



Universidad del
Rosario

**DEPRESIÓN Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A PLAGUICIDAS: UNA REVISIÓN DE
ALCANCE DE LA LITERATURA 2010 a 2020**

Investigador principal

Valery Zambrano Ochoa

Karen Maritza Manrique Rubiano

Kimberlyn Medina Sánchez

Trabajo presentado como requisito para optar por el

título de Especialista en salud Ocupacional

Universidad del Rosario

Bogotá, 2020

**DEPRESIÓN Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A PLAGUICIDAS: UNA REVISIÓN DE
ALCANCE DE LA LITERATURA 2010 a 2020**

Estudiante(s):

Valery Zambrano Ochoa

Karen Maritza Manrique Rubiano

Kimberlyn Medina Sánchez

Asesor metodológico:

David Combariza

Especialización en Salud Ocupacional

Universidad del Rosario

Bogotá D.C., 2020

DEPRESIÓN Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A PLAGUICIDAS: UNA REVISIÓN DE ALCANCE DE LA LITERATURA 2010 a 2020

David Combariza, Valery Zambrano Ochoa, Karen Maritza Manrique Rubiano, Kimberlyn Medina Sánchez

Resumen

Introducción: El uso de plaguicidas a nivel mundial ha mostrado una tendencia al aumento en los últimos años. De la misma forma la asociación existente entre la exposición ocupacional a plaguicidas y el riesgo de presentar desenlaces que afectan la salud mental, se ha estudiado de manera más detallada, sin embargo, es poco lo que se ha investigado en Colombia sobre la relación existente entre la exposición ocupacional a plaguicidas y el desarrollo de depresión, a pesar de ser un país con una gran industria agropecuaria y un uso elevado de estos productos y, por lo tanto, una gran población expuesta de forma ocupacional.

Objetivo: identificar la relación entre depresión y la exposición ocupacional a plaguicidas.

Materiales y métodos: Los términos seleccionados, la estrategia de búsqueda y la revisión de la literatura científica mundial (español e inglés) en el periodo 2010 – 2020, permitieron identificar 19 artículos que estudiaban la relación entre la depresión y la exposición ocupacional a plaguicidas.

La revisión se realizó en las plataformas de PubMed y EBSCO, usando términos MESH y operadores booleanos (depression AND pesticides AND occupational).

Resultados: Entre los resultados encontrados, hubo un estudio que encontró una asociación positiva con depresión auto reportada (OR= 2,62; IC del 95%, 1,63 – 4,21). Un estudio de casos y controles obtuvo una tasa de riesgo para exposición a herbicidas de 1.34 a 10 años (IC del 95%: 1,01 - 1,76), y de 1,25 a 100 horas (95% CI: 1.00 - 1.55). Aun así, también se encontraron dos estudios transversales que no obtuvieron resultados significativos en cuanto a la asociación de la exposición a plaguicidas y la depresión.

Conclusión: Diferentes tipos de estudios reportaron riesgo de depresión en los trabajadores expuestos a varios tipos de plaguicidas; sin embargo, la información es limitada, inconclusa y los estudios tienen múltiples limitaciones, demostrando que se requiere continuar el estudio de esta posible asociación mejorando los tamaños y selección de las muestras, recolectando los datos de manera confiable y detallando la magnitud y el tiempo de exposición a plaguicidas.

Palabras claves:

Depresión, plaguicidas, exposición ocupacional.

Key words

Depression, pesticide, occupational exposure.

Introducción

Los plaguicidas incluyen cualquier sustancia utilizada para matar, repeler o controlar insectos, roedores, hongos, hierbas, entre otros; entre los cuales se encuentran diferentes componentes y, por lo tanto, diversas características toxicológicas (Lushchak, 2018). Su uso es cada vez más frecuente para el control de plagas y para lograr mejores resultados en la producción de cultivos, dejando a muchos trabajadores que los producen o los usan expuestos a los mismos.

Entre los plaguicidas más ampliamente utilizados están los herbicidas como el glifosato, paraquat y mancozeb, los insecticidas organofosforados y los carbamatos (Maggi, 2019). Los países con mayor uso de plaguicidas al año son China, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Rusia, Francia, Italia, Japón, Colombia y Canadá, alcanzando a 4.1 millones de toneladas de plaguicidas

utilizados en el mundo. Solo en Sur América el uso de plaguicidas aumenta hasta 30% en un año, con la incorporación de más ingredientes activos. (FAO, 2019) (Maggi, 2019)

A nivel mundial las investigaciones que exploran los efectos de los plaguicidas en la salud mental y neurológica de las personas expuestas ocupacionalmente y paraocupacionalmente han ido en aumento. En sí se han estudiado las elevadas cifras de enfermedad mental en agricultores, donde los trastornos psicológicos han sido mayores en esta población en comparación con no agricultores, a pesar de que la salud mental en general tiene evidencia variable. (Yazd, Wheeler, & Zuo, 2019)

Se ha demostrado que, entre los factores de riesgo más importantes para la salud mental de los agricultores, la exposición a plaguicidas es uno de los más frecuentes y a su vez es uno de los que más puede influir. Sin embargo, en la presentación de depresión de los agricultores también se encuentran otros factores que influyen su salud mental como su estado socioeconómico, enfermedades crónicas, estilos de vida, factores extralaborales, las condiciones laborales con extensos periodos de trabajo físico, tareas monótonas, además de los riesgos propios del entorno en que trabajen. (Torske, Hilt, Glasscock, Lundqvist, & Krokstad, 2016)

Colombia es un país con una gran industria agropecuaria, con un importante mercado en sectores como la flora, cultivos de diferentes productos alimenticios, ganadería, erradicación de cultivos ilícitos, entre otros. Así mismo junto al mercado de productos, se ha extendido el uso y la disponibilidad de productos químicos abarcando una gran cantidad de sustancias con el propósito de servir como plaguicidas, herbicidas, fungicidas e insecticidas que han ido variando según las necesidades del mercado y las resistencias que presentaban aquellas plagas que querían controlar. (OPS/OMS, 2006)

De esta manera el Instituto Colombiano Agropecuario reporta que hay 503 empresas registradas como fabricantes, formuladoras, importadoras, exportadoras, envasadoras y distribuidoras de plaguicidas en uso agrícola para el 2020, y 2822 plaguicidas registrados (ICA, 2020).

Según la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura), en el mundo se reporta un 55% en cuanto a la disponibilidad y el uso de EPP, el 31% de los países indican que cuentan con los EPP pero los trabajadores no los utilizan justificándose por el costo, la incomodidad y la falta de conciencia sobre los efectos secundarios para la salud, el 14% de los países afirman que no cuentan con la disponibilidad de estos elementos para sus trabajadores. (World Health Organization and FAO, 2019)

El amplio uso de plaguicidas implica riesgos para la salud de las personas expuestas directa e indirectamente. El hecho de no cumplir con todos los protocolos para la manipulación de éstos aumenta el riesgo de sufrir efectos secundarios.

En Colombia la prevalencia de trastornos mentales según la encuesta nacional de salud 2015 era de 9.1% siendo más frecuente en mujeres que en hombres excepto para el trastorno afectivo bipolar, y siendo mayor en adultos entre 18 y 44 años, sin tener información ni datos del impacto que están teniendo los desenlaces neurológicos a causa de la exposición a plaguicidas. (Minsalud, 2015)

La intención de este trabajo es que, dado que es una problemática que se ha descrito en la literatura en trabajos del sector agrícola, pero de la cual no hay datos definidos en nuestro país, se estimule la investigación de los efectos de los plaguicidas en la salud mental de nuestros trabajadores y se generen medidas enfocadas en la protección de estos.

Objetivo

Desarrollar una revisión de alcance de la literatura que permita identificar la relación existente entre la exposición ocupacional a plaguicidas y el desarrollo de depresión.

Metodología

Se llevo a cabo una revisión de alcance , identificando la literatura disponible en las plataformas de PubMed y EBSCO. Se realizo una estrategia de búsqueda usando términos MESH y operadores booleanos para mezclar esos términos (depression AND pesticides AND occupational). La búsqueda incluyó artículos publicados en un periodo comprendido entre el 2010 - 2020.

Se tuvieron en cuenta las variables de depresión y el uso de plaguicidas de manera ocupacional. Se seleccionaron estudios en inglés y en español, a nivel mundial. Se excluyeron artículos en otros idiomas, con antigüedad mayor al 2010, artículos que mostraban exposición a plaguicidas de manera no ocupacional, que estudiarán población menor de edad (18 años) y ensayos realizados en animales evaluando la calidad metodológica y el grado de evidencia.

A partir de las publicaciones seleccionadas, se extrajo la información correspondiente a las variables definidas, con el fin de describir el comportamiento e identificar los factores de riesgo relacionados con desarrollo de depresión posterior a la exposición ocupacional a plaguicidas, resumiendo los principales resultados encontrados, para emitir conclusiones y recomendaciones de acuerdo con lo identificado.

Consideraciones éticas

Los proyectos de investigación en el campo de la salud humana deberán ajustarse a las “Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, establecidas en la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, considerando de manera especial la categoría de riesgo para los humanos que pueda generar la propuesta.

Igualmente, es necesario mencionar la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en donde se explican los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Según la Resolución 8430 de 1993, Artículo 11, y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y para efectos de esta investigación, se clasifica en la categoría Investigación sin Riesgo.

Resultados

Se encontró un total de 220 estudios publicados sobre la relación entre plaguicidas y depresión, siguiendo los criterios de elegibilidad descritos anteriormente se excluyeron 201, de los cuales finalmente se incluyeron 19 artículos de los cuales: 12 correspondieron a estudios transversales, 3 a casos y controles, 2 a estudios longitudinales, 1 estudio descriptivo, y 1 revisión sistemática. (Ver figura 1)

Se confirmó que en los artículos se buscara asociación entre la depresión y la exposición ocupacional a plaguicidas. De estos se encontró un estudio en el cual se consideró también la exposición ambiental de los participantes al vivir cerca de las zonas agrícolas. (Khan, y otros, 2019)

Se tomaron en cuenta también otras variables consideradas en los estudios para analizar en los resultados como trastornos neurológicos, trastornos mentales, medición de la acetilcolinesterasa (AChE), desordenes metabólicos o el uso de elementos de protección

personal (EPP). Los resultados de esta revisión de alcance se presentan teniendo en cuenta el tipo de estudios revisados.

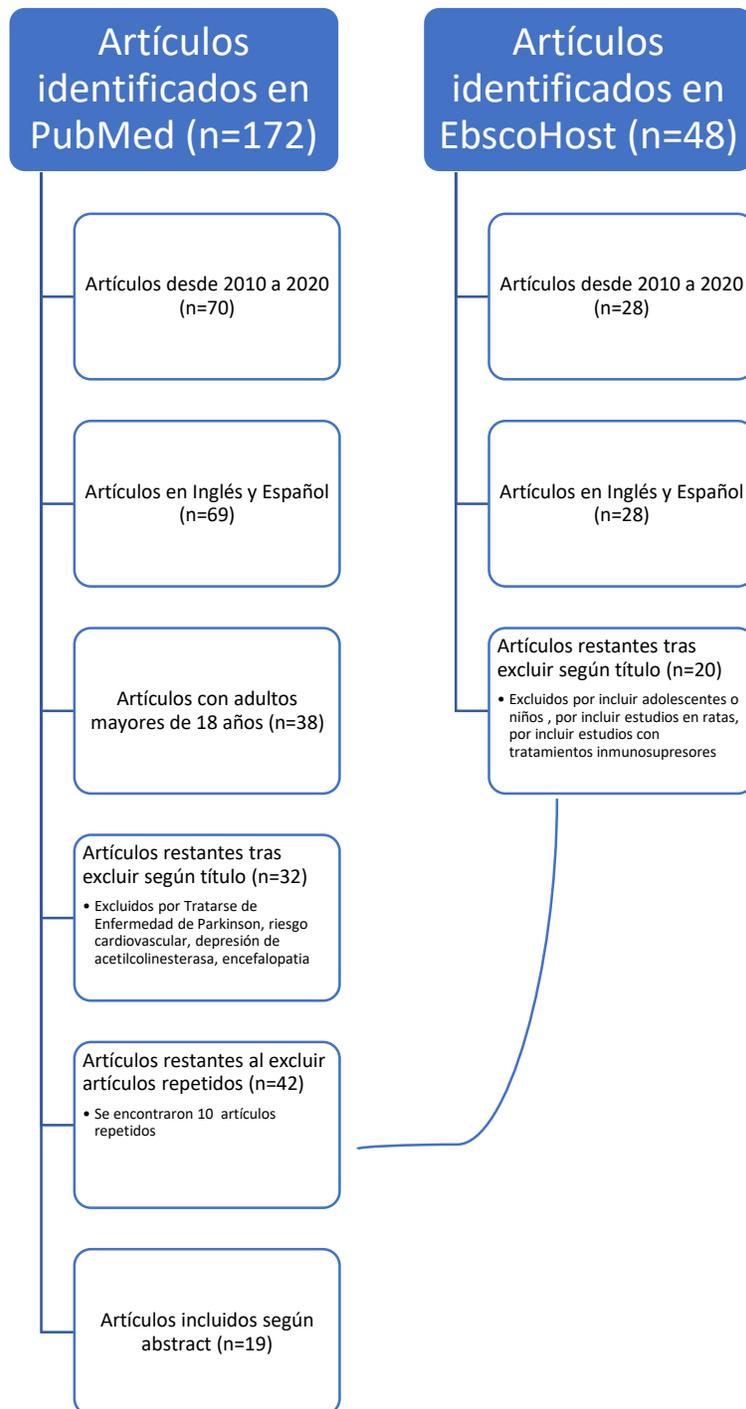


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Estudios transversales

Se encontraron 12 estudios transversales de agricultores expuestos a diferentes plaguicidas con diversos periodos de exposición.

En un estudio realizado entre aplicadores de plaguicidas en cultivos de flores y cebolla evaluó los síntomas de salud neurológica y factores de riesgo, mediante un cuestionario estructurado y teniendo en cuenta características sociodemográficas y síntomas neurológicos auto reportados, lograron medir la intensidad de la exposición a plaguicidas mediante la acetilcolinesterasa (AChE), con lo cual se concluyó que no todos los factores demográficos fueron estadísticamente significativos en comparación con los resultados de la prueba de AChE ($p > 0,005$), además de mostrar síntomas neurológicos entre ellos depresión 15.5% y 17.9%, sudoración excesiva 46.4% y 31.1%, debilidad corporal 34.5% y 91.1% en la granja de flores y cebolla respectivamente, luego de la exposición a plaguicidas debido a la falta de EPP con mayor riesgo de inhibición de la acetilcolinesterasa (Mwabulambo , Mrema, Ngowi , & Mamuya, 2018)

En otro estudio que se realizó en trabajadores agrícolas expuestos y no expuestos en actividades que involucraban aplicación de plaguicidas se buscaba determinar el grado de inhibición de la AChE y los síntomas neurológicos estableciendo relación con desordenes neuropsiquiátricos. Se utilizó una entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) basado en el DSM-IV teniendo en cuenta variables sociodemográficas y toma de muestras de AChE. Se evidencia que hay diferencias significativas en el diagnóstico de trastornos psiquiátricos como depresión entre estos dos grupos ($p < 0,001$). (Serrano-Medina, y otros, 2019)

Se realizó un estudio en adultos involucrados en agricultura que además viven cerca a tierras agrícolas a menos de 200m y otro grupo donde viven a más de 200m. En el estudio no hubo diferencias significativas para el sexo, la edad, los ingresos del hogar, la propiedad de la tierra, el número de hijos en la familia, educación, la ocupación principal y el estado civil. Concluye que no se encontraron diferencias en los resultados psicológicos incluyendo depresión o de salud mental en estas poblaciones. (Khan, y otros, 2019)

Un estudio evaluó los síntomas de angustia psicológica y la ideación suicida en trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la AChE realizando entrevistas utilizando un cuestionario Brief Symptoms Inventory (BSI). Se encontró que el número de episodios de intoxicación se asoció a un mayor número de tener ideación suicida con un OR casi 5 veces mayor en intoxicaciones múltiples ($p=0.01$), y estos pacientes con intoxicaciones múltiples tienen un OR de al menos 2 para depresión entre otros trastornos, concluyendo que los organofosforados son los que más se asocian a síntomas psicológicos. (Wesseling , y otros, 2010)

En un estudio realizado en aplicadores terrestres de plaguicidas describió las condiciones de salud de estos trabajadores por medio de un cuestionario autoadministrado incluyendo características que pudieran influir en los niveles de exposición. Indicó que la presencia de síntomas se asocia con el tiempo en el trabajo ($p = 0.03$), falta de protección ($p = 0.04$), combinación de 10 o más plaguicidas ($p < 0,01$), y muestra que la depresión aumentó en trabajadores que no se protegieron adecuadamente. Teniendo en cuenta las variables sociodemográficas y laborales, concluyen que el estado civil, el tiempo de trabajo, la ausencia de EPP, y uso de varios plaguicidas se asocia con mayores síntomas depresivos presentados. (Butinof , y otros, 2015)

En otro estudio se buscó asociación entre el uso de organofosforados con trastorno neurocognitivo, mental o aumento de la glicemia. Incluyeron datos sociodemográficos de los participantes, así como su historia laboral, estilos de vida, estatus socioeconómico a través de una encuesta aplicada por los examinadores, realizando una búsqueda de enfermedades crónicas. Midieron el déficit

neurocognitivo con Subjective Neurocognition Inventory (SNI) y la salud mental con el cuestionario de salud general (General Health Questionnaire-28 (GHQ-28)), concluyendo que los participantes expuestos presentaban mayor desenlace de depresión severa ($p < 0.001$). (Malekirad AA, 2013)

Un estudio realizado en trabajadores agrícolas investigó los efectos neurológicos en 248 trabajadores agrícolas expuestos a pesticidas del distrito de Sagar (MP), India. Se administró un cuestionario estructurado para el examen de salud para recopilar datos sobre características demográficas, examen físico, hábitos de consumo de alcohol, tabaquismo y datos ocupacionales de todos los individuos. Concluyeron que la depresión estaba presente en el 15,3% de los trabajadores, pero no era una diferencia significativamente importante con respecto a los otros síntomas reportados. Los efectos fueron más prominentes en los agricultores que eran fumadores, que residían en la granja y almacenaban el plaguicida en casa. Los trabajadores agrícolas presentan mayor riesgo de exposición, por desconocimiento sobre la toxicidad de estos productos y debido a que no utilizan las medidas de protección adecuadas para el manejo de estos (Kori Rajesh K, 2018).

Un estudio llevado a cabo en la población de Colorado investigó el riesgo de intoxicación por plaguicidas, la relación con los síntomas depresivos y la reducción en la participación en conductas de seguridad a través de ecuaciones estructurales de datos transversales y el uso de la escala CES-D. Concluyeron que en los resultados de la evaluación de los efectos directos de la intoxicación por plaguicidas como el desarrollo de los síntomas se incluían factores relacionados como dificultades económicas, el estado de salud y la edad. La intoxicación por plaguicidas se asoció significativamente con estado de ánimo deprimido (OR = 2,18; IC: 1,08 - 4,41). La depresión afectó significativamente a la mayoría de los comportamientos de seguridad en el estudio (Stallones, 2013).

Otro estudio determinó la prevalencia de trastornos mentales comunes y depresión auto reportada y analizaron su asociación con la exposición a plaguicidas en cultivos de tabaco. Se utilizó un cuestionario estandarizado para obtener información sobre la depresión auto reportada tras el diagnóstico previo de un profesional de la salud y la exposición auto reportada a plaguicidas. Concluyeron que hubo una asociación positiva entre la intoxicación por plaguicidas auto reportada y los trastornos mentales comunes (OR = 2,63; IC del 95%, 1,62-4,25), así como la depresión auto reportada (OR = 2,62; IC del 95%, 1,63-4,21). Las personas que informaron depresión tenían mayores probabilidades de exposición a piretroides (OR = 1,80; IC del 95%, 1,01-3,21) y alcohol alifático (OR = 1,99; IC del 95%, 1,04-3,83). La depresión auto reportada se correlacionó positivamente con un mayor período de exposición a dinitroanilina (OR = 2,20; IC del 95%, 1,03-4,70) y sulfonilurea (OR = 4,95; IC del 95%, 1,06-23,04). Los resultados sugieren que la exposición a plaguicidas podría estar relacionada con trastornos mentales. (Campos Élida, 2016).

Un estudio examinó los trastornos neuropsiquiátricos (depresión, demencia, parkinsonismo y neuropatía) y su asociación con la exposición crónica y/o aguda a plaguicidas especialmente OP a dosis bajas en los criadores de ovejas. Mediante cuestionarios de detección se preguntó sobre su salud y antecedentes laborales como exposiciones agudas y crónicas. Se concluyó que los trabajadores que habían manipulado los plaguicidas y buscaron asesoramiento sobre intoxicación por estas sustancias, se asociaron con resultados positivo depresión (OR de 9.97 IC 95%, 4.76-20.8). Las asociaciones más fuertes entre la búsqueda de asesoramiento por intoxicación por plaguicidas y la mala salud con resultados positivos en la detección, sugieren que la exposición aguda sigue siendo un determinante importante de enfermedades salud mental. (Povey Andrew C, 2014).

Otro estudio investigó la asociación entre la exposición ocupacional a plaguicidas y los síntomas depresivos entre agricultores. Se utilizó una encuesta de muestreo a nivel nacional, la gravedad de la intoxicación ocupacional por plaguicidas se evaluó según los síntomas, los tipos de tratamiento y el

número de intoxicaciones por plaguicidas por individuo. Los síntomas depresivos se evaluaron mediante la escala de depresión geriátrica. Concluyeron que la intoxicación por plaguicidas ocupacional se asoció positivamente con el riesgo de síntomas depresivos (OR = 1,61; IC del 95%: 1,10 a 2,34). Casos de intoxicación por plaguicidas más grave, como casos de síntomas moderados o graves (OR = 2,81; 95% IC 1,71 a 4,63), los casos de pacientes ambulatorios u hospitalizados (OR = 2,52; IC del 95%: 1,15 a 5,53) y los casos de intoxicaciones múltiples (OR = 1,82; IC del 95%: 1,19 a 2,76) mostraron mayores riesgos de síntomas depresivos que los casos más leves. (Kim Jaeyoung, 2015).

Un estudio realizado entre hombres aplicadores privados de plaguicidas agrícolas, para evaluar las asociaciones entre la exposición a plaguicidas y la depresión, se llevó a cabo mediante cuestionarios de inscripción, para renovar licencias sobre uso de plaguicidas, entrevistas telefónicas y en autoinformes de depresión diagnosticada por un médico. Analizaron los datos de 10 clases de plaguicidas y 50 plaguicidas específicos y se agruparon los trabajadores según si tenían depresión reportada pero no diagnosticada (PRE-E), depresión diagnosticada y reportada (PRE-B) o depresión diagnosticada pero no reportada en la inscripción al estudio (POST). Para los nueve plaguicidas específicos, el hallazgo más consistente fue que los OR estaban elevados ($OR \geq 1,3$, $IC\ 95\% \geq 1,0$,) para la depresión PRE-E y PRE-B, pero no para la depresión POST; este patrón se observó para el herbicida fenoxi (RS) -2- (2,4,5-triclorofenoxi) propiónico (2,4,5-TP); los insecticidas organoclorados clordano, 1,1,1-tricloro-2,2-bis (4-clorofenil) etano (DDT), heptacloro y lindano y el OP terbufos. Concluyeron que los fumigantes fosforo de aluminio y dibromuro de etileno; el fenoxi herbicida (2,4,5-triclorofenoxi) ácido acético (2,4,5-T); el insecticida organoclorado dieldrín, y los insecticidas organofosforados diazinón, malatión y paratión, se asociaron positivamente con la depresión en cada grupo de casos, con OR entre 1,1 y 1,9. Este estudio respalda una asociación positiva entre la exposición a plaguicidas y la depresión, incluidas las asociaciones con varios plaguicidas específicos. (Beard John D, 2014)

Estudios de casos y controles

Se obtuvieron 3 estudios de casos y controles, de los cuales el primero es un artículo donde se recopiló información del uso de plaguicidas en agricultores y sobre antecedentes de depresión a lo largo de la vida. Se encontró que hay una tasa de riesgo para 10 años de exposición a herbicidas con 1.34 (IC del 95%: 1,01 - 1,76), para 100 horas de exposición a herbicidas es de 1,25 (95% CI: 1.00 - 1.55) donde se evidencia una elevada tasa de depresión entre los agricultores que usan herbicidas, y una relación dosis respuesta en cuanto a la duración e intensidad del uso. (Weiskopf, Moisan , Tzourio, Rathouz , & Elbaz , 2013)

En otro estudio se buscó investigar la intoxicación reciente con plaguicidas, los años trabajados con plaguicidas con los efectos en la función neuro comportamental. Se realizó en participantes controlando variables demográficas y uso de alcohol o nicotina, se utilizó un cuestionario donde incluía el tipo de exposición y los plaguicidas utilizados, y 66 diferentes síntomas y signos asociados al uso de organofosforados, piretroides y carbamatos, además de otra lista de síntomas y signos por sistemas. Además, se utilizó la batería de prueba neuro comportamentales sugeridos por la OMS (NCTB). Con grupos similares se encontró una asociación entre la exposición a plaguicidas y depresión- desánimo ($p < 0.001$) y que la exposición a plaguicidas en los últimos 12 meses mostraba un aumento en emociones negativas y menos emociones positivas en los trabajadores. (Zhang X, 2016)

En un estudio realizado usando como casos a criadores de ovejas, trabajadores, jubilados y como controles en medidas de función cognitiva y estado de ánimo, se recolectaron datos por correspondencia escritas, llamadas telefónicas, publicidad y bases de datos relevantes (por ejemplo,

el Directorio Nacional de Empresas del Reino Unido, las listas de miembros de la Unión Nacional de Agricultores). Se llevó a cabo para determinar si la exposición de bajo nivel a plaguicidas organofosforados (OP) causa deterioro neuropsicológico o psiquiátricos, establecer si las personas que se han jubilado por problemas de salud constituyen un subgrupo particular de personas que son más susceptibles a los efectos de los organofosforados que otros. El 46,9% de los agricultores tenían puntuaciones por encima de los límites clínicos para la depresión en comparación con sólo el 6,5% de los controles y el 41,5% de los agricultores puntuaron en el rango clínico de ansiedad en comparación con solo el 22,1% de los controles. Se encontró una proporción significativamente mayor de agricultores en el rango clínico de ansiedad ($\chi^2 = 7.25$, $p < .01$) y depresión ($\chi^2 = 33.97$, $p < .001$). (Mackenzie Ross Sarah Jane, 2010).

Estudio longitudinal

Se encontraron dos artículos de estudios longitudinales en el cual en uno se evalúa una asociación entre el riesgo de depresión con exposición alta o baja a plaguicidas en una población dividida por edades, y categorizándolos según alcoholismo y tabaquismo. Utilizaron la escala de depresión del centro de estudios epidemiológicos (CES-D), y se obtuvo un índice de exposición acumulativa (CEI) según el método de aplicación, la actividad realizada, el uso de EPP y los hábitos de higiene personal; incluso teniendo en cuenta exposición no ocupacional. Encontraron asociación entre depresión con el uso de plaguicidas (OR, 1.67; 95% CI, 1.05–2.66), con la intensidad del uso del plaguicida, con el CEI, y con el antecedente de intoxicación. Incluso después de ajustar el riesgo variables de confusión seguía encontrándose una asociación (OR, 5.83; CI, 1.80–18.86). (Koh SB, 2017)

Otro estudio longitudinal prospectivo examinó los factores de riesgo para ánimo depresivo en agricultores. Utiliza una entrevista donde se pregunta a los participantes cómo califican el nivel de depresión en el último cuatrimestre. Logra encontrar que los agricultores con exposición a plaguicidas un riesgo 1.27 veces mayor a los no expuestos (95%, IC= 1.06 a 1.53). (Onwuameze OE, 2013)

Estudio Descriptivo

Se encontró un estudio descriptivo para encontrar los factores que contribuyen a tener síntomas depresivos en trabajadores rurales, por lo cual profesionales y estudiantes entrenados aplican como instrumento Beck's Depression inventory, e indagan en factores demográficos, el uso de alcohol o tabaco, el uso de plaguicidas, el tipo de plaguicida, enfermedades crónicas y la autopercepción de salud. Llegan a concluir que el plaguicida más usado fue el glifosato en un 77.3% seguido por el flutriafol, ciproconazol, y el tiametoxam. Por sí solo el glifosato no mostró tener asociación con la depresión ($p=0.861$), sin embargo, si mostró asociación al ser utilizado a la vez que el flutriafol ($p=0.003$), el ciproconazol ($p=.001$), y el tiametoxam ($p=0.014$). (Lima Conti, Miranda Barbosa, Pavesi Simão, & Álvares-da-Silva, 2018)

Revisión de la literatura

Se encontró una revisión sistemática de la literatura que incluyó estudios entre 1995 y 2011 que hablan de la asociación entre el uso de plaguicidas y la depresión y suicidio. En esta revisión se revisan 22 estudios que llevan a encontrar que el riesgo de depresión y suicidio en relación con la exposición a plaguicidas es de 3.0. Sin embargo, considera que son estudios con múltiples limitaciones y debilidades. Además, no se encuentra una asociación entre la cantidad acumulativa de exposición a plaguicidas y la depresión o suicidio. (Freire C, 2013)

A continuación se muestran los resultados de los estudios incluidos en la presente revisión:

#	Autor (es) Año	País	Tipo de estudio	Objetivo	Característica de la población/ tamaño de la muestra	Resultado
1	2014 Mwabulambo S. y cols.	Tanzania	Estudio transversal	Evaluar síntomas neurológicos y factores de riesgo en aplicadores de plaguicidas en flores y cebollas.	140 aplicadores de plaguicidas, masculinos en granjas de flores y cebollas	Los factores demográficos no fueron estadísticamente significativos en comparación con los resultados de la prueba de AChE ($p > 0.005$). Se evidencia una proporción significativa de síntomas neurológicos por la exposición a plaguicidas debido a la falta de EPP y con mayor riesgo de inhibición de la acetilcolinesterasa
2	2019 Serrano A. y cols.	México	Estudio transversal	Determinar el grado de inhibición de la acetilcolinesterasa y síntomas neurológicos	140 participantes aplicadores de plaguicidas, recolectores de vegetales en áreas previamente rociada con plaguicidas, se eligió un grupo expuesto y uno control	Se observaron diferencias significativas en las variables sociodemográficas entre los grupos expuestos y no expuestos, a excepción del consumo de alcohol y sexo. Se observaron diferencias significativas en el diagnóstico de trastornos psiquiátricos entre participantes expuestos y no expuestos ($p < 0,001$)
3	2019 Khan K. y cols.	Bangladesh	Estudio transversal	Comparar efectos neurológicos teniendo en cuenta en personas que viven cerca de tierras agrícolas con las que no viven cerca	57 adultos involucrados en la agricultura ocasionalmente que viven cerca a tierras agrícolas comparado con personas que viven a más de 200 metros de estas	No se evidencia diferencias significativas para el sexo, la edad, los ingresos del hogar, la propiedad de la tierra, el número de hijos en la familia, el nivel educativo, la ocupación principal y el estado civil entre los que viven a más de 200 metros contra los que viven menos de 200 metros, además no se observó ningún resultado neurológico significativo entre estas poblaciones.
4	2010 Wesseling C. y cols.	Costa Rica	Estudio transversal	Evaluar síntomas de angustia psicológica en trabajadores bananeros expuestos a inhibidor de la colinesterasa	Se eligieron dos grupos, 130 trabajadores no intoxicados y 78 que recibieron atención médica por 1 a 3 años antes por intoxicación por plaguicidas	Se observa una diferencia significativa entre las dos poblaciones respecto a la educación, la hora del examen, lesión en la cabeza, exposición reciente a inhibidores de colinesterasa y exposición acumulada a inhibidores de colinesterasa. El número de episodios de intoxicación se asoció significativamente con una mayor probabilidad de ideación suicida $p < 0.01$
5	2015 2015 Butinof M. y cols.	Argentina	Estudio transversal	Describir las condiciones de salud en trabajadores agro aplicadores terrestres	880 trabajadores que mezclan, cargan y/o aplican plaguicidas laboran en varios cultivos	La presencia de síntomas de irritación se asoció con el tiempo en el trabajo ($p = 0,03$), la falta de protección adecuada considerando el uso de EPP ($p = 0,04$), La presencia de dolores de cabeza se asoció a la falta de protección adecuada ($p = 0,03$), el uso de mochilas como tecnología de aplicación ($p = 0,02$), la combinación de 10 o más plaguicidas ($p < 0,01$) y la edad, siendo la más frecuente entre los 35 y 44 años ($p = 0,01$). La presencia de nerviosismo o depresión tendía a aumentar en aquellos que no se habían protegido adecuadamente.
6	2013 Weisskopf M. y cols.	Francia	Casos y controles	Explorar la asociación entre la exposición profesional a plaguicidas y el historial de depresión de por vida entre los trabajadores agrícolas en Francia	567 agricultores entre 37 a 78 años que informaron tratamiento u hospitalización por depresión que participaron en un estudio previo del cual se basó el actual estudio.	La razón de riesgo para 10 años de exposición a herbicidas fue de 1,34 (IC 95%: 1.01, 1.76) y para 100 horas de exposición a herbicidas fue de 1.25 (95% CI: 1.00, 1.55)
7	2010 Jane S. y cols.	Reino Unido	Casos y controles	Determinar si la exposición de bajo nivel a plaguicidas organofosforados (OP)	Este estudio comparó el desempeño de 127 criadores de ovejas (67 trabajadores, 60	El 46,9% de los agricultores tenían puntuaciones por encima de los límites clínicos para la depresión en comparación con sólo el 6,5% de los controles; y el 41,5% de los agricultores puntuaron en el rango clínico de ansiedad en comparación con solo el

				causa deterioro neuropsicológico o psiquiátrico. Establecer si las personas que se han jubilado por problemas de salud constituyen un subgrupo particular de personas que son más susceptibles a los efectos de los PO que otros.	jubilados) con 78 controles (38 trabajadores, 40 jubilados) en medidas de función cognitiva y estado de ánimo.	22,1% de los controles. Se encontró una proporción significativamente mayor de agricultores en el rango clínico de ansiedad ($\chi^2 = 7.25$, $p < .01$) y depresión ($\chi^2 = 33.97$, $p < .001$).
8	2014 Beard J. y cols.	Lowa y Carolina del Norte, Estados Unidos	Estudio de casos y controles.	Evaluar las asociaciones entre la exposición a plaguicidas y la depresión entre los hombres aplicadores privados de plaguicidas	Muestra de 21,208 (40%) aplicadores de los cuales 1,702 (8%) que informaron haber recibido el diagnóstico de un médico.	Las OR para la depresión PRE-B (OR: 1,8) fueron más altas que las de la depresión PRE-E (OR: 1,4) y POST (OR:1,2) para los fumigantes como clase, mientras que las OR para la depresión PRE-E (OR: 1.9) fueron más altas que las de la depresión PRE-B (OR:1,2) y POST (OR:1,2) para los insecticidas organoclorados como clase. Para los nueve plaguicidas específicos, el hallazgo más consistente fue que los OR estaban elevados (límite inferior de confianza del 95% $\geq 1,0$ o $OR \geq 1,3$) para la depresión PRE-E y PRE-B, pero no para la depresión POST; este patrón se observó para el herbicida fenoxi (RS) -2- (2,4,5-triclorofenoxi) propiónico (2,4,5-TP); los insecticidas organoclorados clordano, 1,1,1-tricloro-2,2-bis (4-clorofenil) etano (DDT), heptacloro y lindano; y los OP terbufos. Concluyeron que los fumigantes fosforo de aluminio y dibromuro de etileno; el fenoxi herbicida (2,4,5-triclorofenoxi) ácido acético (2,4,5-T); el insecticida organoclorado dieldrín; y los insecticidas organofosforados diazinón, malatión y paratión, todos se asociaron positivamente con la depresión en cada grupo de casos, con OR entre 1,1 y 1,9.
9	2018 Rajesh K. Y cols.	Pradesh, India	Estudio transversal	Investigar los síntomas tóxicos, incluidos los efectos neurológicos en los trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas.	Se seleccionaron un total de 465 participantes para el presente estudio. De los cuales 380 participantes respondieron y participaron, de los cuales 265 se encontraron involucrados en el uso de plaguicidas desde hace más de 5 años. Mujeres 17 y, por lo tanto, se excluyó del estudio y solo 248trabajadores agrícolas masculinos quedaron.	Efectos adversos para la salud en los trabajadores agrícolas, incluidos hormigueo (32,3%), dolor muscular (51,6%), dolor de cabeza (56,5%), enfermedad de la piel (19%), visión borrosa (35,5%), temblor (23%), estrés (24,2%), depresión (15,3%), ansiedad (44,7%), alteración del gusto (21,4%), alteración del olfato (31,4%), trastornos del sueño (39,5%), mareos (66,1%), problemas de memoria (29,4%), Se informaron problemas para caminar (8%) y problemas cardíacos (16,9%).
10	2013 Beseler C. y Stallones L.	Colorado	Estudio Transversal	Investigar la intoxicación por plaguicidas en el riesgo de lesiones y como puede haber un vínculo entre los síntomas depresivos	1637 operadores agrícolas de Colorado y sus cónyuges de 964 granjas.	Los resultados de la evaluación de los efectos directos de la intoxicación por plaguicidas en cada uno de los síntomas de efectos negativos mostraron que en los modelos que incluían dificultades económicas, salud y edad, la intoxicación por plaguicidas se asoció significativamente con molestias (OR = 2,08; IC: 1,30, 3,31), falta de apetito (OR = 1,81; IC: 1,05, 3,12) , estado de ánimo deprimido

				inducidos por plaguicidas y la reducción de la participación en conductas de seguridad. A través de ecuaciones estructurales de datos transversales.		(OR = 2,18; IC: 1,08, 4,41), las cosas son un esfuerzo (OR = 1,81; IC: 1,16, 2,82), sentirse como un fracaso en la vida (OR = 2,68; IC: 1,46, 4,92), y sentir miedo (OR = 2,00; IC: 1,16, 3,43).
11	2016 Campos E. y cols	Rio Grande do Sul. Brasil.	Estudio Transversal	Determinar la prevalencia de trastornos mentales comunes y depresión auto reportada y analizar su asociación con la exposición a plaguicidas en cultivos de tabaco.	Poblacional entre mayo de 2011 y marzo de 2012. Se incluyeron en el estudio individuos de ambos sexos de 18 años o más, residentes en el municipio de Dom Feliciano – RS// Muestra estimada de 1024 individuos. Muestra final de 869 participantes.	Hubo una asociación positiva entre la intoxicación por plaguicidas auto reportada y los trastornos mentales comunes (OR = 2,63; IC del 95%, 1,62-4,25), así como la depresión auto reportada (OR = 2,62; IC del 95%, 1,63-4,21). Las personas que informaron depresión tenían mayores probabilidades de exposición a piretroides (OR = 1,80; IC del 95%, 1,01-3,21) y alcohol alifático (OR = 1,99; IC del 95%, 1,04-3,83). La depresión auto reportada se correlacionó positivamente con un mayor período de exposición a dinitroanilina (OR = 2,20; IC del 95%, 1,03-4,70) y sulfonilurea (OR = 4,95; IC del 95%, 1,06-23,04). Aplicando la corrección de Bonferroni en el análisis de grupos químicos, ninguna asociación fue significativa (valor de p 0,004).
12	2014 Povey A. y cols	Inglaterra y Gales	Estudio Transversal	Examinar si los trastornos neuropsiquiátricos estaban asociados con la exposición crónica y / o más aguda a plaguicidas especialmente OP a dosis bajas en los criadores de ovejas.	Población de 18.958 sujetos. 17.310 (91,3%) de la cohorte eran hombres y 1374 (7,3%) mujeres: se desconocía el sexo de 274 sujetos (1,4%). Muestra final de 1380.	Los trabajadores que habían manipulado los plaguicidas y buscaron asesoramiento sobre intoxicación por plaguicidas se asoció con resultado positivo en la depresión con un OR de 9.97 IC 95%4.76-20.8, demencia OR: 6.94 IC 95% 3.44- 14.0, Parkinson OR 4.77 IC 95% 2.39-9.52, y neuropatía OR 4.77 IC 95% 2.39-9.52.
13	2015 Kim J. y cols	Corea del Sur	Estudio Transversal	Investigar la asociación entre la exposición ocupacional a plaguicidas y los síntomas depresivos entre los agricultores masculinos en Corea del Sur.	En 2011 se entrevistó a un total de 1958 agricultores varones.	La intoxicación por plaguicidas ocupacional se asoció positivamente con el riesgo de síntomas depresivos (OR = 1,61; IC del 95%: 1,10 a 2,34). Casos de intoxicación por plaguicidas más grave, como casos de síntomas moderados o graves (OR = 2,81; 95% IC 1,71 a 4,63), los casos de pacientes ambulatorios u hospitalizados (OR = 2,52; IC del 95%: 1,15 a 5,53) y los casos de intoxicaciones múltiples (OR = 1,82; IC del 95%: 1,19 a 2,76) mostraron mayores riesgos de síntomas depresivos que los casos más leves. El riesgo de depresión parece estar relacionado con la gravedad de los síntomas de intoxicación, el tipo de atención recibida y el número de episodios previos de intoxicaciones agudas.
14	2013 Malekird A.A. y cols	Irán	Estudio comparativo transversal de casos y controles	El objetivo de este estudio fue determinar la toxicidad de los organofosforados en 187 agricultores expuestos según déficit neurocognitivo, estado de salud mental, síntomas	Se escogieron 374 trabajadores hombres y mujeres divididos en grupos de casos y control de 187 cada uno, donde los casos eran agricultores de horticultura y los controles eran persona no	Los agricultores en este estudio presentaron mayor déficit neurocognitivo, estrés psicológico, glicemia, BUN, colesterol, y test de tolerancia a la glucosa con menor AST, ALT y creatinina. La tasa de ansiedad e insomnio (p=0.015) y depresión severa (p<0.001) fue significativamente mayor en los casos que en los controles, mientras que la disfunción social fue significativamente menor (p<0.001). También la velocidad psicomotora, la atención, la memoria y el funcionamiento espacial fue significativamente menor en los casos que en controles (p<0.001)

				clínicos, diabetes, y factores hematológicos.	expuestas a plaguicidas, grupos pareados por edad.	
15	2013 Freire C. y cols	----	Revisión sistemática	Una revisión sistemática sobre la asociación epidemiológica entre la exposición a plaguicidas y la depresión y el suicidio, y actualizar la literatura científica sobre este tema.	Se tomaron 22 estudios publicados entre 1995 y 2011 en las bases de datos de MEDLINE y SCIELO, en español, inglés y portugués; excluyendo los reportes de caso y revisiones.	La mayoría de los artículos revisados presentan asociación entre la exposición a plaguicidas y la depresión y el suicidio, sin embargo, también presentaron muchas limitaciones. De los hallazgos encontrados la asociación entre la exposición a plaguicidas y depresión o suicidio el riesgo no es mayor a 3.0. Así mismo, no se tiene una relación de dosis y duración a plaguicidas con el Desarrollo de desórdenes afectivos o suicidio.
16	2015 Zhang X. y cols	Jiangsu, China	Estudio de corte transversal de casos y controles	Examinar el impacto de las intoxicaciones por plaguicidas recientes en la función neuro comportamental y su relación entre años trabajados en agricultura y bajo desempeño en las pruebas neuro comportamentales.	Se tomaron 121 agricultores con auto reporte de intoxicación por plaguicidas durante los pasados 12 meses como casos, y 80 trabajadores sin reporte de intoxicación por plaguicidas en los últimos 12 meses como controles, provenientes de tres áreas de la provincia de Jiangsu.	El grupo de casos mostró mayor ira-hostilidad, depresión- desaliento, tensión-ansiedad, y vigor-actividad ($p<0.05$). Para el conteo de dígitos, la retención visual, y los valores de perseguir objetivos fue significativamente menor en el grupo de casos ($p<0.05$).
17	2017 Lima Contia C. y cols	Sur Este de Brasil	Estudio descriptivo	Investigar los factores que puedan contribuir a la aparición de síntomas depresivos en trabajadores rurales.	Se tomaron 220 voluntarios entre 18 y 65 años de la Región Sureste de Brasil, calculando el número de participantes por ciudad según el porcentaje de residentes rurales, y escogiendo un solo miembro por familia para minimizar la homogeneidad.	Los plaguicidas mayormente usados fueron glifosato (77.3%), flutriafol, ciproconazol y tiametoxam. No se encontró que el glifosato por sí mismo fuera un factor de riesgo significativo ($p<0.861$), sin embargo su uso asociado con cualquiera de flutriafol ($p<0.003$), ciproconazol ($p<0.001$) y tiametoxam ($p<0.014$) si mostró ser factor de riesgo para depresión.
18	2017 Sang-Baek K. y cols.	Gangwon-do, Sur Corea	Estudio longitudinal	Investigar la asociación entre el riesgo de depresión con exposición alta o baja a plaguicidas.	Se tomó una muestra de 3162 Agricultores o de agroindustria entre 2005 – 2008 y con un seguimiento en 2008-2012	Entre los participantes con depresión, los participantes con uso de plaguicidas fueron mayor ($N=61$ vs $N=54$, $p=0.003$). Los participantes con intoxicación por plaguicidas eran una mayor proporción con depresión que los no expuestos ($N = 13$ [72.1%] vs. $N = 5$ [27.8%], $P = 0.004$). La depresión fue significativamente asociada con el uso de plaguicidas, la intensidad de exposición, y la intoxicación con plaguicidas. Hubo una asociación de intoxicación con plaguicidas con depresión (OR, 1.67; 95% CI, 1.05–2.66). Los ORs de intoxicación por plaguicidas y depresión después de ser ajustadas por variables de confusión (OR, 5.83; CI, 1.80–18.86).
19	2013 Onwuameze O. y cols.	Iowa, Estados Unidos	Estudio longitudinal	Identificar factores de riesgo para depresión en agricultores	Se seleccionaron 257 participantes de la base de datos del estudio Iowa Certified Safe farm y que cumplieran los criterios de US Department of Agriculture	Los agricultores con exposición a plaguicidas tienen un mayor riesgo de presentar depresión en 1.27 veces que los no expuestos (95%, IC= 1.06 a 1.53). Otras variables afectaban el estado de ánimo depresivo como lesiones previas que aumentan el riesgo en 1.53 (95% IC=1.15 a 2.04); el estrés aumenta el riesgo 3 veces (95%, IC= 2.55 a 3.72); y tener trabajo adicional aumenta el riesgo en 1.22 (95%, IC=1.01 a 1.48)

Discusión

La literatura revisada acerca de la relación entre exposición ocupacional a plaguicidas y depresión es limitada por lo cual no se puede establecer una relación entre la dosis, la intensidad o frecuencia de la exposición con el desenlace de depresión.

En la revisión realizada, se encontró un artículo donde hallan una mayor relación entre la intoxicación con organofosforados y el aumento de síntomas psicológicos incluyendo la depresión, en los expuestos a carbamatos, reportando además un aumento significativo de ideación suicida. (Wesseling, y otros, 2010). En la provincia de Córdoba, Argentina se observó que los herbicidas son los plaguicidas más utilizados en aplicadores terrestres, el glifosato (98%) representa el más común seguido de atrazin, en cuanto a los insecticidas más utilizado esta la cipermetrina (94,7%), seguido de clorpirifos (78,2%) y endosulfán (69,2%), demostrando la gran diversidad de plaguicidas, pudiendo utilizarse alrededor de 11 plaguicidas diferentes ($SD = 5,2$). (Butinof, y otros, 2015). Esto se corrobora por un estudio en Brasil donde coinciden que el plaguicida más utilizado es el glifosato en 77.3% seguido del flutriafol, y el tiametoxam, donde no encuentran asociación con depresión usando el glifosato solo ($p=0.861$), sin embargo, si muestra asociación al ser combinado con flutriafol ($p=0.003$), con ciproconazol ($p=.001$), y con tiametoxam ($p=0.014$). (Lima Conti, Miranda Barbosa, Pavesi Simão, & Álvares-da-Silva, 2018). En una aldea rural en México no fue posible recopilar los datos del uso de plaguicidas, ya que los trabajadores no sabían a qué tipo de sustancias estaban expuesto, sin embargo, aseguraron usar más de un plaguicida a la vez, lo que confirma el indiscriminado uso de estos. (Serrano-Medina, y otros, 2019)

En el distrito de Sagar, en Madhya Pradesh (India) evaluaron los diferentes plaguicidas encontrando que la mayoría eran del grupo químico de insecticidas, clasificados por la OMS como categorías Ib y II. El uso de organofosforados representó el 19%, 23%, 18% y 27% de las categorías Ia, Ib, II y III de la OMS, y los piretroides fue de 7% y 34% de las clases Ib y II, los carbamatos el máximo fue 27%, y organoclorados con un uso mínimo del 9%, otros se encontraban mezclados con organofosforados y piretroides (Kori Rajesh K, 2018).

En Francia al evaluar la relación de herbicidas en trabajadores expuestos con depresión se encontró una razón de riesgo de 1.93 (IC del 95%: 0.95, 3.91) lo que confirma una asociación positiva. (Weisskopf, Moisan, Tzourio, Rathouz, & Elbaz, 2013)

En cuanto al tiempo de exposición para desarrollar depresión, los resultados no fueron claros. Los artículos que consideran el tiempo de exposición con el uso de herbicidas demuestran que los trabajadores que los usaron por más de 19 años tuvieron un cociente de riesgo de 1.51 (IC del 95%: 0.62, 3.67) y menos de 19 años fue de 2.31 (IC del 95%: 1.05, 5.10), resultados similares para el total de horas en uso. (Weisskopf, Moisan, Tzourio, Rathouz, & Elbaz, 2013)

En Jiangsu buscaban evaluar la función neuro comportamental en trabajadores intoxicados recientemente (menos a 12 meses), donde encuentran asociación entre el número de años trabajados con la función neuroconductual reducida pero no se logró determinar si es una exposición acumulativa o aguda. (Zhang X, 2016)

La exposición a plaguicidas no solo afecta a los trabajadores que están expuestos directamente sino también a aquellos que viven cerca de las áreas de cultivo, llevando a que los trabajadores puedan estar doblemente expuestos y con ellos su familia tanto ambientalmente como ocupacionalmente. (Serrano-Medina, y otros, 2019) Sin embargo, en el estudio encontrado donde se consideran ambos tipos de exposiciones (residentes a menos y a más de 200 m de los sitios donde se usan plaguicidas)

no encontró diferencia significativa sobre resultados psicológicos o de salud mental. (Khan, y otros, 2019).

En cuanto al uso de los EPP e higiene la mayor limitación fueron los artículos donde no se tomaron en cuenta. En algunos artículos sin embargo, se evidenció el poco uso de los EPP llegando a mostrar que su uso adecuado era tan solo del 2.67% en los trabajadores, y empleando la mayoría de las veces solo una mascarilla de tela (Malekirad AA, 2013) (Povey Andrew C, 2014). En otro estudio los trabajadores en cultivos de cebollas no tenían ningún uso de EPP y se encontraron niveles de AChE más bajos en comparación con quienes si utilizaron los EPP adecuadamente (Mwabulambo , Mrema, Ngowi , & Mamuya, 2018). En otra investigación se obtuvo un índice de exposición acumulativa (CEI) según el método de aplicación, la actividad realizada, el uso de EPP y los hábitos de higiene personal obteniendo una diferencia significativa en cuanto a la depresión, en los grupos con alto y bajo CEI ($p < 0.002$). (Koh SB, 2017). Y en un último estudio, se encontró que la depresión impactaba significativamente varias prácticas de seguridad lo cual puede llevar a lesiones y es un factor para depresión. Además, se encontró que el uso de EPP no se relacionó con lesiones. (Beseler, Stallones, & Kamel, 2008)

Sobre los equipos utilizados para rociar plaguicidas, en la literatura se encontró un artículo donde se incluye a los trabajadores aplicadores de plaguicidas en flores y cebollas donde se observó que usan tanques motorizados móviles con tuberías y pistolas rociadoras, equipos manuales de mochila, los cuales tenían en común las fugas, poniendo en mayor riesgo a los trabajadores. Además de las malas prácticas (derrame de plaguicidas en el cuerpo 62.7%, no lavarse las manos antes de comer o fumar (5%), no bañarse luego de la jornada laboral (12%) y el manejo inadecuado de residuos. (Mwabulambo , Mrema, Ngowi , & Mamuya, 2018)

Otros hallazgos en cuanto a desenlaces psicológicos y psiquiátricos fueron la asociación del uso de plaguicidas con somatización, ansiedad, hostilidad, sensibilidad interpersonal y obsesión – compulsión (OR entre 1.48 y 2.92, 95% IC 1.01 a 5.22), también mostrando que la ideación suicida fue 3 veces mayor ante la intoxicación por organofosforados que en la población de referencias (OR 3.58; 95% IC 1.45 a 8.84), y que la historia de múltiples intoxicaciones tenía un riesgo 5 veces mayor de ideación suicida (OR 4.98; 95% CI 1.72 a 14.45) (Wesseling , y otros, 2010).

Por otra parte, se encontraron 4 estudios en los cuales se relacionó la exposición ocupacional a plaguicidas con desenlaces neurológicos. A través de diferentes cuestionarios se vio que las pruebas en las que más se afectaba la población expuesta a plaguicidas de manera significativa fue en la velocidad de reacción psicomotora, la atención dividida, la memoria verbal y no verbal, la memoria propioceptiva, el funcionamiento espacial, conteo de dígitos y la iniciativa ($p = 0.001$ a 0.05) (Malekirad AA, 2013) (Zhang X, 2016) (Mackenzie Ross Sarah Jane, 2010). Sin embargo, en uno de los estudios los hallazgos en cuanto a memoria no fueron significativos, aunque cabe resaltar que no se diferencia qué parte de la memoria fue estudiado. (Kori Rajesh K, 2018)

En un estudio se obtuvieron diferencias significativas en umbrales vibro táctiles requiriendo un mayor estímulo para poder detectar la vibración que puede asociarse con neuropatía y en una prueba que evalúa la atención visual asociado al funcionamiento del sistema nervioso central (SNC). Esto sugiere efectos en SNC y periférico asociado a la exposición a plaguicidas. (Khan, y otros, 2019)

Otros estudios tuvieron en cuenta la medición de síntomas clasificados como neurológicos tales como mareo, debilidad en el cuerpo, alteración en la concentración cefalea, parestesias, alteración del sueño, dolor en alguna parte del cuerpo, disnea o alteraciones urinarias. Se encontraron diferencias significativas de estos síntomas en un artículo con $p < 0.0001$ (Malekirad AA, 2013), y en otro se

describieron en la población expuesta a plaguicidas (Kori Rajesh K, 2018); sin embargo, en otro estudio se encontraron diferencias significativas solo en el dolor de espalda, dolor en hombros, molestias abdominales y parestesias ($p=0.001$ a 0.095) (Serrano-Medina, y otros, 2019), y en otro no hubo diferencias significativas en ningún resultado en relación con niveles bajos con la AChE (Mwabulambo , Mrema, Ngowi , & Mamuya, 2018).

Por último, uno de los artículos reviso el uso de plaguicidas en los trastornos neuropsiquiátricos como la demencia, parkinsonismo y neuropatía y su asociación con la exposición crónica y aguda a plaguicidas especialmente OP a dosis bajas. Concluyeron que hubo una asociación positiva tanto para exposición crónica y aguda con los plaguicidas, en los trabajadores que habían manipulado plaguicida y posteriormente consultaron por síntomas de intoxicación, asociándolo con depresión (OR: 9,97 IC del 95% 4,76-20,8), demencia (OR: 6,94 IC del 95% 3,44-14,0), Parkinsonismo (OR: 4,77 95% – 2,39–9,52) y neuropatía (OR 4,77 IC 95% 2,39–9,52). Los resultados concuerdan que la exposición a bajas dosis de plaguicidas como los OP se asocian significativamente con la aparición de depresión y otros trastornos neuropsiquiátricos. (Povey Andrew C, 2014)

Los hallazgos en esta revisión son de hecho similares a las conclusiones que se obtuvieron en la revisión sistemática de la literatura realizada entre 1995 y 2011 con una revisión de 22 artículos sobre este tema e incluyendo el suicidio. Se evidencia que, en la literatura publicada al respecto, los estudios realizados han presentado conclusiones y limitaciones similares a las de esos primeros años estudiados, llegando a resultados similares en cuanto a la asociación del uso ocupacional de plaguicidas y sus desenlaces, como la depresión. (Freire C, 2013)

La relación de los plaguicidas con sus efectos neurológicos y psiquiátricos se ha abordado en estudios previos. Principalmente, se ha estudiado la reducción de la actividad de la AChE y la butirilacetilcolinesterasa que puede llevar a un síndrome colinérgico y causar efectos en SNC, periférico y en el humor. (Detweiler, 2014) (Strelitz, Engel, & Keifer, 2014) (Mwabulambo , Mrema, Ngowi , & Mamuya, 2018). Estos efectos colinérgicos se han relacionado los polimorfismos del gen de la paroxonasa (PON1) que se codifica para a la AChE, y el cual se ha observado influye ayudando a hidrolizar los metabolitos neurotóxicos en el metabolismo de los organofosforados. (Browne, y otros, 2006) (Kori RK, 2018) (Paul, 2017) Sin embargo, se ha evidenciado que los organofosforados también pueden tener efectos sobre el sistema serotoninérgico aumentando los receptores 5HT y alterando la regulación de serotonina, en estudios realizados en ratas expuestas a diazinon, paratión y clorpirifos. (Slotkin, Tate, Ryde, Levin, & Seidler, 2006). También se ha estudiado el efecto de los plaguicidas como herbicidas e insecticidas en la fosforilación oxidativa debido a disfunción mitocondrial, generando especies reactivas de oxígeno y llevando entonces, a alteraciones dopaminérgicas y daños celulares, resultando en daño neurológico como enfermedad de Parkinson. (Kori Rajesh K, 2018) (Cortés-Iza & Rodríguez)

Limitaciones

Se ha encontrado que la depresión tiene relación con variables demográficas como el género y la edad siendo mayor en personas mayores y mujeres (Barua, Ghosh, & Basilio, 2010), con el estado civil, el nivel educativo y los ingresos (Akhtar-Danesh & Landeen, 2007) (Campos Élida, 2016) y con el tabaquismo, la ingesta de alcohol, autopercepción de salud y las lesiones previas (Liang Y, 2012) (Pang, 2014). En esta revisión se tiene como limitación que algunos artículos no tomaron en cuenta estas variables de confusión al no controlar este sesgo en la selección de la muestra haciendo grupos sin diferencias significativas en estos factores, o por no ajustar sus resultados según las variables

demográficas, según ingresos, hábitos o de enfermedades crónicas que afecten la autopercepción. (Koh SB, 2017) (Serrano-Medina, y otros, 2019)

De los artículos revisados, una limitación importante es que la mayoría no tuvieron un tamaño de muestra que fuera suficiente para obtener resultados extrapolables al resto de la población, y puede resultar que en realidad el riesgo o asociación encontrada no sea verdadera. (Kori Rajesh K, 2018) (Khan, y otros, 2019) (Wesseling, y otros, 2010)

De la misma forma en varios artículos no se recolectaron datos sobre el tipo de plaguicidas utilizados por lo cual no se puede establecer una mayor asociación entre un plaguicida específico y el riesgo de depresión. (Koh SB, 2017) (Beard John D, 2014). Y de la misma forma no se sabía si se trataba de exposición aguda, crónica o ambas por lo que no se puede establecer una relación entre la intensidad o frecuencia de la exposición con el desenlace de depresión. (Lima Conti, Miranda Barbosa, Pavesi Simão, & Álvares-da-Silva, 2018) (Malekirad AA, 2013). En algunos artículos se presentaron estas dos limitaciones juntas en cuanto a los datos sobre los plaguicidas. (Zhang X, 2016) (Onwuameze OE, 2013).

La mayoría de los artículos que se encontraron fueron estudios transversales en los cuales se realizaron encuestas con instrumentos de recolección de la información sobre solo un momento dado (Malekirad AA, 2013) (Mwabulambo, Mrema, Ngowi, & Mamuya, 2018) (Serrano-Medina, y otros, 2019) (Khan, y otros, 2019) (Wesseling, y otros, 2010) (Butinof Mariana, 2015) (Malekirad AA, 2013) (Beard John D, 2014) (Stallones, 2013) (Povey Andrew C, 2014; Stallones, 2013) (Povey Andrew C, 2014; Stallones, 2013). Esto es otra limitación al sacar conclusiones acerca de la relación causa-efecto, aunque esto se compensa con facilidad de establecer asociaciones entre múltiples exposiciones y efectos. (Hernández & Velasco, 2000)

De la misma manera las encuestas en varios artículos fueron auto reportadas tanto para la depresión como para el antecedente de exposición a plaguicidas de forma ocupacional. Esto presenta limitaciones por una parte debido a que no es un diagnóstico médico de depresión (Koh SB, 2017) (Onwuameze OE, 2013) (Lima Conti, Miranda Barbosa, Pavesi Simão, & Álvares-da-Silva, 2018) (Zhang X, 2016) (Beard John D, 2014) (Mwabulambo, Mrema, Ngowi, & Mamuya, 2018) (Wesseling, y otros, 2010) (Weisskopf, Moisan, Tzourio, Rathouz, & Elbaz, 2013). Y por otra parte debido a que la recolección de datos sobre la exposición a plaguicidas puede verse afectada por la memoria de los participantes. (Zhang X, 2016) (Onwuameze OE, 2013) (Campos Élide, 2016).

Además, algunas de las encuestas fueron realizadas de manera telefónica, por correo electrónico y otros medios donde no se tenía a los participantes de manera presencial, permitiendo que algunos de esos datos tengan un sesgo de información. (Onwuameze OE, 2013) (Beard John D, 2014) (Povey Andrew C, 2014).

Por último, no se tuvo en cuenta el uso de EPP en varios de los artículos lo cual puede ser un factor protector frente a la exposición a plaguicidas que puede alterar los resultados de los artículos al desconocer si lo usan, no lo usan y si es el uso adecuado. (Lima Conti, Miranda Barbosa, Pavesi Simão, & Álvares-da-Silva, 2018) (Zhang X, 2016) (Onwuameze OE, 2013) (Wesseling, y otros, 2010) (Weisskopf, Moisan, Tzourio, Rathouz, & Elbaz, 2013)

Conclusiones

La literatura revisada acerca de la relación existente entre la exposición a plaguicidas y el desarrollo de depresión, permite concluir que existe una relación plausible; sin embargo, se debe tener en cuenta

que existen otros factores modificables que influyen en el riesgo de desarrollo de depresión. Los artículos revisados tienen diferentes limitaciones que le quitan fuerza a esta asociación y que podrían incluso respaldar la ausencia de esta. Además, a pesar de que se describa una asociación entre la depresión con la exposición a plaguicidas, no todos los artículos revisados y otros más disponibles en la literatura, logran llegar a esta conclusión.

Por lo anterior, es claro que es un tema que se debe continuar estudiando y, tomando en cuenta esta revisión y otros artículos previos, se requiere un estudio en el que se controlen mejor estas limitaciones.

Entre los factores de mayor influencia se identifica la falta de uso de elementos de protección personal, el desconocimiento por parte de los trabajadores de los efectos nocivos para la salud de estas sustancias, las malas prácticas, el mantenimiento inadecuado de los equipos para rociar plaguicidas, y exposiciones prolongadas a los mismos.

A pesar de que la asociación entre la exposición ocupacional a plaguicidas y la depresión tenga limitaciones y no sea conclusiva, es clara la necesidad de vigilar y mejorar el uso de protección personal y las medidas de higiene de los trabajadores. Entendiendo que los plaguicidas no solo afectan a los trabajadores en labores de aplicación sino también a los que tienen cualquier contacto con éstos. Incluso llegando al alcance de una exposición ambiental debido a la cercanía de las viviendas con los sitios donde se utilizan los plaguicidas, siendo esto también un tema en el que se podrían ampliar los estudios.

En Colombia, se evidencia la necesidad de realizar estudios sobre este tema ya que además de la exposición derivada del alto uso de herbicidas y de insecticidas organofosforados, existen otras condiciones psicosociales y del entorno que pueden influir en el desarrollo de depresión; sin contar con que muchas veces estos plaguicidas son aplicados sin la protección personal recomendada y mezclados a otras sustancias. Si bien, la literatura reporta principalmente esta asociación tras la exposición a organofosforados, encontrando que a largo plazo los herbicidas pueden jugar un papel importante sobre la salud mental.

Referencias

- Akhtar-Danesh, N., & Landeen, J. (2007, Sep). Relation between depression and sociodemographic factors. *Int J Ment Health Syst*. doi:doi: 10.1186/1752-4458-1-4
- Franks, J., Stephenson, M., & J. M, C. (1996, 06). Preventing Occupational Hearing Loss. Retrieved from <https://www.cdc.gov/niosh/docs/96-110/pdfs/96-110.pdf?id=10.26616/NIOSH PUB96110>
- Torske, M., Hilt, B., Glasscock, D., Lundqvist, P., & Krokstad, S. (2016). Anxiety and Depression Symptoms Among Farmers: The HUNT Study, Norway. *Norway: Journal of Agromedicine*. doi: DOI: 10.1080/1059924X.2015.1106375
- Weisskopf, M., Moisan, F., Tzourio, C., Rathouz, P., & Elbaz, A. (2013). Pesticide Exposure and Depression Among Agricultural Workers in France. Retrieved from <https://academic.oup.com/aje/article/178/7/1051/212318>
- Wesseling, C., Wendel de Joode, B. V., Keifer, M., Londres, L., Mergler, D., & Stallones, L. (2010). Symptoms of psychological distress and suicidal ideation among banana workers with a

history of poisoning by organophosphate or n-methyl carbamate pesticides. Retrieved from <https://oem.bmj.com/content/67/11/778.long>

- Barua, A., Ghosh, M., & Basilio, M. (2010, Jul - Dec). Socio-demographic Factors of Geriatric Depression. *32(2): 87–92*. Indian J Psychol Med. doi:doi: 10.4103/0253-7176.78503
- Beard John D, U. D. (2014). Pesticide Exposure and Depression among Male Private Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. Iowa y Carolina del Norte, Estados Unidos.
- Beseler, C., Stallones, L., & Kamel, F. (2008, December). Depression and Pesticide Exposures among Private Pesticide Applicators Enrolled in the Agricultural Health Study. *116*. Environmental Health Perspectives •. doi:doi:10.1289/ehp.11091
- Browne, R., Moyal-Segal, L., Zumsteg, D., Ora Kofman, Y., Berger, A., Soreq, H., & Friedman, A. (2006, Sep). Coding region paraoxonase polymorphisms dictate accentuated neuronal reactions in chronic, sub-threshold pesticide exposure. (T. F. Journal, Ed.) doi:doi: 10.1096/fj.05-5576fje
- Butinof , M., Fernandez , R. A., Stimolo, M. I., Lantieri, M. J., Blanco, M., Machado, A. L., . . . Díaz, M. (2015). Pesticide exposure and health conditions of terrestrial pesticide applicators in Córdoba Province, Argentina. Retrieved from https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000300633&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Campos Élide, P. d. (2016). Exposure to pesticides and mental disorders in a rural population of Southern Brazil. Rio Grande do Sul, Brasil.
- Cortés-Iza, S., & Rodríguez, A. (n.d.). Oxidative stress and pesticide disease: a challenge for toxicology. *66 (2):261*. (R. d. Medicina, Ed.) doi:http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n2.60783
- Costa, L., Giordano, G., Guizzetti, M., & Vitalone, A. (2008, January 01). Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *1240-1249*. (F. i. 13, Ed.)
- Detweiler, M. (2014, Jul). Organophosphate intermediate syndrome with neurological complications of extrapyramidal symptoms in clinical practice. *5(3):298-301*. (J. o. Practice., Ed.) doi:DOI: 10.4103/0976-3147.133616.
- FAO. (2019, 09 23). Pesticides Use. (F. a. (FAO), Ed.) Retrieved from <http://www.fao.org/faostat/en/#data/RP/visualize>
- Freire C, K. S. (2013 , Jul). Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. *216(4):445-60*. Int J Hyg Environ Health. doi:doi: 10.1016/j.ijheh.2012.12.003. Epub 2013 Feb 17. PMID: 23422404.
- Hernández, B., & Velasco, H. E. (2000). Encuestas transversales. Retrieved from <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2000.v42n5/447-455>

- ICA. (2020). Plaguicidas Químicos. (I. C. Agropecuario, Ed.) Retrieved from <https://www.ica.gov.co/areas/agricola/servicios/regulacion-y-control-de-plaguicidas-quimicos>
- Khan, K., Karnati, J., Hamid, I., Koceja, D., Islam, M. Z., & Khan, M. (2019). Residential Proximity to Agricultural Fields and Neurological and Mental Health Outcomes in Rural Adults in Matlab, Bangladesh. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6765913/>
- Kim Jaeyoung, K. Y. (2015). Depressive symptoms and severity of acute occupational pesticide poisoning among male farmers. *Corea del Sur*.
- Koh SB, K. T. (2017, Sep). Exposure to pesticide as a risk factor for depression: A population-based longitudinal study in Korea. *62:181-185*. *Neurotoxicology*. doi:doi: 10.1016/j.neuro.2017.07.005. Epub 2017 Jul 15. PMID: 28720389.
- Kori Rajesh K, T. R. (2018, Octubre-Diciembre). Assessment of Adverse Health Effects Among Chronic Pesticide-Exposed Farm Workers in Sagar District of Madhya Pradesh, India. *Pradesh,, India*.
- Kori RK, S. M. (2018, Oct). Neurochemical and Behavioral Dysfunctions in Pesticide Exposed Farm Workers: A Clinical Outcome. *33(4):372-381*. (I. J. Biochem., Ed.) doi:doi: 10.1007/s12291-018-0791-5
- Liang Y, G. Y. (2012). Social determinants of health and depression: a preliminary investigation from rural China. *7(1):e30553*. *PLoS One*. doi:doi: 10.1371/journal.pone.0030553
- Lima Conti, C., Miranda Barbosa, W., Pavesi Simão, J., & Álvares-da-Silva, A. (2018). Pesticide exposure, tobacco use, poor self-perceived health and presence of chronic disease are determinants of depressive symptoms among coffee growers from Southeast Brazil. *260; 187-192*, *Psychiatry Research*. doi:ISSN 0165-1781,
- Lushchak, V. I. (2018). Pesticide toxicity: a mechanistic approach. *17, 1101–1136*. (E. journal, Ed.) doi:<https://doi.org/10.17179/excli2018-1710>
- Lushchaka, V., Matviishyna, T., Husaka, V., Storeyb, J., & Storey, K. (2018, November 08). PESTICIDE TOXICITY: A MECHANISTIC APPROACH. (E. J. 2018, Ed.) doi:<http://dx.doi.org/10.17179/excli2018-1710>
- Mackenzie Ross Sarah Jane, B. C.-S. (2010). Neuropsychological and psychiatric functioning in sheep farmers exposed to low levels of organophosphate pesticides. *Norte y Sureste de Inglaterra, Reino Unido*.
- Maggi, F. T. (2019, September 12). PEST-CHEMGRIDS, global gridded maps of the top 20 crop-specific pesticide application rates from 2015 to 2025. *170*. (S. D. 6, Ed.) doi:<https://doi.org/10.1038/s41597-019-0169-4>
- Malekirad AA, F. M. (2013). Neurocognitive, mental health, and glucose disorders in farmers exposed to organophosphorus pesticides. *64(1):1-8*. *Arh Hig Rada Toksikol*. doi:doi: 10.2478/10004-1254-64-2013-2296. PMID: 23705196.

- Minsalud. (2015). *Encuesta nacional de salud mental*. Retrieved from http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/consumo/estudios/nacionales/CO031102015-salud_mental_tomol.pdf
- Mwabulambo , S. G., Mrema, E. J., Ngowi , A. V., & Mamuya, S. (2018). Health Symptoms Associated with Pesticides Exposure among Flower and Onion Pesticide Applicators in Arusha Region. Retrieved from [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6748213/#:~:text=Results%3A,%25\)%20and%20irritation%20\(26.4%25\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6748213/#:~:text=Results%3A,%25)%20and%20irritation%20(26.4%25))
- Onwuameze OE, P. S.-A. (2013, May). Modifiable risk factors for depressed mood among farmers. *25(2):83-90. Ann Clin Psychiatry*. doi:PMID: 23638438
- OPS/OMS. (2006). Fortalecimiento de la Vigilancia, en salud publica, de los Plaguicidas entre Colombia y Bolivia. Retrieved from https://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=611-vigilancia-en-salud-publica-de-los-plaguicidas&Itemid=688
- Pang, R. K. (2014). Depression and anxiety symptoms moderate the relation between negative reinforcement smoking outcome expectancies and nicotine dependence. *75 (5), 775–780. J. Stud. Alcohol Drugs*. doi:doi: 10.15288/jsad.2014.75.775. PMID: 25208195
- Paul, K. C. (2017). Organophosphate pesticides and PON1 L55M in Parkinson's disease progression. *107, 75–81. (E. international, Ed.)* doi:<https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.06.018>
- Povey Andrew C, M. R. (2014). Pesticide exposure and screen-positive neuropsychiatric disease in British sheep farmers. *Inglaterra y Gales, Reino Unido*.
- Roser , M. (2019). Pesticides. (O. W. Data, Ed.) Retrieved from <https://ourworldindata.org/pesticides>
- Sanint, L. (1995). Crop biotechnology and sustainability: A case of study of Colombia. *Sustainable Development: Environment*. Retrieved from <http://www.oecd.org/colombia/1920402.pdf>
- Serrano-Medina, A., Ugalde-Lizárraga , A., Bojorquez-Cuevas , M. S., Garnica-Ruiz, J., González-Corral, M. A., García-Ledezma, A., . . . Cornejo-Bravo , J. M. (2019). Neuropsychiatric Disorders in Farmers Associated with Organophosphorus Pesticide Exposure in a Rural Village of Northwest México. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6427808/>
- Slotkin, T., Tate, C., Ryde, I., Levin, E., & Seidler, F. (2006). Organophosphate Insecticides Target the Serotonergic System in Developing Rat Brain Regions: Disparate Effects of Diazinon and Parathion at Doses Spanning the Threshold for Cholinesterase Inhibition. *14:10. Environmental Health Perspectives*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1626396/pdf/ehp0114-001542.pdf>
- Stallones, C. L. (2013). Structural Equation Modeling of Pesticide Poisoning, Depression, Safety, and Injury. *Colorado, Estados Unidos*.

Strelitz, J., Engel, L., & Keifer, M. (2014). Blood acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as biomarkers of cholinesterase depression among pesticide handlers. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224972/>

Ulloa Herrero, J. R., Crispín Bernardo, M., & Béjar López Peniche, M. (n.d.). La lectura y la escritura ¿se deben aprender en la universidad? *Programa de Formación de Académicos*, 7. Retrieved from https://ibero.mx/formaciondeprofesores/Apoyos%20generales/wp_AD-ED_La_lectura_la%20escritura.pdf

World Health Organization and FAO. (2019). Global situation of pesticide management in agriculture and public health. Retrieved from <http://www.fao.org/3/ca7032en/ca7032en.pdf>

Yazd, S., Wheeler, S., & Zuo, A. (2019, 12 02). Key Risk Factors Affecting Farmers' Mental Health: International Journal of Environmental Research and Public Health. doi:doi:10.3390/ijerph16234849

Zhang X, W. M. (2016, Jan). Pesticide poisoning and neurobehavioral function among farm workers in Jiangsu, People's Republic of China. *74:396-404*. Cortex. doi:doi: 10.1016/j.cortex.2015.09.006