diariamente para sus hogares.

La exposición a plaguicidas como el paraquat y glifosato produce un aumento de estrés oxidativo generando peroxidación lipídica y especies reactivas de oxígeno, se ha comprobado en estudios *in vitro* que la mezcla de plaguicidas establece un sinergismo lo cual aumenta la citotoxicidad y neurotoxicidad⁽⁶⁾.

Estudios han asociado que los agricultores que no utilizan equipos de protección son los que resultan más afectados después de la pulverización con plaguicidas, presentándose intoxicaciones agudas y crónicas según el tiempo de exposición; incluso llegando a producir la muerte. La dosis letal del paraquat es de 50mg/kg o >2250mg de una dilución al 2%⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

El paraquat es categoría 1A produce grados de toxicidad, leves (<20mg/kg), moderados (20-40mg/kg) o graves (>40mg/kg)⁽⁹⁾. La exposición a paraquat también han reportado que provocan polineuropatía periférica⁽¹⁰⁾ y la exposición a organofosforados y glifosato podría estar en relación con enfermedades neurodegenerativas⁽¹¹⁾.

La neurotoxicidad de los organofosforados es a través de la inhibición de la acetilcolinesterasa, donde varios estudios realizados han asociado de manera significativa, la exposición a los mismos con el deterioro de la función neuroconductual. El paraquat probablemente esté en relación con enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de parkinson, pero hacen falta más estudios confirmatorios⁽¹²⁾.

Los organofosforados son compuestos que contienen carbono y fósforo que van a inhibir a la enzima acetilcolinesterasa, como resultado vamos a tener un exceso de acetilcolina que va a ocasionar crisis colinérgicas (miosis, lagrimeo, salivación, broncoespasmo, bradicardia, micción, emesis, diarreas) y polineuropatía retardada⁽¹³⁾.

En otra investigación asocian la exposición a plaguicidas y síntomas neurológicos como neuropatía y temblores, para lo cual miden los niveles de colinesterasa, en pacientes que presentaron debilidad de miembros superiores e inferiores, los mismo que fueron estadísticamente significativos en cuanto a la neuropatía periférica y no estadísticos para el temblor⁽¹⁴⁾.

Dentro de las manifestaciones neurotóxicas de los organofosforados está la polineuropatía retardada y el trastorno neuropsiquiátrico, cuyos síntomas suelen aparecer después de 10 a 20 días o más tarde. La neuropatía retardada es un trastorno caracterizado por afectación distal de los axones sensitivo-motor en los nervios periféricos. La sintomatología suele presentarse con parestesias, debilidad y dolor muscular, disminución de reflejos osteotendinosos con tono muscular aumentado, pérdida del equilibrio e inestabilidad para la marcha⁽¹⁵⁾.

En un estudio de revisión asocian la exposición crónica a plaguicidas con el deterioro cognitivo y demencia que afectan significativamente la calidad de vida de los trabajadores afectados⁽¹⁶⁾.

Dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas según la revista de epidemiología de salud pública 2020 menciona que los trabajadores expuestos crónicamente a plaguicidas organofosforados, van afectar indirectamente produciendo depresión y ansiedad producto del estrés en el lugar de trabajo⁽¹⁷⁾.

Los agricultores que se exponen a plaguicidas de manera crónica y no se protegen van a presentar manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas.

El objetivo principal es determinar la prevalencia de manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas en agricultores con exposición crónica a plaguicidas, para establecer medidas de prevención y educación, además de sugerir rehabilitación motora a los trabajadores afectados por polineuropatías, así como terapia psicológica en quienes presenten manifestaciones neuropsiquiátricas, con la finalidad de mejorar el rendimiento de nuestros trabajadores y mantener la salud integral de cada uno de ellos, concientizar y orientarlos para reducir la exposición de estas sustancias neurotóxicas en los trabajadores. Además dentro de otros objetivos está conocer el nivel cognitivo de los agricultores expuestos por más de 1 año, que utilizan plaguicidas. Identificar a los agricultores afectados con polineuropatía al usar plaguicidas organofosforados por más de 1 año. Determinar las manifestaciones neuropsiquiátricas más frecuentes en estos trabajadores. Investigar si hay mayor afectación clínica en los agricultores que mezclan plaguicidas, Precisar si hay mayor afectación por plaguicidas en trabajadores que no usan equipos de protección personal.

Método

El presente estudio es transversal, descriptivo, analítico y correlacional con lo que describiremos los problemas neurológicos y neuropsiquiátricos encontrados en los trabajadores expuestos a plaguicidas de una población de 100 agricultores de la comuna el poste en Santo Domingo de los Tsáchilas. La muestra incluye 80 agricultores que cumplan con los criterios de inclusión: agricultores expuestos más de 1 año a plaguicidas. Todos los niveles de escolaridad. Adultos hombres y mujeres a partir de 20 años que hayan firmado el consentimiento informado. Se excluye a trabajadores con afectación neurológica y neuropsiquiátrica diagnosticadas mucho antes de laborar en agricultura.

La fuente de información es primaria. Información que será receptada mediante test validados para deterioro cognitivo (minimental test MMSE)⁽¹⁸⁾ teniendo como valores de referencia más de 27 puntos es normal, menos de 24 puntos sospecha patológica, de 12-24 puntos indica deterioro y 9-12 puntos demencia. Además se aplicará el (cuestionario de síntomas neurotóxicos EUROQUEST)⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾ un instrumento que se lo usa en estudios epidemiológicos sobre neurotoxicidad en ámbito laboral.

Este cuestionario consta de 82 preguntas que incluyen síntomas neurológicos, síntomas cognitivos, síntomas depresivos, trastornos psicopatológicos y síntomas de intoxicación. Estos test permiten identificar de manera precoz las alteraciones neurotóxicas por exposición crónica, con la finalidad de crear protocolos y estrategias de prevención en salud laboral. Los test están validados en europa, de aplicarse este proyecto, tendrán que

ser validados por un grupo de expertos de Ecuador para que se adapte a la realidad de nuestro país.

En el análisis estadístico se utilizará la prevalencia relativa que indica el porcentaje de personas expuestas de presentar la enfermedad frente a las no expuestas.

Las variables analizadas son las siguientes: sociodemográficas: edad, sexo, nivel de escolaridad, tipo de plaguicida, uso de equipos de protección. Variable dependiente (manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas. Variable independiente (exposición prolongada a plaguicidas mayor a 1 año)

Principios Éticos

Se informará a los participantes en qué se basa la investigación para que den su consentimiento informado, sin que afecte su salud e integridad.

Nos basaremos en la Declaración de Helsinki (2015)⁽²¹⁾ que toma en cuenta en primer lugar el bienestar de los seres humanos y luego los intereses que busquen la estudios de investigación, la ciencia y la sociedad. Además el Código de Ética de la SEK (2019)⁽²²⁾ que incluye preservar la dignidad humana, la protección de los derechos y la confidencialidad de los datos personales que se obtendrán en la investigación.

Resultados:

Se espera encontrar que la mayoría de agricultores sean hombres, existiendo un número reducido de mujeres que puedan resultar afectadas. La mayoría de los agricultores serán de 30 a 65 años ya que este grupo etario tienen mayor fuerza y vitalidad para realizar trabajos arduos en agricultura como la fumigación.

Los agricultores afectados tendrán bajo nivel de escolaridad por lo tanto desconocen los efectos tóxicos de los plaguicidas y serán los que utilizan organofosforados o mezclas de plaguicidas por tiempo prolongado sin utilizar equipos de protección personal. Como lo menciona en el estudio de México prácticas de análisis y manejo del riesgo por el uso de plaguicidas⁽⁴⁾.

Los agricultores expuestos a plaguicidas por más de 1 año presentarán manifestaciones neurológicas mayormente polineuropatía y deterioro cognitivo, dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas se espera encontrar con más frecuencia agricultores que presenten depresión y ansiedad, como lo demuestran los estudios.

En un estudio de exposición a plaguicidas se ha comparado que los trabajadores expuestos a organofosforados presentaban mayor polineuropatía periférica y afectación cognitiva comparado con trabajadores no expuestos⁽²⁾. Pero el grupo de edad mayormente afectado de polineuropatía son los adultos mayores como se menciona en el estudio de exposición crónica a organofosforados en la región de Maule en Chile⁽³⁾.

La exposición a paraquat, glifosato y mezclas de plaguicidas también causan efectos neurotóxicos debido al estrés oxidativo que producen⁽⁶⁾.

La exposición a organofosforados posiblemente se asocie a enfermedades neurodegenerativas evidenciado en un artículo de toxicología, efectos neurotóxicos de los plaguicidas. Así como también a efectos neuropsiquiátricos como depresión, ansiedad, irritabilidad y síntomas psicóticos⁽²⁷⁾

Tabla N° 1.
Características sociodemográficas del grupo de estudio

	n	%
Edad: 20-29 años		
30-65 años		
>65 años		
Sexo: hombres		
mujeres		
Nivel de escolaridad:		
ninguna		
primaria		
secundaria		
superior		
Tipo de plaguicidas:		
paraquat		
glifosato		
organofosforados (OP)		
mezclas de plaguicidas		
Uso de equipos de protección personal (EPP):		
nunca usan		
siempre usan		

Tabla N° 2.
Manifestaciones clínicas

	Tiempo de exposición >1 año		Uso de EPP	Tipo de plaguicida
	n	%		
			Si	paraquat
			No	glifosato
				OP
				mezclas
			n	n
			%	%

Manifestaciones neurológicas:

deterioro cognitivo
polineuropatía

Manifestaciones neuropsiquiátricas:

depresión
ansiedad
estrés

Implicaciones:

La presente investigación favorecerá a los agricultores y al resto de población que habitan en ésta comuna mediante la información obtenida para adoptar medidas adecuadas de prevención formación y capacitación para el manejo adecuado de estos plaguicidas y evitar de esta manera enfermedades neurológicas y neuropsiquiátricas ocasionadas por los mismos.

Sería de gran aporte para los que se dedican a la seguridad y salud ocupacional con la finalidad de cuidar de la salud de sus trabajadores.

El aporte a la sociedad con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los trabajadores y evitar que presenten estas manifestaciones clínicas producto de la exposición y por falta de medidas de bioseguridad.

Se proporcionaría una base de datos científica para futuros estudios; al no disponer de estos datos en nuestro país.

Limitaciones y fortalezas

La limitación de este estudio es no poder generalizar los resultados porque no es una muestra representativa de la población. Además, el estudio que se va a realizar es un estudio transversal y descriptivo por lo que puede haber sesgos.

La falta de recursos económicos para realizar pruebas complementarias como la colinesterasa sérica, nos limita a adquirir información toxicológica en los agricultores que usan constantemente plaguicidas.

Otra limitación es que no todos los trabajadores desean participar y no dan el consentimiento informado para el estudio.

Dentro de las fortalezas del estudio es tener acceso a la información y a los trabajadores. La relación directa que se tiene con los trabajadores de esta comuna me permite acercarme a ellos y poder obtener la información para el desarrollo del trabajo.

Otra fortaleza es ser uno de los primeros estudios en el país.

Referencias bibliográficas:

1. Marquez AN. La otra guerra, situación de los plaguicidas en el Ecuador. In: Maldonado Adolfo, Chérrez Cecilia, Bravo Elizabeth, editors. Quito; 2017 [cited 2021 Sep 4]. p. شماره 8; ص 99-117. Available from: http://www.swissaid.org.ec/sites/default/files/images/plaguicidas_web.pdf
2. Zúñiga-Venegas L, Saracini C, Pancetti F, Muñoz-Quezada MT, Lucero B, Foerster C, et al. Pesticide exposure in Chile and population health: urgency for decision making. Gaceta Sanitaria. Ediciones Doyma, S.L.; 2020.
3. Grillo Pizarro Á, Achú Peralta E, Muñoz-Quezada MT, Lucero Mondaca B. Exposición a plaguicidas organofosforados y polineuropatía periférica en trabajadores de la región del Maule, Chile. Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2018 Mar 22 [cited 2021 Jul 25];92. Available from: <https://europepmc.org/article/med/29553128>

4. Esquivel-Valenzuela B, Cueto-Wong JA, Valdez-Cepeda RD, Pedroza-Sandoval A, Trejo-Calzada R, Pérez-Veyna Ó. Prácticas de manejo y análisis de riesgo por el uso de plaguicidas en la Comarca Lagunera, México. *Rev Int Contam Ambient* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 12];35(1):25–33. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992019000100025&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Cassereau J, Ferré M, Chevrollier A, Codron P, Verny C, Homedan C, et al. Neurotoxicity of Insecticides. *Curr Med Chem* [Internet]. 2017 Sep 21 [cited 2021 Jun 12];24(27):págs. 2988-3001. Available from: <http://www.eurekaselect.com/152716/article>
6. Intayoung U, Wunnapuk K, Kohsuwan K, Sapbamrer R, Khacha-ananda S. Effect of Occupational Exposure to Herbicides on Oxidative Stress in Sprayers. *Saf Health Work*. 2021 Mar 1;12(1):127–32.
7. Barrón Cuenca J, Tirado N, Vikström M, Lindh CH, Stenius U, Leander K, et al. Pesticide exposure among Bolivian farmers: associations between worker protection and exposure biomarkers. *J Expo Sci Environ Epidemiol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 May 22];30(4):730–42. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41370-019-0128-3>
8. Oghabian Z, Williams J, Mohajeri M, Nakhaee S, Shojaeepour S, Amirabadizadeh A, et al. Clinical features, treatment, prognosis, and mortality in paraquat poisonings: A hospital-based study in Iran. *J Res Pharm Pract* [Internet]. 2019 [cited 2021 May 22];8(3):129. Available from: </pmc/articles/PMC6830018/>
9. Montiel Falcón, H. y Ron Aguirre A. *uisekecuador - El ABC de la toxicología 2017* [Internet]. Editorial Alfil, S. A. de C. V. 2017 [cited 2021 May 27]. Available from: <https://elibro.net/es/lc/uisekecuador/titulos/117511>
10. Jokanović M. Neurotoxic effects of organophosphorus pesticides and possible association with neurodegenerative diseases in man: A review. *Toxicology*. 2018 Dec 1;410:125–31.
11. Yadav H, Singh Sankhla M, Kumar R. Pesticides-induced carcinogenic & neurotoxic effect on human; 2019 [cited 2021 Jul 25]; Available from: <http://medcraveonline.com>
12. Richardson JR, Fitsanakis V, Westerink RHS, Kanthasamy AG. Neurotoxicity of pesticides. *Acta Neuropathol* 2019 1383 [Internet]. 2019 Jun 13 [cited 2021 Jul 25];138(3):343–62. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00401-019-02033-9>
13. Bhawesh Thapa* MKSRMUA***. Organophosphate Induced Delayed Neuropathy: A Case Report. *Post-Graduate Med J NAMS* [Internet]. 2019 Dec 27 [cited 2021 Jul 25];18(2). Available from: <http://pmjn.org.np/index.php/pmjn/article/view/384>
14. Setyopranoto I, Argo IW, Ramadhani AF, Dwianingsih EK, Tama WN, Gofir A, et al. The Association between Pesticide Exposure and Neurological Signs and Symptoms in Farmers in Magelang District, Central Java, Indonesia. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 2020 Oct 3 [cited 2021 Jul 25];8(E):538–43. Available from: <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/5295>
15. Jokanovic M, Jokanović M. Ataxia in Patients Poisoned with Organophosphorus Compounds. *J Neurol Transl Neurosci* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jul 25];5(2):1081. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/321183617>
16. Aloizou AM, Siokas V, Vogiatzi C, Peristeri E, Docea AO, Petrakis D, et al. Pesticides, cognitive functions and dementia: A review. *Toxicol Lett*. 2020 Jun 15;326:31–51.
17. Farkhondeh T, Mehrpour O, Forouzanfar F, Roshanravan B, Samarghandian S. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in organophosphate pesticide-induced neurotoxicity and its amelioration: a review. *Environ Sci Pollut Res* 2020 2720 [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Jul 25];27(20):24799–814. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-020-09045-z>

18. Torres-Castro S, Mena-Montes B, González-Ambrosio G, Zubieta-Zavala A, Torres-Carrillo NM, Acosta-Castillo GI, et al. Spanish-language screening scales: A critical review. *Neurología*. 2018;
19. Marhuenda-Amoros D, Cardona-Llorens A, Prieto-Castello MJ, Roel-Valdes JM, Oliveras-Valenzuela MA. Cuestionario de Síntomas Neurotóxicos EUROQUEST. Marhuenda-Amoros D, editor. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. 1–10 p.
20. Marhuenda D, Prieto MJ, Cardona A, Roel JM, Oliveras MA. Adaptación transcultural y validación de la versión española del EUROQUEST. *Neurología* [Internet]. 2015 [cited 2021 Sep 5];30(4):201–7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485313002971>
21. AMM. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos – WMA – The World Medical Association [Internet]. Asociación Médica Mundial. 2015 [cited 2021 Sep 5]. p. 5. Available from: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
22. IMPIC. Código de Ética de la Universidad Internacional SEK. 2018 [cited 2021 Sep 5];16–9. Available from: <https://uisek.edu.ec/wp-content/uploads/2021/03/codigo-de-etica-2019.pdf>
23. Lucero B, Saracini C, Muñoz-Quezada MT, Mendez-Bustos P, Mora M. Laboratory of the Neuropsychology and Cognitive Neurosciences Research Center of Universidad Católica del Maule, Chile. *Cogn Process* 2018 193 [Internet]. 2018 Jun 14 [cited 2021 Jul 25];19(3):465–72. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10339-018-0871-8>
24. Consonni D, De Matteis S. Introduction to epidemiological methods for studying effects of exposure to pesticides. *Expo Risk Assess Pestic Use Agric*. 2021 Jan 1;121–63.
25. Casida JE. Pesticide Interactions: Mechanisms, Benefits, and Risks. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2017 Jun 14 [cited 2021 Jul 25];65(23):4553–61. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jafc.7b01813>
26. Thammachai A, Sapbamrer R. Effects of Organophosphate Pesticides on Neurological Impairment. *Naresuan Univ J Sci Technol* [Internet]. 2020 Jun 29 [cited 2021 Jul 25];29(1):1–20. Available from: <http://www.journal.nu.ac.th/NUJST/article/view/Vol-9-No-1-2021-1-20>
27. Fitriyani AL, Rahardjo SS, Murti B. The Effect of Organophosphate Pesticides Exposure and Other Factors Associated with Neuropsychiatric Disorders among Rice Farmers: A Path Analysis Evidence from Sukoharjo, Central Java. *J Epidemiol Public Heal*. 2020;5(2):182–94.