

EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN AGRICULTORES BOLIVIANOS: ASOCIACIONES ENTRE HABITOS, PROTECCION PERSONAL Y BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN

Jessika Barrón¹; Noemi Tirado¹; Max Vikström², Christian Lindh³, Ulla Steinus², Karin Leander², Marika Berglund², Kristian Dreij²

¹Instituto de Genética, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, Av. Saavedra, # 2246 Miraflores, La Paz, Bolivia

²Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Box 210, SE-171 77 Estocolmo, Suecia

³Division of Occupational and Environmental Medicine, Lund University, Lund, 22363 Lund, Suecia

RESUMEN

La exposición a plaguicidas aumentó exponencialmente en las últimas décadas, especialmente en países en vías de desarrollo, donde las regulaciones sobre el uso de plaguicidas y equipos de protección personal (EPP) no están completamente controlados. Este es un estudio de corte transversal en tres poblaciones bolivianas, donde la manipulación, el uso de EPP y la exposición a plaguicidas fueron evaluados mediante un cuestionario y se hicieron mediciones de metabolitos de plaguicidas en orina (UPM). Los resultados mostraron que metamidofos (65%) y paraquat (52%) eran los plaguicidas más utilizados. El 75% de los agricultores combinaron varios plaguicidas para fumigar. Solo el 17% de los agricultores utilizó los EPP recomendados, mientras que el 84% informó haber experimentado síntomas de intoxicación aguda por plaguicidas después de haber fumigado. Las mediciones de UPM indicaron altos niveles de exposición a clorpirifos, piretroides y 2,4D y los hombres estaban más expuestos que las mujeres. Nuestro estudio demostró que los agricultores que siguen correctamente las recomendaciones para el manejo de plaguicidas y el uso de EPP tenían un riesgo significativamente menor de tener altos niveles de metabolitos de plaguicidas en la mayoría de los plaguicidas medidos. Por lo tanto, nuestros resultados confirman la necesidad de educación y capacitación a agricultores de países de ingresos económicos medios a bajos en el manejo adecuado de plaguicidas y en el uso de EPP para reducir los niveles de exposición y de esa forma mejorar su estado de salud y el de sus familias.

Palabras clave: plaguicidas, metabolitos urinarios, equipo de protección personal.

INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas son un amplio grupo de productos químicos que controlan o eliminan las plagas, incluidos insectos, roedores, hongos o plantas no deseadas, pero también se emplean para promover la salud pública al matar vectores de enfermedades endémicas como el Chagas y la Fiebre Amarilla. Los plaguicidas pueden clasificarse basándose en su función como insecticidas, herbicidas, raticidas, fungicidas, etc., y basándose en el tipo de producto químico, como, por ejemplo, organofosforados, organoclorados, S-triazinas y piretroides. Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC)

clasifican los plaguicidas en función de su potencia tóxica y cancerígena (IPCS, 2010, IARC,2017).

Debido a que los plaguicidas son de fácil acceso, relativamente económicos y mejoran, en cierto modo, la productividad de los cultivos, los agricultores los adquieren para aumentar sus ventas y ganancias, promoviendo un mayor consumo de plaguicidas, incrementando también el riesgo de exposición a los mismos. La exposición a estos productos químicos ocurre especialmente durante los procedimientos de preparado y aplicación (rociado o fumigación) por diferentes vías, como el contacto dérmico, la inhalación o la ingestión accidental.

Con el fin de reducir la exposición cuando se aplican plaguicidas, se crearon normas internacionalmente aceptadas que recomiendan que los agricultores se protejan utilizando equipos de protección personal (EPP) que cubran la mayor parte de sus cuerpos (Food and Agriculture Organization of the United Nations., 1990). Esto puede sin embargo ser un gran desafío para ellos especialmente en zonas tropicales donde llevar un EPP en un clima cálido y húmedo pueden causar molestias, pudiendo ser una de las causas principales por las cuales los agricultores no lo emplean. El bajo uso de EPP junto con un conocimiento inadecuado sobre la manipulación y almacenamiento de plaguicidas constituyen puntos importantes que podrían aumentar el riesgo de exposición a plaguicidas entre los agricultores (Karunamoorthi et al., 2012). Por otra parte, los residentes de las zonas rurales también pueden verse afectados por la proximidad a las áreas de cultivo o la ingestión de agua o alimentos que contengan residuos de plaguicidas.

La exposición a plaguicidas puede producir efectos tóxicos agudos a la salud con una gravedad baja como dolor de cabeza, moderada como diarrea, alta como edema pulmonar o incluso la intoxicación puede ser letal (Thundiyil et al., 2008). Sin embargo, la exposición a largo plazo podría provocar efectos crónicos, como anomalías neurológicas, en particular del neurodesarrollo en los niños, y alteraciones endocrinas que provoquen una pubertad precoz (Mostafalou and Abdollahi, 2013). Un gran número de estudios ha demostrado una relación entre la exposición a largo plazo a niveles bajos de plaguicidas y un mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como asma, diabetes mellitus, cáncer, Parkinson, Alzheimer y trastornos reproductivos (Kim et al., 2017).

Los efectos a la salud provocados por la exposición a plaguicidas individuales son

conocidos, pero existe todavía una comprensión limitada de como la exposición a mezclas de plaguicidas afecta e influye en los riesgos para la salud de desarrollar cáncer u otras enfermedades crónico degenerativas en el futuro (Hernández et al., 2017). Esto motiva el biomonitoreo de poblaciones expuestas a mezclas de plaguicidas y la identificación de factores de riesgo que pueden utilizarse para implementar medidas de control adecuadas (Au et al., 1999).

Este estudio se realizó en Bolivia, y como otros países de ingresos económicos medianos a bajos, los agricultores bolivianos han estado utilizando cada vez más plaguicidas desde finales del siglo pasado para entrar en un mercado agrícola local e internacional cada vez más competitivo (Sánchez-Guerra et al., 2011). Como resultado, los agricultores han estado aplicando plaguicidas a sus cultivos sin la capacitación o supervisión adecuadas, lo que muy probablemente aumenta su exposición a estos químicos (Jørs et al., 2006). Según información extraída del Censo Agropecuario de Bolivia de 2013, el 46% de las unidades de producción agrícola usaban plaguicidas para el control de plagas y enfermedades de los cultivos especialmente en la zona tropical (Estado Plurinacional Bolivia, 2013). Sin embargo, debido al contrabando y la subnotificación, el uso de estos productos químicos no está completamente controlado y/o registrado por las autoridades bolivianas y, por lo tanto, probablemente subestimado. En consecuencia, se sabe muy poco sobre cuáles son los plaguicidas más utilizados y la prevalencia asociada de efectos en la salud de los agricultores y la población en general en Bolivia. El objetivo de este estudio fue caracterizar la exposición a plaguicidas entre agricultores bolivianos y evaluar el impacto del comportamiento, incluido el uso de plaguicidas, la manipulación y el uso de EPP, sobre la exposición.

MATERIAL Y MÉTODOS

ÁREA DE ESTUDIO

Este estudio se realizó en tres comunidades diferentes ubicadas en dos áreas climáticas y altitudes diferentes en Bolivia; Sapahaqui (Com1) ubicada en la Provincia de José Ramón Loayza, Departamento de La Paz; Villa Bolívar (Com2) y Villa 14 de Septiembre (Com3) ubicadas en Chapare-Cochabamba (Fig. 1). Los agricultores de estas comunidades poseen pequeñas tierras para el cultivo, de 1600 a 15000 m² por familia (Estado Plurinacional Bolivia, 2013). Com1 está situado a 3134 sobre el nivel del mar en un área montañosa. El clima es relativamente cálido en todo el año con una temperatura en torno a los 13- 20 °C, lo que hace que esta zona sea ideal para la producción de cultivos como tomate y apio. En Com1, aproximadamente 79% de la población trabaja como agricultor y según el Censo de 2012 contaba con 12 484 habitantes, de los cuales casi todos son de origen aimara, nativos de los Andes en Bolivia (Estado Plurinacional Bolivia, 2015).

Com2 y Com3 pertenecen al área tropical de Bolivia, con una temperatura entre 25 y 30 °C y una altitud de aproximadamente 200 metros sobre el nivel del mar. Estas condiciones proporcionan campos más fértiles y más cosechas por año. Las huertas de esta zona producen grandes cantidades de cítricos, coca y banano. En Com2 y Com3, alrededor del 65% de la población son agricultores. Según el Censo de 2012, Com2 poseía 1710 habitantes y Com3 2123 habitantes (Estado Plurinacional Bolivia, 2015). Estas dos comunidades tienen principalmente una población quechua, gente nativa del centro de Bolivia.

RECLUTAMIENTO Y RECOPIACIÓN DE DATOS

Los participantes del estudio fueron seleccionados con los siguientes criterios: hombres y mujeres que habían vivido en las

comunidades durante al menos 5 años y entre 17 y 70 años, porque este grupo de edad participa activamente en la agricultura (Estado Plurinacional Bolivia, 2013).

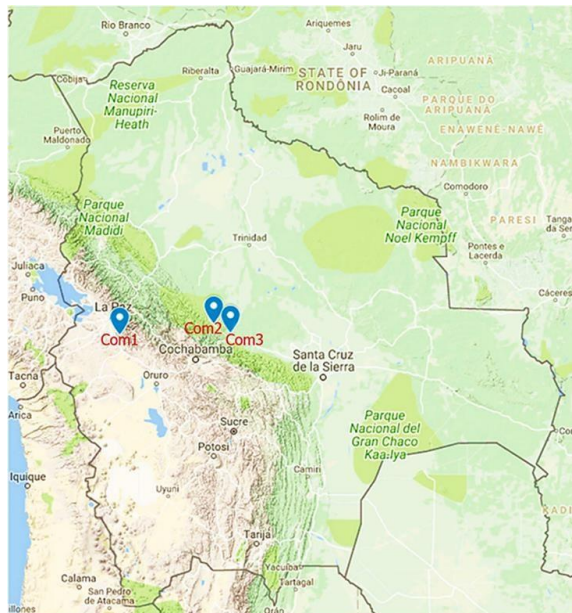


Fig. 1 Mapa de Bolivia que muestra las tres comunidades estudiadas. Com1 (Sapahaqui en La Paz), Com2 y Com3 (respectivamente Villa Bolívar y Villa 14 de Septiembre en Cochabamba). Imagen utilizada de mapas de Google (versión gratuita en línea) con modificaciones para el presente estudio

Al inicio del estudio, contactamos a las autoridades locales y promotores de salud de cada comunidad para informar a la población sobre nuestro proyecto y las fechas en que ingresaríamos a las comunidades. Estos promotores compartieron la información a la población de forma oral y mediante anuncios radiales. Dado que no sabemos a cuántas personas llegó esta información, no se pudo estimar la tasa de respuesta. El día de la recolección de las muestras, el equipo volvió a informar a las personas sobre el proyecto y sus objetivos, se dio a los participantes una descripción oral y escrita del proyecto y se obtuvo el consentimiento informado por escrito antes de la entrevista. En total, 297 personas participaron en el estudio. Con base en la distribución por sexo y edad, y que tuvimos participantes de las dos principales zonas climáticas de Bolivia, consideramos que la

población de estudio es representativa. Los datos fueron recolectados entre junio y octubre de 2015. Para caracterizar la situación de exposición, incluidos los factores del estilo de vida y el manejo de plaguicidas, miembros capacitados de nuestro personal emplearon una breve encuesta basada en un cuestionario utilizado en estudios anteriores en Bolivia (Jørs et al., 2006). El formulario de entrevista consistía en preguntas cerradas y abiertas que incluían características de la población, información sobre cultivos, uso de plaguicidas, información sobre el EPP, y síntomas de salud que se sabe que están relacionados con la intoxicación aguda por plaguicidas (APP). El cuestionario se proporciona como información complementaria.

Todos los procedimientos de investigación incluidos en el estudio se realizaron de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, y fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética para la Investigación de la Universidad Mayor de San Andrés en La Paz, Bolivia y el Comité Regional de Revisión Ética en Estocolmo, Suecia. Todos los datos personales fueron seudonimizados y solo los autores correspondientes tienen acceso a la clave de los identificadores.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE MUESTRAS DE ORINA

El día antes de la recolección de la muestra, nuestros contactos en cada comunidad entregaron a los participantes un recipiente de muestra de orina de polipropileno estéril y vacío para recolectar la primera orina de la mañana al día siguiente. Antes de comenzar la entrevista, se recogió cada muestra de orina e inmediatamente se dividió en alícuotas en un tubo de polipropileno de 10 ml que se etiquetó y se almacenó a -18 °C en un congelador portátil (ARB, Alice Springs, Australia). Las 297 muestras se transportaron al Instituto de Genética en La Paz, Bolivia, y se almacenaron

a -20 °C hasta su posterior envío en hielo seco a la Universidad de Lund (Suecia) para su análisis. Se analizaron las concentraciones urinarias de diez metabolitos de plaguicidas (UPM); hidroxitebuconazol, metabolito del fungicida tebuconazol (TEB-OH), 3,5,6-tricloro-2-piridinol, metabolito del herbicida clorpirifos (TCP), ácido 3-fenoxibenzoico (3PBA) y suma de cis/trans 3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico (DCCA) metabolitos de insecticidas de la familia de los piretroides, el ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4D) y el ácido 4-cloro-2-metilfenoxi acético (MCPA), metabolitos de los fenoxi-herbicidas, el ácido cloro-3,3,3-trifluoro-1-propen-1-il-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico (CFCA) metabolito del bifentrin, el ácido 4-fluoro-3-fenoxibenzoico (4F3PBA) metabolito del piretroide ciflutrin, el 5-hidroxitiabendazol (5-OH-TBZ) metabolito del tiabendazol y 3-hidroxi-pirimetanil (OH-PYR) metabolito del pirimetamil, ambos fungicidas.

Para desarrollar la técnica, primeramente, las muestras de orina se desconjugaron usando β -glucuronidasa/arilsulfatasa y las muestras se prepararon usando extracción en fase sólida. El análisis cuantitativo se llevó a cabo utilizando un espectrómetro de masas con trampa de iones lineal de triple cuadrupolo de cromatografía líquida (LC-MS / MS; QTRAP 5500; AB Sciex, Foster City, CA, EE. UU.) De acuerdo con un método modificado (Ekman et al., 2014). Los límites de detección (LOD) para medir TEB-OH, TCP, 3PBA, DCCA, 2,4D, MCPA, CFCA, 4F3PBA y OH-PYR fueron 0,10 ng / mL y para 5-OH-TBZ 0,05 ng / mL. El laboratorio es parte de un programa de control entre laboratorios para TCP y 3-PBA. También se midió la densidad urinaria (g/ml) y se utilizó para normalizar las concentraciones. Para las muestras con concentraciones de metabolitos <LOD, usamos LOD/2.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se creó una base de datos en Excel 2010

donde se asignó un código individual a cada participante. Todas las preguntas fueron clasificadas, codificadas y transferidas al software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Statistics 22). El análisis estadístico por pares de los datos de los cuestionarios y las mediciones de UPM se realizó mediante chi-cuadrado (datos categóricos, frecuencias) o la prueba T de Student (datos continuos). Se realizaron comparaciones múltiples mediante ANOVA unidireccional con pruebas múltiples ajustadas por las pruebas de Bonferroni. En todas las pruebas, $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Para analizar si el tipo de EPP utilizado y cómo se manipularon los plaguicidas estaban asociados con el riesgo de exposición a plaguicidas, clasificamos a los participantes según el uso de PPE y manejo de plaguicidas. Utilizando las recomendaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) (Food and Agriculture Organization of the United Nations., 1990), se creó un “índice de protección y manipulación” (PHI) para cada individuo. A cada PPE y a la forma en que se manipulaban los plaguicidas se les asignó un valor numérico (SI Tabla 1) y la puntuación de PHI individual se calculó sumando los valores donde 16 puntos representaban la máxima protección y el mejor comportamiento. Se consideró que los individuos con un puntaje de PHI por encima de la mediana (mediana = 4 para todos los agricultores) siguieron las instrucciones de manera satisfactoria. Se consideró que las personas con una concentración de UPM superior al percentil 75 estaban altamente expuestas. El análisis estadístico se realizó mediante regresión logística con SAS 9.2. Dado que el género, la edad, el IMC, la fuente de agua potable y la región geográfica podrían ser factores de confusión, se ajustaron. Los factores de confusión se seleccionaron con base en el conocimiento del equipo

investigador.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Un total de 297 personas participaron en el estudio, compuesto por 130 mujeres (44%) y 167 hombres (56%) (Tabla 1). La edad media fue de 42,2 años. El nivel educativo de la población fue bajo, el 12% nunca fue a la escuela y el 62% solo fue a la escuela primaria. Después de pesar y medir la altura de los participantes, se obtuvo el índice de masa corporal (IMC) (World Health Organization (WHO), 2017), encontramos que una mayor proporción de mujeres eran obesas (IMC ≥ 30) en comparación con los hombres ($p < 0,001$). El consumo de alcohol y tabaco fue más común entre los hombres ($p < 0,001$ ambos), pero no hubo grandes fumadores ni bebedores (Tabla 1). La mayoría de la población del estudio tenía acceso a agua municipal (37%) o a un pozo local (34%). Otras fuentes de agua bebible fueron el agua de río, manantial o lluvia. La gran mayoría de los participantes eran agricultores (94%) y habían estado laboralmente activos durante más de ocho años. Entre los no agricultores, las mujeres estuvieron más representadas ($p < 0,001$, Tabla 1). No se observaron diferencias significativas entre las características de las tres comunidades. Sin embargo, las comunidades mostraron una amplia variación en el tipo de cultivos que se cultivaron, incluidos diferentes tipos de verduras, frutas y cereales (SI Tabla 2). La hoja de coca fue el cultivo más cultivado en Com2 y Com3 (92 y 89%, respectivamente), en cambio, en Com1, las hortalizas como tomate (71%), apio (66%) y maíz (62%) fueron más comunes.

USO Y MANEJO DE PLAGUICIDAS

Todos los agricultores ($n = 275$) informaron que usaban plaguicidas, siendo los más comunes los organofosforados, bipiridilo y piretroides. Se observaron algunas diferencias

en cuanto a qué tipo de plaguicidas se usaban con mayor frecuencia en las diferentes comunidades. Los agricultores de las zonas más tropicales de Com2 y Com3 utilizaron organofosforados en mayor grado (97 y 92%, respectivamente) en comparación con los agricultores de Com1 (63%). En contraste, los piretroides se usaron más comúnmente entre los agricultores en Com1 (33%) en comparación con las otras dos comunidades (24 y 16%, respectivamente). Además, el 30% de los agricultores de Com1 informaron que usaban azufre como fungicida, en cambio, los agricultores de Com2 y Com3 no usaron en absoluto.

Los plaguicidas más utilizados fueron metamidofos (65%) seguido de paraquat (52%) y el glifosato (43%) (Tabla 2). Los dos primeros están clasificados por la OMS como pertenecientes a las clases Ib y II, consideradas de alto y moderado peligro, respectivamente (IPCS, 2010). Al comparar las tres comunidades se encontraron algunas diferencias significativas en el uso de plaguicidas. Los agricultores de Com1 no utilizaron paraquat ni glifosato en absoluto, pero aplicaron clorpirifos y profenofos, dos organofosforados que pertenecen a la clase II, con mayor frecuencia que las otras dos comunidades ($p < 0,001$). Fue más común utilizar el carbamato metomil (clase Ib) entre los agricultores de Com3 en comparación con las otras comunidades ($p < 0,01$). Sin embargo, el uso de plaguicidas de clase Ib fue más común entre los agricultores de Com2 ($p < 0,01$), siendo el metamidofos el plaguicida más utilizado en comparación con las otras comunidades ($p < 0,001$). La gran mayoría (96%) de los agricultores informó el uso de más de un plaguicida. También quedó claro que los plaguicidas se usaban como mezclas, el 75% de los agricultores mezclaron al menos dos plaguicidas para fumigar sus cultivos (Tabla 2).

La frecuencia de fumigación fue en general

más alta en las dos comunidades tropicales con más de 20 días de fumigación por mes en comparación con Com1, donde la mayoría de los agricultores fumigaron de 2 a 10 días por mes ($p < 0,01$). De manera similar, los hombres dedicaron significativamente más días al mes a fumigar que las mujeres ($p < 0,01$), aunque se reportó la misma cantidad de horas por día trabajando en los cultivos para hombres y mujeres. La fuente de información más común sobre la cantidad de plaguicida a aplicar fue la información obtenida del comerciante minorista (57%, Tabla 2). En Com1, una mayor proporción de agricultores también se basó en la información que se encuentra en la etiqueta del envase del plaguicida (37% $p < 0,001$). En particular, el 26% de los agricultores afirmaron que no midieron la cantidad de plaguicida que usaban. De acuerdo con el hábito cultural de masticar hojas de coca en Bolivia, el 72% de todos los agricultores afirmaron que masticaban coca mientras rociaban plaguicidas, algo que era más común entre los agricultores de Com2 ($p < 0,05$, Tabla 2).

USO DE EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL (EPP)

Solo el 41% afirmó que utilizaba al menos una prenda de vestir como equipo de protección personal. Este número fue menor en Com1 que en las otras dos comunidades (Tabla 3).

En particular, solo el 17% de todos los agricultores estaban bien protegidos de acuerdo con las recomendaciones de la FAO. En todas las comunidades, menos mujeres estaban bien protegidas en comparación con los hombres ($p < 0,01$, Tabla 3).

El EPP usado más común en todas las comunidades fue el sombrero (76%). Una mayor proporción de agricultores en Com1 usaron un delantal ($p < 0,001$ y $p < 0,05$, respectivamente) mientras que las botas fueron más comunes en Com3 ($p < 0,01$). La mayoría de los agricultores manifestaron que se cambiaban de ropa después de la

fumigación, sin diferencias significativas entre los hábitos de mujeres y hombres o entre comunidades. En lo que respecta al almacenamiento de EPP, plaguicidas y equipo relacionado, un mayor porcentaje de los agricultores de Com1 los almacenaron fuera de la casa (Tabla 3). Con respecto a la eliminación de plaguicidas, la mayoría de los agricultores de Com2 y Com3 solían quemar sus envases vacíos de plaguicidas, mientras que era más común almacenarlos o tirarlos a la basura en Com1. En particular, el 27% de todos los agricultores declararon que arrojan envases vacíos de plaguicidas al río local. Esto es especialmente preocupante ya que el 61% de todos los agricultores también declararon al río como su principal fuente de agua para bebida para su propio consumo y para regar los cultivos.

EFFECTOS SOBRE LA SALUD RELACIONADOS CON LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS

Los cultivos en estas áreas crecen cerca de las casas de los agricultores y, como resultado, el 75% de los agricultores informaron haber sentido el olor a plaguicidas alrededor de su área de vivienda. Cuando se les preguntó si los agricultores habían experimentado signos o síntomas de efectos agudos en la salud durante o después de la fumigación con plaguicidas, el 80% de los agricultores informaron haber experimentado síntomas al menos una vez, y con más frecuencia las mujeres que los hombres ($p < 0.05$, Tabla 4). El 52% de los agricultores informaron haber tenido más de tres síntomas diferentes al mismo tiempo que pueden catalogarse como intoxicación aguda por plaguicidas (IAP) (Thundiyil et al., 2008, Calvert et al., 2008). El dolor de cabeza fue el síntoma más común y especialmente entre las mujeres en Com1 y Com2 ($p < 0.05$ en ambos). El ardor ocular, los mareos y la piel enrojecida también se encontraban entre los síntomas más

comunes. Más hombres que mujeres habían experimentado mareos ($p < 0,05$) pero más mujeres informaron haber experimentado escalofríos ($p < 0,01$). Entre los agricultores en Com2, los dolores de cabeza, ardor ocular, piel enrojecida y escalofríos fueron significativamente más comunes entre las mujeres ($p < 0.05-0.001$, Tabla 4) en comparación con los hombres y de acuerdo con las grandes diferencias en el uso de EPP entre hombres y mujeres en Com2.

Aproximadamente un tercio de todas las agricultoras informaron haber rociado plaguicidas mientras estaban embarazadas o amamantando, algo que fue más común en Com2 con 56 y 44%, respectivamente (SI Tabla 3). Casi la mitad de todas las mujeres reportaron haber tenido abortos espontáneos y el 17% haber dado a luz a un niño con una malformación/mortinato, sin diferencias significativas entre comunidades o entre mujeres agricultoras o no.

CONCENTRACIONES URINARIAS DE METABOLITOS DE PLAGUICIDAS

En todas las muestras de orina se detectaron los dos metabolitos piretroides 3PBA y DCCA y el metabolito organofosforado TCP. Para los otros metabolitos, la frecuencia de detección osciló entre el 2 y el 93%. Las concentraciones de UPM entre la población de estudio se muestran en la Tabla 5. Se detectaron las concentraciones medias más altas para TCP (17,6 ng/ml) y 2,4D (15,8 ng/ml). Las concentraciones máximas fueron para algunos biomarcadores más de 100 veces más altas que sus concentraciones medias. Al comparar las concentraciones encontradas en la orina de hombres y mujeres, los metabolitos 3PBA, 2,4D y OH-PYR se encontraron en concentraciones significativamente más altas en los hombres ($p < 0.05-0.001$); y 4F3PBA y 5-OH-TBZ, se encontraron significativamente más altas en mujeres ($p < 0.01$). Comparando las

comunidades (Fig. 2), se encontró que los participantes en Com2 tenían una concentración significativamente mayor de los dos metabolitos piretroides 3PBA y DCCA en la orina que las otras dos comunidades ($p < 0.01$ para ambos). Los participantes en Com1 mostraron concentraciones en orina significativamente más altas del metabolito piretroide 4F3PBA que las otras comunidades ($p < 0,001$). De manera similar, las concentraciones más altas de 2,4D se encontraron en Com3 ($p < 0,001$), lo que está de acuerdo con el 2,4D que se informó que se usa casi exclusivamente en esta comunidad.

RELACIONES ENTRE ESTILO DE VIDA, EPP, MANEJO DE PLAGUICIDAS Y CONCENTRACIONES DE PLAGUICIDAS EN ORINA

Las concentraciones más altas de CFCA se encontraron en personas que usaban agua de manantial como fuente de agua potable en comparación con aquellas que consumían agua de otras fuentes ($p < 0.05$, Fig. 3a). 4F3PBA mostró concentraciones más altas en los participantes que no trabajaban activamente como agricultores ($p < 0.01$, Fig. 3b), lo que sugiere una fuente de exposición diferente a la agricultura. El mismo metabolito se encontró en concentraciones significativamente más altas en participantes sin educación (que no asistían a la escuela en absoluto) ($p < 0.05$, Fig. 3c). El período de trabajo como agricultor podría ser un factor importante de exposición. No se observaron correlaciones claras entre el número de días dedicados a la fumigación por mes y las concentraciones de UPM. Sin embargo, concentraciones significativamente más altas de TCP entre los agricultores que trabajan de 1 a 3 años en comparación con los que trabajan más de 8 años ($p < 0.05$, Fig. 3d) fue el único efecto observado. Además, las concentraciones de 3PBA mostraron concentraciones altas en personas que

eliminaron envases vacíos de plaguicidas en el río en comparación con otros medios de eliminación ($p < 0.05$).

Para investigar el impacto del tipo de EPP utilizado y el manejo de plaguicidas sobre el riesgo de tener mayores concentraciones de UPM, se calculó una puntuación de PHI como se describe en materiales y métodos. La comparación de las puntuaciones de PHI entre las tres comunidades mostró que Com1 tenía la puntuación media más alta (PHI = 5) seguida de Com2 y Com3 (PHI = 4 y 3, respectivamente), lo que concuerda con los resultados que se muestran en las Tablas 2 y 3. Análisis de regresión entre la puntuación de PHI y las concentraciones de UPM indicaron un riesgo reducido (OR < 1) para todos los metabolitos excepto el TCP, que en cambio mostró un mayor riesgo (Tabla 6). Sin embargo, solo se observó un efecto protector significativo para los metabolitos piretroides 3PBA y DCCA con OR de 0,44 (IC del 95%: 0,24–0,81) y 0,52 (IC del 95%: 0,28–0,97), respectivamente. Se observó el mismo riesgo reducido para estos dos metabolitos al ajustar por sexo y edad. Al ajustar también por área geográfica (La Paz (Com1) y Cochabamba (Com2 y Com3)), fuente de agua e IMC, solo el efecto protector contra 3PBA se mantuvo con OR = 0.50(0.26-0.95).

DISCUSIÓN

Aunque estudios previos han indicado que los agricultores en Bolivia probablemente están expuestos a altos niveles de plaguicidas, este es el primer estudio que mide las concentraciones de UPM que representan una gran cantidad de plaguicidas diferentes en una población boliviana. Las concentraciones medias más altas se obtuvieron para TCP, un biomarcador de exposición a clorpirifos, que se utilizó en todas las comunidades, y para el herbicida 2,4D, que se utilizó casi exclusivamente en Com3. Ambos metabolitos se han medido en varios estudios, y los

niveles medios de TCP y 2,4D en nuestra población son hasta 50 veces más altos que los niveles encontrados en la población general de EE. UU. (CDC, 2018) pero bastante similares a los niveles encontrados entre agricultores de Iowa, Estados Unidos (Brian et al., 2005). Las mujeres activas como agricultoras en países de ingresos bajos a medianos parecen ser un grupo vulnerable (Murphy et al., 2000). Las mujeres bolivianas de nuestro estudio tenían niveles 40 veces más altos de TCP urinario en comparación con las mujeres de Puerto Rico, Noruega y los Países Bajos (Lewis et al., 2014, Ye et al., 2009). De manera similar, los niveles de 2,4D fueron aproximadamente cuatro veces más altos en nuestras mujeres en comparación con las mujeres de Puerto Rico (Lewis et al., 2014). Aunque nuestros resultados muestran que las mujeres están claramente menos protegidas mientras rocían plaguicidas, las concentraciones medias y máximas de UPM fueron más altas entre los hombres para la mayoría de los plaguicidas. Esto probablemente se pueda explicar por el hecho de que los hombres eran mucho más activos en la fumigación en comparación con las mujeres y, por lo tanto, estaban más expuestos. Una limitación del estudio es que los plaguicidas que, según se informa, utilizan la mayoría de los agricultores, el organofosforado metamidafos y el herbicida paraquat, no se midieron en las muestras de orina recogidas. Sin embargo, los estudios de seguimiento biológico humano han demostrado que el metamidafos tiene una vida media muy corta, lo que dificulta su estudio en entornos de exposición ocupacional o ambiental (Garner and Jones, 2014). La metodología para medir un biomarcador de paraquat no estaba disponible.

En este estudio se confirmó la importancia de utilizar el PPE recomendado y seguir las recomendaciones para el manejo de plaguicidas para limitar la exposición a

plaguicidas. Los resultados mostraron una correlación entre la siguiente recomendación y la disminución del riesgo de concentraciones urinarias altas para todos los UPM excepto el TCP. Esto fue especialmente claro para los biomarcadores de piretroides y cuando se ajustó por sexo, edad y área geográfica. En particular, al ajustar por área geográfica, los OR para las otras UPM se acercaron a 1, lo que indica que existe algún factor de confusión relacionado con el área que en este estudio no pudimos determinar. La relación inversa entre una buena protección / comportamiento y las concentraciones urinarias de TCP es difícil de interpretar, pero podría sugerir otra fuente importante de exposición al clorpirifos, como los alimentos contaminados.

Las consecuencias del mal manejo de plaguicidas y el bajo uso de EPP también se reflejaron en el gran número de agricultores que informaron haber experimentado APP después de rociar plaguicidas. De acuerdo con estudios de campo ocupacionales previos, las intoxicaciones no fueron graves sino menores (Litchfield, 2005). La amplia variedad de síntomas reportados en nuestra población de estudio es probablemente el resultado de los efectos combinados de los muchos plaguicidas usados. En particular, solo el 4% de las mujeres usaban el EPP recomendado, lo que probablemente explica la alta incidencia de dolores de cabeza, piel enrojecida y ardor en los ojos. Una posible explicación del elevado número de síntomas también podría ser la deshidratación, las largas jornadas laborales y las quemaduras solares, etc. Como en muchos estudios anteriores, una gran proporción de las mujeres informaron haber rociado plaguicidas durante el embarazo o la lactancia (Mrema et al., 2017, Murphy et al., 2000). Varios estudios han encontrado una asociación entre la exposición a plaguicidas durante el embarazo y un mayor riesgo de abortos espontáneos (Naidoo et al., 2011, Petrelli et al., 2000). En este estudio, una gran proporción de mujeres

(48%) informó haber tenido un aborto espontáneo, un número similar entre agricultores y no agricultores. Esto es mucho más alto que los datos publicados por el Ministerio de Salud de Bolivia, que reportó una frecuencia de 14 y 22% respectivamente en La Paz y Cochabamba en 2015 (Health Ministry of Bolivia, 2018). De manera similar, en nuestro estudio se encontró una mayor frecuencia de malformaciones y mortinatos (17%) en comparación con los niveles informados anteriormente (2,2%) (Nazer and Cifuentes, 2011). Estas altas frecuencias pueden deberse a la falta de información estadística y / o no objetiva sobre estos efectos en la salud de las comunidades rurales.

Dado que las tres comunidades en estudio eran principalmente agrícolas, la mayoría absoluta de los participantes eran agricultores y habían estado activos como tales durante más de 8 años. De acuerdo con estudios previos que analizaron el manejo y la exposición a plaguicidas entre comunidades agrícolas en países de ingresos bajos a medianos, el nivel de educación era bajo. El 74% nunca fue a la escuela o solo a la escuela primaria (Banerjee et al., 2014, Shomar et al., 2014, Jørs et al., 2013). A diferencia del censo agropecuario boliviano de 2013 (Estado Plurinacional Bolivia, 2013), que indicó que el 46% de las unidades de producción usaban plaguicidas, los resultados aquí presentados indican que el uso de plaguicidas es mucho mayor. Todos los agricultores utilizaron al menos un plaguicida, siendo el metamidofos el más común y de acuerdo con un estudio previo realizado en Com1 (Estado Plurinacional Bolivia, 2013).

De acuerdo con un estudio reciente de la India (Banerjee et al., 2014), la mayoría de los 49 plaguicidas que se informó que se usan son altamente o moderadamente peligrosos para la salud humana según la clasificación de la OMS (IPCS, 2010). Además, estaba claro que la mayoría de los agricultores usaban al menos

una mezcla de plaguicidas al fumigar sus cultivos. Esto es probablemente para controlar mayor variedad de plagas en los diferentes cultivos que se están cultivando, y concuerda con otros estudios que evalúan el uso de plaguicidas entre agricultores en países de ingresos económicos bajos a medianos (Ngowi et al., 2007, Houbraken et al., 2016).

Algunos agricultores de Com1 han sido parte de un proyecto de Manejo Integrado de Plagas (MIP) dirigido por la organización no gubernamental PLAGBOL (Plaguicidas Bolivia) entre 2001 y 2010, donde fueron capacitados en formas alternativas de control de plagas y en el manejo seguro de plaguicidas (Jørs et al., 2013, Jørs et al., 2016). La información sobre qué agricultores habían sido capacitados previamente a través de este proyecto no estuvo disponible para nosotros. Los agricultores de las otras dos comunidades no recibieron capacitación previa sobre estos temas por parte de esa u otra organización. Aunque la capacitación previa sobre el uso de plaguicidas y sus efectos en la salud de los seres humanos se ha llevado a cabo dentro de la comunidad, los agricultores de Com1 que participan en este estudio parecen seguir usando plaguicidas de alta o moderada toxicidad, aunque en menor medida que las otras dos comunidades. Esto podría explicarse por el hecho de que la sustitución de plaguicidas por compuestos menos peligrosos y el MIP son procesos que llevan tiempo. Además, y aunque esto contrasta con lo que se ha informado del proyecto PLAGBOL (Jørs et al., 2016), es posible que el conocimiento no se haya extendido fuera de las familias/agricultores que se incluyeron en el proyecto. La menor frecuencia de fumigación en Com1 en comparación con las otras dos comunidades es probablemente el resultado de diferencias en el clima y el tipo de cultivos que se cultivan, pero también podría deberse a una mayor conciencia sobre el MIP. Sin embargo, se observó una diferencia entre Com1 y las otras

dos comunidades con respecto al manejo de plaguicidas y el uso de EPP. Los agricultores de Com1 leyeron y siguieron las etiquetas de los productos sobre cómo usar plaguicidas, estaban bien protegidos (EPP), almacenaron y desecharon equipos y plaguicidas de acuerdo con las recomendaciones, en un grado significativamente mayor en comparación con las otras dos comunidades. Esto sugiere que los agricultores de Com1 en nuestro estudio, directa o indirectamente, han recibido información o capacitación sobre el uso y manejo adecuados de plaguicidas.

CONCLUSIONES

Estudios previos realizados en Bolivia relacionados con la capacitación en manejo de plaguicidas y su impacto en los efectos sobre la salud se realizaron en pequeños grupos de agricultores donde la mayoría de ellos eran hombres (Jørs et al., 2016, Jørs et al., 2006). Nuestro estudio tomó un número representativo más alto de participantes, donde casi la mitad eran mujeres involucradas activamente en la agricultura y, por lo tanto, representaban mejor a las comunidades agrícolas en Bolivia. De acuerdo con estudios previos realizados en Bolivia, mostramos que los agricultores están usando una gran variedad de plaguicidas y que la mayoría de los agricultores no están siguiendo las recomendaciones para un manejo y protección adecuados. Mediante mediciones de biomarcadores de metabolitos de plaguicidas en la orina, podemos demostrar por primera vez que la población agrícola de Bolivia está expuesta a altos niveles de plaguicidas. Además, los resultados de este estudio confirman la necesidad e importancia de la educación y capacitación de los agricultores de los países de ingresos bajos a medianos en la protección y el manejo adecuados de plaguicidas a fin de reducir los niveles de exposición y los efectos perjudiciales para la salud.

BIBLIOGRAFÍA

- AU, W. W., SIERRA-TORRES, C. H., CAJAS-SALAZAR, N., SHIPP, B. K. & LEGATOR, M. S. 1999. Cytogenetic effects from exposure to mixed pesticides and the influence from genetic susceptibility. *Environmental health perspectives*, 107, 501-505.
- BANERJEE, I., TRIPATHI, S. K., ROY, A. S. & SENGUPTA, P. 2014. Pesticide use pattern among farmers in a rural district of West Bengal, India. *Journal of natural science, biology, and medicine*, 5, 313-6.
- BRIAN, D. C., MISTY, J. H., WAYNE, T. S., DANA, B. B., DICK, H., STEPHEN, J. R., ELIZABETH, M. W. & MICHAEL, C. A. 2005. Urinary and hand wipe pesticide levels among farmers and nonfarmers in Iowa. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 15, 500.
- CALVERT, G. M., KARNIK, J., MEHLER, L., BECKMAN, J., MORRISSEY, B., SIEVERT, J., BARRETT, R., LACKOVIC, M., MABEE, L., SCHWARTZ, A., MITCHELL, Y. & MORAGA-MCHALEY, S. 2008. Acute pesticide poisoning among agricultural workers in the United States, 1998-2005. *American journal of industrial medicine*, 51, 883-98.
- CDC 2018. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. *Updated Tables, March 2018*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.
- EKMAN, E., FANIBAND, M. H., LITTORIN, M., MAXE, M., JONSSON, B. A. & LINDH, C. H. 2014. Determination of 5- hydroxythiabendazole in human urine as a biomarker of exposure to thiabendazole using LC/MS/MS. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 973C, 61-67.
- ESTADO PLURINACIONAL BOLIVIA. 2013. *Censo Agropecuario 2013 BOLIVIA* [Online]. La Paz, Bolivia. Available: http://www.sudamericarural.org/images/en_papel/archivos/CENSO-AGROPECUARIO-BOLIVIA_final.pdf [Accessed].
- ESTADO PLURINACIONAL BOLIVIA. 2015. *Censo Poblacional y Vivienda 2012* [Online]. La Paz - Bolivia: INE. Available: <http://datos.ine.gob.bo> [Accessed 2017-06-07 2017].
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. 1990. Guidelines for personal protection when working with pesticides in tropical climates. *In:FAO* (ed.) 1 ed. Rome: 1990.
- GARNER, F. & JONES, K. 2014. Biological monitoring for exposure to methamidophos: a human oral dosing study. *ToxicolLett*, 231, 277-81.
- HEALTH MINISTRY OF BOLIVIA. 2018. *National Health Information System. Epidemiological Surveillance (SNIS-VE)* [Online]. Available: <http://snis.minsalud.gob.bo/> [Accessed 2018/02/23 2018].
- HERNÁNDEZ, A., GIL, F. & LACASAÑA, M. 2017. Toxicological interactions of pesticide mixtures: an update. *Archivesof toxicology*, 91, 3211-3223.
- HOUBRAKEN, M., BAUWERAERTS, I., FEVERY, D., VAN LABEKE, M. C. & SPANOGHE, P. 2016. Pesticide knowledge and practice among horticultural workers in the Lam Dong region, Vietnam: A case study of

- chrysanthemum and strawberries. *The Science of the total environment*, 550,1001-9.
- IARC. 2017. *IARC Monographs - Classifications* [Online]. International agency for Research on Cancer,. Available: http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classification.php [Accessed].
- IPCS 2010. *WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2009*, Albany, Switzerland, World Health Organization.
- JØRS, E., HAY-YOUNES, J., CONDARCO, M. A., CONDARCO, G., CERVANTES, R., HUICI, O. & BÆLUM, J. 2013. Is gender a risk factor for pesticide intoxications among farmers in Bolivia? A cross-sectional study. *Journal of agromedicine*, 18, 132-9.
- JØRS, E., KONRADSEN, F., HUICI, O., MORANT, R. C., VOLK, J. & LANDER, F. 2016. Impact of Training Bolivian Farmers on Integrated Pest Management and Diffusion of Knowledge to Neighboring Farmers. *Journal of agromedicine*, 21, 200-8.
- JØRS, E., MORANT, R. C., AGUILAR, G. C., HUICI, O., LANDER, F., BÆLUM, J. & KONRADSEN, F. 2006. Occupational pesticide intoxications among farmers in Bolivia: a cross-sectional study. *Environmental health : a global access science source*, 5, 10.
- KARUNAMOORTHY, K., MOHAMMED, M. & WASSIE, F. 2012. Knowledge and practices of farmers with reference to pesticide management: implications on human health. *Archives of environmental & occupational health*, 67, 109-16.
- KIM, K. H., KABIR, E. & JAHAN, S. A. 2017. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *The Science of the total environment*, 575, 525-535.
- LEWIS, R. C., CANTONWINE, D. E., ANZALOTA DEL TORO, L. V., CALAFAT, A. M., VALENTIN-BLASINI, L., DAVIS, M. D., BAKER, S. E., ALSHAWABKEH, A. N., CORDERO, J. F. & MEEKER, J. D. 2014. Urinary biomarkers of exposure to insecticides, herbicides, and one insect repellent among pregnant women in Puerto Rico. *Environmental Health*, 13.
- LITCHFIELD, M. H. 2005. Estimates of acute pesticide poisoning in agricultural workers in less developed countries. *Toxicol Rev*, 24, 271-8.
- MOSTAFALOU, S. & ABDOLLAHI, M. 2013. Pesticides and human chronic diseases: Evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 268, 157-177.
- MREMA, E. J., NGOWI, A. V., KISHINHI, S. S. & MAMUYA, S. H. 2017. Pesticide Exposure and Health Problems Among Female Horticulture Workers in Tanzania. *Environmental health insights*, 11, 1178630217715237.
- MURPHY, H. H., SANUSI, A., DILTS, R., YULIATINGSIH, S., DJAJADISASTRA, M. & HIRSCHHORN, N. 2000. Health Effects of Pesticide Use Among Indonesian Women Farmers. *Journal of Agromedicine*, 6, 61-85.
- NAIDOO, S., LONDON, L., BURDORF, A., NAIDOO, R. & KROMHOUT, H. 2011. Spontaneous miscarriages and infant deaths among female farmers in rural South Africa. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 37, 227-36.
- NAZER, J. & CIFUENTES, L. 2011. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. *Revista médica de Chile*, 139, 72-78.
- NGOWI, A. V. F., MBISE, T. J., IJANI, A. S. M., LONDON, L. & AJAYI, O. C. 2007. Smallholder vegetable farmers in Northern Tanzania: Pesticides use practices, perceptions, cost and health effects. *Crop Protection*, 26, 1617-1624.
- PETRELLI, G., FIGÀ-TALAMANCA, I., TROPEANO, R., TANGUCCI, M., CINI, C., AQUILANI, S., GASPERINI, L. & MELI, P. 2000. Reproductive male-mediated risk: spontaneous abortion among wives of pesticide applicators. *Eur J Epidemiol*, 16, 391-3.
- SHOMAR, B., AL-SAAD, K. & NRIAGU, J. 2014. Mishandling and exposure of farm workers in Qatar to organophosphate pesticides. *Environmental Research*, 133, 312-20.
- SÁNCHEZ-GUERRA, M., PÉREZ-HERRERA, N. & QUINTANILLA-VEGA, B. 2011. Organophosphorous pesticides research in Mexico: epidemiological and experimental approaches. *Toxicology mechanisms and methods*, 21, 681-91.
- THUNDIYIL, J. G., STOBER, J., BESBELLI, N. & PRONCZUK, J. 2008. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. *Bull World Health Organ*, 86, 205-9.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2017. *Global Database on Body Mass Index (BMI)* [Online]. Available: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [Accessed].
- YE, X., PIERIK, F. H., ANGERER, J., MELTZER, H. M., JADDOE, V. W. V., TIEMEIER, H., HOPPIN, J. A. & LONGNECKER, M. P. 2009. Levels of metabolites of organophosphate pesticides, phthalates, and bisphenol A in pooled urine specimens from pregnant women participating in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 212, 481-491.

Tabla 1. Características de la población de estudio.

Parámetro		Población total	Com1	Com2	Com3
Participantes		297	89 (30%)	107 (36%)	101 (34%)
Edad (en años)	Media ± DE	42.2 ± 13.6	46.6 ± 15.5	38.5 ± 12.0	42.1 ± 12.3
Genero (%)	Mujeres	44	44	48	40
	Varones	56	56	52	60
IMC¹ (%)					
Normal	Mujeres	26	41	26	12
	Varones	40	46	43	33
Sobrepeso	Mujeres	41	41	39	43
	Varones	51	52	46	54
Obesidad	Mujeres	33***	18**	35***	45***
	Varones	9	2	11	13
Hábito de fumar					
Si (%)	Mujeres	13	3	22	12
	Varones	43***	32***	55***	41***
cig/mes ± DE	Mujeres	3.8 ± 4.1	2.0 ± 0.0**	3.7 ± 4.1	4.2 ± 4.9
	Varones	7.6 ± 11.8***	1.3 ± 1.0	4.8 ± 7.1*	15.2 ± 15.9**
Consumo de alcohol					
Si (%)	Mujeres	30	28	39	20
	Varones	49***	58*	75***	18
vaso/mes ± DE ²	Mujeres	1.1 ± 0.3	1.0 ± 0.0	1.2 ± 0.5	1.0 ± 0.0
	Varones	1.4 ± 0.7***	1.3 ± 0.6**	1.4 ± 0.6***	1.7 ± 0.9
Tipo de actividad (%)					
Agricultor	Mujeres	84	92	92	65
	Varones	99.5	100	100	98
No-agricultor	Mujeres	16***	8*	8*	35***
	Varones	0.5	0	0	2
Años como agricultor (%)					
Menos de 8 años	Mujeres	23	28	37	19
	Varones	17	16	23	13
Mas de 8 años	Mujeres	77	72	79	81
	Varones	83	84	77	87

¹Índice de masa corporal fue determinado como se describió.

²El consumo de alcohol como vasos/mes fue determinado como se describió.

*p <0.05; **p <0.01, ***p <0.001 por Anova unidireccional e indica una frecuencia más alta en comparación con el otro género.

Table 2. Frecuencia y comportamiento del uso de plaguicidas entre agricultores.

Frecuencia (%) del plaguicida más usado ¹	Total de agricultores	Com1	Com2	Com3
Metamidfos (Organofosforado)	65	28	91***	70
Paraquat (Bipiridilo)	52	0	71	81
Glifosato (Organofosforado – fosfonato)	43	0	57	67
Cipermetrin (Piretroide)	16	23	17	6
Imidacloprid (Neonicotinoide)	14	1	18	21
Mancozeb (Carbamato)	14	16	15	10
Clorpirifos (Organofosforado)	13	27***	6	7
Metomil (Carbamato)	12	1	11	24***
Lambdacihalotrin (Piretroide)	10	9	12	10
Profenofos (Organofosforado)	10	30***	2	0
Frecuencia (%) de acuerdo a la clasificación toxicológica²				
Ia (Extremadamente peligroso)	0	0	0	0
Ib (Altamente peligroso)	28	19	36**	27
II (Moderadamente peligroso)	35	37	32	38
III (Ligeramente peligroso)	4	6	3	4
II - III (en medio)	2	6	0	0
U (Es poco probable que produzca un peligro agudo)	31	32	29	31
Uso de mezcla de plaguicidas³ (%)				
No lo recuerda	13	26	1	13
No mezcla	12	5	10	22
Si mezcla plaguicidas	75	69	89	65
Días por mes rociando plaguicidas (%)				
1 día	9	8	8	12
2 - 10 días	38	49**	40	26
11 - 20 días	15	30***	12	3
Mas de 20 días	38	13	40***	59**
Fuente de información (%)				
Lee las instrucciones del envase	16	37***	8	4
Ingeniero agrónomo	10	13	16	0
Experiencia propia	17	22	20	8
Del vendedor de plaguicidas minorista	57	28	56	88
Cantidad de plaguicida usada para rociar (%)				
No recuerda	2	2	2	1
No mide	26	29	28	22
Usa la cantidad recomendada	72	69	70	77
Mastica coca mientras fumiga				
Si (%)	72	63	81*	70

¹Información total sobre 275 agricultores divididos por comunidad; Com1 = 86 agricultores, Com2 = 103 agricultores, Com3 = 86 agricultores. La frecuencia muestra los diez plaguicidas más comunes por nombre y familia.

²Clasificación según la WHO.

³Mezcla de plaguicidas: más de un plaguicida usado en el mismo sembradío y rociado al mismo tiempo.

*p ≤0.05; **p ≤0.01, ***p ≤0.001 por Anova unidireccional e indica alta frecuencia comparada con otras comunidades.

Tabla 3. Hábitos de EPP y manejo de plaguicidas entre agricultores.

Uso de EPP (%)	Total agricultores	Com1	Com2	Com3
Usa equipo de protección	41	24	53	44
Bien protegido ¹	Total	17	33	9
	Mujeres	4	0	3
	Hombres	28***	47*	24*
Tipo de EPP (%)				
Sombrero	76	57	84*	76
Mascara/Bufanda	25	29	25	21
Botas	20	0	14	39**
Guantes	10	14	9	8
Lentes protectores	8	14	4	11
Overall	8	29***	2	5
Mandil	5	14*	0	8
Se cambia de ropa después de fumigar (%)				
Si	73	71	77	72
Lugar para guardar ropa para fumigar (%)				
Con el resto de la ropa de uso diario	64	40	74	77
Fuera de la casa ²	36	60***	26	23
Lugar para guardar el equipo para fumigar (%)				
No recuerda	2	0	2	1
Dentro de la casa	39	9	42	55
Fuera de la casa ²	59	91***	56	44
Método de desecho de los envases vacíos de plaguicidas (%)				
Desconoce	3	5	4	1
Los queman	38	17	42	56
Los almacena/vota a la basura	31	49*	21	24
Los vota al río	27	29	33	19

¹De acuerdo con las directrices de la FAO, el requisito mínimo para todo tipo de operaciones con plaguicidas es ropa ligera que cubra la mayor parte del cuerpo. Se consideró que los agricultores estaban bien protegidos cuando usaban un overall o con cualquier otra ropa que cubriera partes del cuerpo (sombrero, botas, máscara/bufanda, guantes, gafas o delantal) o al menos tres de estos artículos (4).

²El exterior de la casa incluye: patio trasero, corral o cobertizo

*p ≤ 0,05; **p ≤0.01, ***p ≤0.001 por Anova unidireccional e indica mayor frecuencia en comparación con el otro género o comunidad/es.

Tabla 4. Síntomas agudos de salud experimentados por los agricultores durante y/o después de la fumigación de plaguicidas.

Parámetro		Total agricultores	Com1	Com2	Com3	
Alguna vez se sintió enfermo después de rociar pesticidas (%)						
Si	Total	80	67	88	84	
	Mujeres	84	72	89	92	
	Hombres	78	64	87	80	
Los signos y síntomas más comunes¹ (%)						
Sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mujeres	80	81*	88*	67
		Hombres	70	50	67	85
	Mareos	Mujeres	29	35	31	21
		Hombres	46*	41	53*	42*
	Fatiga	Mujeres	16	19	14	17
		Hombres	15	12	20	10
Sistema respiratorio	Disnea	Mujeres	11	15	12	4
		Hombres	8	16	6	4
	Tos	Mujeres	11	15	12	4
		Hombres	6	16	6	0
Sistema muscular	Calambres	Mujeres	14	15	17	8
		Hombres	9	9	6	12
	Fasciculaciones	Mujeres	17**	19	19*	13
		Hombres	5	6	4	6
Sistema digestivo	Dolor abdominal	Mujeres	31	15	36	42
		Hombres	32	12	41	35
	Nauseas	Mujeres	29	19	33	33
		Hombres	22	9	26	25
	Vómitos	Mujeres	29	11	45	21
		Hombres	23	16	33	19
Piel y mucosas	Piel roja	Mujeres	41	35	57***	21
		Hombres	36	28	29	50*
	Ardor en piel	Mujeres	17	39	14	0
		Hombres	14	37	8	4
	Ardor en ojos	Mujeres	52	35	67***	46
		Hombres	42	62*	24	46
	Ojos rojos	Mujeres	13	15	17	4
		Hombres	18	37	14	8

¹Datos de 221 agricultores (129 hombres y 92 mujeres) que declararon haber tenido al menos un signo o síntoma de intoxicación aguda por plaguicidas.

* p <0,05; ** p <0.01, *** p <0.001 por Anova unidireccional e indica mayor frecuencia en comparación con el otro género o comunidad/es.

Table 5. Urinary concentrations of pesticide metabolites in the study population (ng/ml).

Plaguicida(s)	UPM	Frecuencia de detección (%)		Min	Media	Max	IQR
Tebuconazol	TEB-OH ¹	93	Total	<LOD	3.18	458	0.243 - 1.42
			Mujeres	<LOD	1.38	23.5	0.231 - 0.945
			Hombres	<LOD	4.59	458	0.263 - 1.70
Clorpirifos	TCP	100	Total	0.779	17.6	439	3.09 - 12.2
			Mujeres	0.779	17.2	413	2.82 - 11.1
			Hombres	0.856	17.9	439	3.40 - 12.9
Permetrina, cipermetrina, y ciflutrina	3PBA	100	Total	0.156	3.22	40.3	0.988 - 3.36
			Mujeres	0.156	2.44	15.2	1.01 - 2.95
			Hombres	0.189	3.81***	40.3	0.962 - 3.95
	DCCA	100	Total	0.141	5.02	156	1.14 - 5.31
			Mujeres	0.271	4.17	15.2	1.02 - 4.78
			Hombres	0.141	5.68	156	1.21 - 5.32
Fenoxi-herbicidas	2,4D	89	Total	<LOD	15.8	1 705	0.167 - 0.804
			Mujeres	<LOD	1.51	33.9	0.148 - 0.659
			Hombres	<LOD	26.9**	1 705	0.196 - 0.964
	MCPA	2	Total	<LOD	0.0541	0.392	<LOD
			Mujeres	<LOD	0.0528	0.358	<LOD
			Hombres	<LOD	0.0552	0.392	<LOD
Bifentrin y ciflutrin	CFCA	74	Total	<LOD	0.365	11.4	<LOD - 0.341
			Mujeres	<LOD	0.296	5.58	<LOD - 0.283
			Hombres	<LOD	0.418	11.4	<LOD - 0.370
	4F3PBA	12	Total	<LOD	0.147	3.94	<LOD
			Mujeres	<LOD	0.192**	3.94	<LOD
			Hombres	<LOD	0.113	2.20	<LOD
Tiabendazol y pirimetanil	5-OH-TBZ	5	Total	<LOD	0.0534	4.10	<LOD
			Mujeres	<LOD	0.0803**	4.10	<LOD
			Hombres	<LOD	0.0324	1.00	<LOD
	OH-PYR	10	Total	<LOD	2.41	395	<LOD
			Mujeres	<LOD	0.762	54.0	<LOD
			Hombres	<LOD	3.70*	395	<LOD

¹Para las abreviaturas, consulte materiales y métodos.

* p <0.05, ** p <0.01, *** p <0.001 por Anova unidireccional e indica niveles de UPM más altos en comparación con el otro género.

Tabla 6. Impacto de la puntuación PHI sobre el riesgo de tener altas concentraciones de UPM.

UPM ¹	Crude OR	95% CI	p-value	adj. OR ²	95% CI	p-value	adj. OR ³	95% CI	p-value
TEB-OH	0.74	0.41-1.3	0.30	0.77	0.43-1.4	0.38	0.98	0.53-1.8	0.95
TCP	1.5	0.85-2.6	0.17	1.5	0.82-2.6	0.18	1.1	0.62-2.0	0.68
3PBA	0.44	0.24-0.81	0.009**	0.45	0.24-0.83	0.01*	0.50	0.26-0.95	0.03*
DCCA	0.52	0.28-0.97	0.03*	0.53	0.29-0.98	0.04*	0.58	0.31-1.1	0.08
2,4D	0.78	0.43-1.4	0.41	0.78	0.43-1.4	0.40	1.1	0.57-2.1	0.80
CFCA	0.62	0.34-1.1	0.11	0.62	0.34-1.1	0.12	0.68	0.37-1.3	0.21

¹Los metabolitos MCPA, 4F3PBA, 5-OH-TBZ y OH-PYR se dejaron fuera del análisis debido a la baja frecuencia de detección (ver Tabla 5).

²Modelo ajustado por sexo y edad.

³Modelo ajustado por sexo, edad y zona geográfica.

*p <0,05; **p <0.01 por regresión logística e indica un riesgo reducido de concentraciones altas de UPM en comparación con los agricultores con puntaje de PHI bajo.

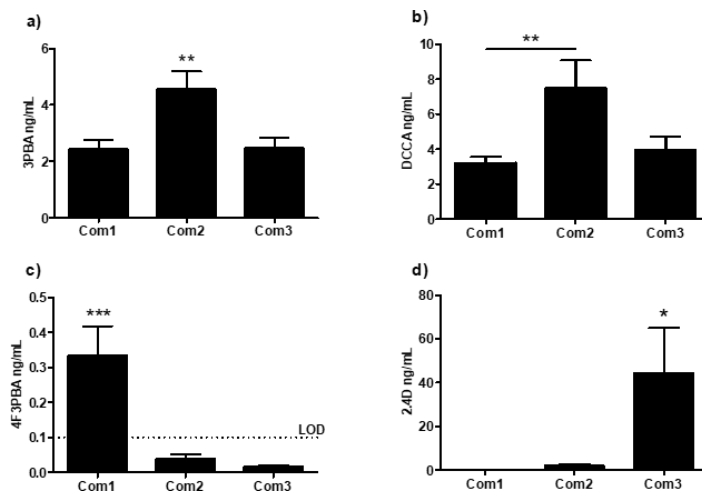


Fig. 2 Diferencias en las concentraciones de UPM entre las 3 comunidades. Se encontraron concentraciones significativamente diferentes de 3PBA (a), DCCA (b), 4F3PBA (c) y 2,4D (d) entre las 3 comunidades.

LOD = límite de detección.
 * p <0,05; ** p <0,01; *** p <0,001 por ANOVA unidireccional con ajuste de Bonferroni.

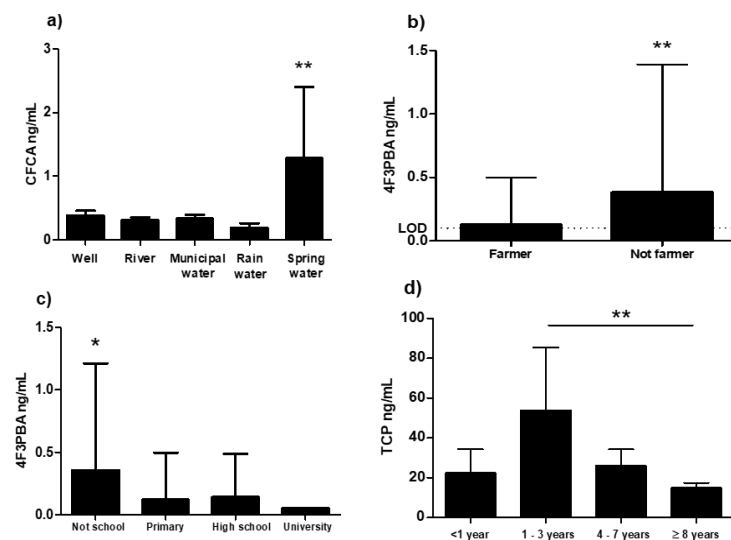


Fig. 3 Impacto de los factores del estilo de vida en las concentraciones de UPM. Las concentraciones de UPM de CFCA, 4F3PBA y TCP se vieron significativamente afectadas por la fuente de agua potable (a), el tipo de ocupación (b), el nivel de educación (c) y los años de trabajo como agricultor (d), respectivamente.

* p <0,05; ** p <0.01 por la prueba T de Student o ANOVA de una vía con ajuste de Bonferroni.

ANEXOS

SI Tabla 1. Variables y valores numéricos para el cálculo de la puntuación PHI.

Variable	Respuesta	Puntos
Overall	Si	3
	No	0
Sombrero	Si	1
	No	0
Máscara/Bufanda	Si	1
	No	0
Botas	Si	1
	No	0
Guantes	Si	1
	No	0
Lentes	Si	1
	No	0
Mandil	Si	1
	No	0
Fuente de información de uso de plaguicidas	Lee las instrucciones/Ingeniero agrónomo instructor	1
	Experiencia propia/Vendedor	0
Cantidad de plaguicida usado en cada aplicación	Cantidad recomendada	1
	No calcula	0
Mastica coca mientras fumiga	Si	0
	No	1
Se cambia de ropa después de rociar plaguicidas	Si	1
	No	0
Lugar donde guarda la ropa para fumigar	Fuera de la casa separado	1
	Dentro la casa con el resto de la ropa	0
Como lava la ropa para fumigar	Separado	1
	Con el resto de la ropa	0
Donde almacena los plaguicidas y el equipo para fumigar	Fuera de la casa	1
	Dentro la casa	0

¹Se calculó una puntuación de PHI sumando puntos según el tipo de ropa utilizada como PPE y el manejo y comportamiento durante la pulverización de plaguicidas. 16 puntos representaron la máxima protección y el mejor comportamiento.

SI Table 2. Cultivos cultivados en las tres comunidades.

Total¹		Com1		Com2		Com3	
Coca	68%	Tomatoes	71%	Coca	92%	Coca	89%
Banana	47%	Celery	66%	Banana	65%	Banana	58%
Tomatoes	39%	Corn	62%	Yucca	59%	Orange	49%
Yucca	39%	Fig	61%	Orange	50%	Yucca	43%
Orange	37%	Lettuce	49%	Rice	49%	Tangerine	36%
Corn	34%	Peach	47%	Pineapple	39%	Rice	32%
Rice	31%	Chard	45%	Tangerine	28%	Lemon	20%
Tangerine	24%	Beans	43%	Tomatoes	23%	Lima	19%
Celery	22%	Beetroot	38%	Corn	22%	Tomatoes	18%
Fig	20%	Prickly pear	38%	Green pods	17%	Corn	15%
Lettuce	19%	Cabbage	37%	Watermelon	15%	Cucumber	14%
Pineapple	16%	Parsley	33%	Avocado	14%	Peppers	12%
Cucumber	16%	Spinach	30%	Cucumber	13%	Green pods	12%
Peach	15%	Grapes	28%	Papaya	10%	Papaya	9%
Green bean	15%	Pear	28%	Carrots	10%	Passion fruit	8%
Cabbage	15%	Apple	26%	Peanuts	7%	Palmetto	6%
Chard	15%	Onion	19%	Onion	7%	Cabbage	6%
Beetroot	13%	Ice cream bean	19%	Walusa	6%	Avocado	5%
Prickly pear	12%	Cucumber	17%	Achojcha	6%	Walusa	4%
Parsley	12%	Sweet potato	17%	Lettuce	6%	Peanuts	3%
Green pods	12%	Peppers	12%	Lime	5%	Cabbage	3%
Apple	10%	Potatoes	11%	Mango	5%	Pineapple	2%
Peppers	10%	Lugma	9%	Apple	4%	Sugar cane	1%
Spinach	10%	Cantaloupe	8%	Ice cream bean	4%	Custard apple	1%
Pear	9%	Carrots	8%	Peppers	4%	Eggplant	1%
Lemon	9%	Broccoli	7%	Beans	4%	Carrots	1%
Grapes	9%	Green beans	7%	Lemon	3%	Lettuce	1%
Onion	9%	Plum	4%	Broad beans	3%	Parsley	1%
Lime	9%	Turnip	4%	Custard apple	2%	-	-
Ice cream bean	8%	Pumpkin	4%	Parsley	2%	-	-

¹Los datos muestran los primeros 35 cultivos de más de 100 nombrados

SI Tabla 3. Información ginecológica general y comportamiento de fumigación para las mujeres que participan en el estudio.

		Ocupación	Total	Com1	Com2	Com3
Aborto espontáneo ¹	Total	No	52%	53%	55%	46%
		Si	48%	47%	45%	54%
	Agricultor	No	58%	54%	56%	39%
		Si	42%	46%	44%	61%
	No Agricultor	No	57%	50%	50%	57%
		Si	43%	50%	50%	43%
Bebés con malformaciones y mortinatos ¹	Total	No	83%	90%	83%	78%
		Si	17%	10%	17%	22%
	Agricultor	No	85%	89%	81%	78%
		Si	15%	11%	19%	22%
	No Agricultor	No	86%	0%	0%	79%
		Si	14%	0%	0%	21%
Fumigo mientras estaba embarazada ²	Agricultor	No	64%	57%	44%	70%
		Si	36%	43%	56%	30%
Fumigo mientras daba de lactar ²	Agricultor	No	69%	71%	56%	70%
		Si	31%	29%	44%	30%

¹Información sobre 114 mujeres que estuvieron embarazadas.

²Información sobre 94 mujeres agricultoras.

**ENCUESTA DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS
PROYECTO ASDI**

Nombre: Código:

Edad: Varón: Mujer: Nacido en:

PARTE I.

1. Nivel educativo:

Sin escolaridad Primaria
Secundaria Universidad/ Técnico

2. Actividad laboral:

Agricultor Estudiante Chofer
Profesor Empleado público
Otra:

3. Usted consume verduras y frutas del lugar?

Si / No (Respuesta no) **Dónde compra los
vegetales/frutas para su consumo?**
.....
.....

**4. Qué clase de vegetales y frutas crecen en
esta región?**
.....
.....
.....

5. Cuántas veces al día come vegetales?

6. Cuántas veces al día consume fruta?

7. De donde proviene el agua que consume?

Pozo Río Agua municipal
Otra:

**8. Alguna vez sintió un sabor diferente al comer
sus vegetales? Si / No**

9. Qué comió durante las últimas 24 horas?
.....
.....
.....

**10. Alguna vez sintió un olor desagradable
alrededor de su casa cuando es tiempo de
rociado de plaguicidas? Si / No**

11. Usted tiene algún familiar agricultor(a)?

Si/ No **Quién?**

12. Alguna vez roció plaguicidas? Si / No

13. Usted ayuda a rociar plaguicidas? Si / No

PARTE II.

14. Otra actividad aparte de ser agricultor?

Estudiante Chofer Profesor
Empleado público

15. Cuánto tiempo trabaja en agricultura?

<1 año 1 – 3 años 4 – 7 años
>/= 8 años

**16. Usted trabaja como agricultor todo el año o
es trabajador solo en ciertas temporadas?**

Todo el año Sesiones

17. Qué clase de cultivo(s) usted tiene?
.....
.....
.....

**18. Usted utilizó plaguicidas durante los últimos
tres años? Si / No**

19. Qué cultivos usted rocía con plaguicidas?
.....
.....
.....

20. Quién fumiga los cultivos?

Encuestado Otro trabajador
Pariente

21. Quién le ayuda a fumigar?

Padre Madre Esposa
Esposo Hermano(a) Hijo(a)

**22. En promedio cuántas horas al día usted
trabaja en su huerta?**

<2hrs 2 – 4hrs >/= 5hrs

**23. Cuántos días al mes usted esparce
plaguicidas? 1 day 2-10 days**

11–20 days >20 days

**24. Qué plaguicida usted usa más
frecuentemente?**
.....
.....
.....

**25. Qué plaguicidas mezcla con mayor
frecuencia?**

.....
.....
.....
.....

- 26. Cuánto plaguicida usted aplica en promedio?**
Cantidad recomendada No calcula
- 27. Usted usa algún equipo de protección o ropa para rociar los plaguicidas?**
NS/NR No Sombrero Máscara
Overol Ropa exclusiva Sandalias
Botas Pañoleta Guantes de goma
Lentes Mandil
- 28. Usted se cambia sus ropas después de rociar?**
Si / No
- 29. Dónde guarda sus ropas para rociar?**
Con el resto de la ropa Patio
Con los animales En un lugar exclusivo
- 30. Usted lava su ropa para rociar con el resto de la ropa de la familia? Si / No**
- 31. De dónde usted obtiene información de cuánto plaguicida rociar?**
Recomen del envase Un supervisor
Experiencia Otro:
- 32. Dónde guarda los plaguicidas y el equipo para rociar?**
Dentro la casa Patio
Con los animales En un lugar exclusivo
- 33. Cómo elimina los envases de los plaguicidas?**
Quema Vota a la Basura Guarda
Otro:
- 34. De dónde proviene el agua para rociar su huerta? Agua municipal**
Agua de pozo Río
- 35. Alguna vez se sintió enfermo después de rociar plaguicidas? Si / No**
- 36. Qué sintió?**
Ardor en ojos Calambres
Dolor de cabeza Mareos
Náuseas Vómitos Fiebre
Escalofríos Fatiga
Dificultad respiratoria Sudoración
Tos Dolor abdominal

Ojos rojos Lagrimeo Visión borrosa
Enrojecimiento de la piel y ardor Escozor

37. Usted mastica hojas de coca mientras rocía plaguicidas? Si / No

PARTE III.

EVALUACION MÉDICA

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD ACTUAL:

.....
.....
.....

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES:

.....
.....
Padres agricultores: Si / No
Abuelos agricultores: Si / No
Historia familiar de Cáncer: Si / No
Quién?

Historia familiar de Diabetes: Si / No
Quién?

Consumo de medicamentos cotidianamente:
Si/No Cuáles?/ frecuencia.....

Fuma: Si/ No Cuántos al día:
Al mes:

Bebe: Si / No Cuántos al día:
Al mes: Qué bebida:

EXAMEN FÍSICO GENERAL:

Peso:Kg Talla:m IMC
(peso/talla²):

P.Arterial:mmHg FC:lat/min
FR ciclos/min

.....
.....
.....

Solo Mujeres:

Gestas: Paras:.....Cesas: Pérdidas:

Alguna vez roció estando embarazada: Si / No

Algún bebe malformado/muerto: Si / No

Dio de lactar a su bebe después de rociar:
Si / No