

**Compromiso neurológico periférico y exposición a plaguicidas en cultivadores de arroz en una zona rural,
Colombia.**

Leonardo Briceño. Marcela E. Varona. Marie Françoise Crépy.

Universidad del Nuestra Señora del Rosario.

Facultad de Medicina, Área de Posgrados

Departamento de Toxicología Clínica.

Bogotá D.C.

2012.

Contenido.

	Pág.
Introducción.....	3
Resumen.....	4
Definición del problema.....	8
Justificación.....	9
Objetivo general y específicos.....	13
Marco referencial.....	14
Diseño metodológico.....	21
Resultados.....	25
Discusión.....	45
Conclusión.....	51
Agradecimientos.....	53
Conflicto de interés.....	54
Bibliografía.....	55
Anexos.....	59

Introducción

El cultivo de arroz involucra una gran cantidad de trabajadores e implica un uso importante de plaguicidas, caso que se presenta igualmente en Colombia. La exposición crónica a estos, es un factor de riesgo para la salud del personal que los manipula, potenciando la posibilidad de secuelas entre las cuales figura el compromiso neurológico. Hasta la fecha no se ha descrito una relación entre el nivel de exposición crónica a plaguicidas y los efectos en la salud secundarios. Este estudio intentó establecer una posible asociación entre la exposición a determinados plaguicidas con la aparición temprana de clínica de compromiso neurológico periférico en una población del municipio del Espinal, dedicada a la agricultura, para poder enfocar en un futuro medidas encaminadas a la prevención laboral de esta población vulnerable.

Resumen

Justificación

El desarrollo económico en el último siglo se ha caracterizado por producciones en masa entre las cuales figura el sector agrícola. Los plaguicidas han sido la herramienta útil para contrarrestar plagas, y de esta manera para asegurar y aumentar el rendimiento con pocas pérdidas económicas. Pero a su vez, han demostrado no ser inocuos para la salud humana, siendo el mayor riesgo para aquellas poblaciones con exposición directa a estos, como es el caso de los agricultores. El cultivo de arroz es una de las economías más importantes de nuestro país, por lo que el uso de plaguicidas se hace a grandes escalas para asegurar su producción, empleando una gran parte de la población, y por consiguiente exponiéndola a estos plaguicidas de manera directa. Como resultado de esta exposición crónica se pueden presentar enfermedades que implican un alto costo para el sector salud con la consecuente alteración de la calidad de vida de la población agrícola. El compromiso neurológico periférico, aunque de baja incidencia, se encuentra entre las secuelas de exposición crónica a plaguicidas, cuya prevalencia se desconoce en nuestra población.

Objetivos

Establecer la presencia de una relación entre los niveles de exposición a plaguicidas como son los organofosforados, los carbamatos y los organoclorados con la presencia de hallazgos clínicos neurológicos periféricos en personas expuestas ocupacionalmente a estos. Para ello, se buscó describir las características de la exposición a plaguicidas de la población a estudio, se evaluó la presencia de factores que pudieran generar alteraciones neurológicas periféricas, se determinó la presencia de alteraciones clínicas neurológicas periféricas y se identificó los niveles sanguíneos de los diferentes plaguicidas estudiados de la población evaluada.

Materiales y métodos

Este estudio hace parte del macroproyecto EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS Y EFECTOS GENOTÓXICOS EN TRABAJADORES AGRÍCOLAS QUE LABORAN EN EL CULTIVO DE ARROZ a cargo del Grupo de Investigación en Salud Pública de la Universidad del Rosario, junto al Instituto Nacional de Salud, la Universidad de Cundinamarca y la Universidad de los Andes. Es un estudio de tipo descriptivo transversal. Mediante la realización de una encuesta, de un examen neurológico a cada participante y de la toma de niveles séricos de plaguicidas; se buscó posibles asociaciones entre las diferentes variables con una significancia del 5%. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud y se realizó previo consentimiento informado de la población estudiada.

Resultados

Se obtuvo una muestra poblacional de 59 trabajadores, 2 mujeres y 57 hombres, con edades oscilando entre 19 y 83 años, en el área rural del municipio del Espinal, Tolima. En el 93% de los casos fueron agricultores, refiriendo en todos los casos uso de plaguicidas en los últimos 6 meses, con 75% de la población empleándolos en el oficio al momento de la entrevista. Entre los plaguicidas empleados por los encuestados, se encontró que 52% de la población refirió usar organofosforados, 32 % carbamatos, 16% organoclorados, y 66% refirió emplear otros grupos entre los cuales figuran piretroides y fenoxiacéticos. Sin embargo, se encontró una discrepancia entre la proporción de trabajadores que refirieron emplear determinados plaguicidas y la proporción de trabajadores con niveles sanguíneos detectables para cada grupo de plaguicida, encontrando niveles sanguíneos de carbamatos en el 7% de la población, organofosforados en el 66% y organoclorados en el 100%. Se detectó en las muestras sanguíneas la presencia de los siguientes organofosforados: malatión, metilparatión, profenofos, metamidofos y bromofosmetil, siendo estos dos últimos los de mayor incidencia en este grupo de plaguicidas. El

aminocarb y pirimicarb fueron los únicos detectados entre los carbamatos evaluados. Y en cuanto al grupo de organoclorados, se encontraron niveles sanguíneos para alfa-hexaclorociclohexano, hexaclorobenceno, beta-gammahexaclorociclohexano, heptacloro, oxiclordano, heptacloroepoxi, gammaclordano, alfaendosulfan, alfaclordano, 4,4 DDE, betaendosulfan, 2,4DDT, endosulfansulfato y mirex. Los niveles sanguíneos más altos detectados correspondieron a endosulfansulfato, DDT, heptacloro y 4,4DDE. Los síntomas más frecuentemente referidos fueron cefalea, calambres y mareo y el hallazgo clínico con mayor incidencia correspondió a la presencia de vibración alterada. En el 42% de la población se estableció sospecha de neuropatía a partir de los síntomas y en el 92% a partir de los signos. Se estableció asociación estadísticamente significativa entre niveles sanguíneos promedio de 2,5 ng/ml (DE 1,1) y de 3,19ng/ml (DE 6,3) para alfa heptaclorociclohexano y heptacloroepoxi respectivamente con la sospecha de neuropatía periférica a partir de síntomas. Igualmente, se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de mareo, sensación de pérdida de la fuerza en miembros superiores y sensación de pérdida de la fuerza en miembros inferiores con la detección a nivel sanguíneo de profenofos, heptacloro, y heptacloroepoxi y alfaclordano respectivamente. Y se evidenció relación estadísticamente significativa entre niveles sanguíneos de 9,06ng/ml (DE 0,82) de alfaclordano con la presencia de alteraciones en los reflejos osteotendinosos; así como el haber consumido medicamentos con la sospecha de neuropatía periférica a partir de síntomas.

Conclusiones

El presente estudio permitió identificar los plaguicidas a los cuales está expuesta la población dedicada a la agricultura del municipio del Espinal, encontrando una tendencia a usar más de un tipo de plaguicidas. Entre los plaguicidas empleados, la población refirió usar principalmente organofosforados, seguido de los carbamatos y de los organoclorados; con un gran porcentaje de uso atribuible a otros grupos de plaguicidas no evaluados en este estudio. El porcentaje de la población que presentó niveles detectables para cada grupo de plaguicida, no correspondió con el porcentaje de la población que refirió usar cada uno de estos, siendo el caso más evidente el relacionado con el grupo de organoclorados. Esta discrepancia se puede atribuir a fuentes de exposición adicionales a la laboral,

como es el caso de la exposición ambiental o alimentaria, o a un uso indiscriminado o no consciente de plaguicidas por parte de la población y/o no referido para este estudio; así como corrobora el efecto de bioacumulación y biomagnificación de los organoclorados. Adicionalmente, se detectó la presencia de hallazgos sugestivos de compromiso neurológico periférico, con asociaciones significativas entre ciertas anormalidades y determinados organoclorados, demostrando la falta de inocuidad de este grupo de plaguicidas. De esta manera, este estudio es una aproximación a la relación entre la exposición a plaguicidas de la población agrícola de la zona rural del municipio del Espinal con la secuelas neurológicas periféricas asociadas a esta, abriendo las puertas para la realización de otros estudios que permitan prevenir la enfermedad laboral de la población rural de nuestro país y orientar así medidas de prevención y control no solamente sobre medidas para el manejo de plaguicidas, sino adicionalmente sobre la importancia de detectar tempranamente sintomatología que ponga en alerta no solamente al trabajador sino también al personal de salud para de esta manera prevenir, frenar y disminuir el compromiso orgánico secundario a la exposición a plaguicidas, así como el deterioro de la calidad de vida y los costos a la salud que esto implica.

Definición del problema

¿Cuál es la relación entre los niveles biológicos de ciertos plaguicidas como organofosforados, organoclorados y carbamatos y la presencia de signos y síntomas sugestivos de compromiso neurológico periférico ante la exposición ocupacional a estos?

Justificación del problema.

La FAO estima que las pérdidas en la producción agrícola mundial causadas por diferentes plagas fluctúan entre 20% y 40%, y que por lo menos 10% de las cosechas son destruidas por roedores e insectos en sus lugares de almacenamiento. Se ha señalado que un cultivo en los países en desarrollo compite al menos con 10 a 50 variedades diferentes de malezas. El arroz presenta la mayor pérdida por pestes en los mayores cultivos mundiales con un total de 46,4%. [1]

Las mayores causas son las plagas por insectos, con 11.3% y las malezas las menores con 9.7%. Los tipos dominantes de plaga también varían de región en región y dependen sobre todo del tipo dominante de cultivo, de esta manera son los insectos los que causan las mayores pérdidas en los cultivos de arroz y cacahuete. [1]

Varios han sido los mecanismos de erradicación de plagas para lograr una agricultura con altos rendimientos.[2] El uso de compuestos químicos ocurrió con la segunda guerra mundial, apareciendo compuestos organoclorados como DDT, lindano y dieldin; que posteriormente serían sustituidos por organofosforados, carbamatos y una gama cada vez más amplia de herbicidas y fungicidas sintéticos.[1]

Con la agricultura moderna, el papel de los pesticidas se ha multiplicado por un factor de 32 entre 1950 y 1986, con un aumento muy grande en los países en desarrollo quienes actualmente son responsables por 25% de ese consumo, con un total de 530 000 toneladas en términos de ingredientes activos (90 000 toneladas en 1980) [1]

Sin embargo, la Organización Panamericana de la Salud ha denunciado el uso indiscriminado de agroquímicos (fertilizantes y plaguicidas) en la producción de arroz en países Latinoamericanos,

provocando contaminación de recursos naturales y con ello la causa posible del deterioro de la salud de los agricultores, sus familias y la de los consumidores finales. [3]

En Colombia, la agricultura ocupa aproximadamente el 40% de la fuerza laboral, consecuentemente, posicionándola en el tercer lugar de consumo de plaguicidas en Latinoamérica. [4] La producción de arroz es uno de los sectores agroindustriales de la agricultura a gran escala, donde se distinguen cuatro zonas arroceras: Centro (Tolima, Huila y Valle), Llanos Orientales, Bajo Cauca y Caribe generando en el Departamento del Tolima 150,000 empleos directos. [5] Este cultivo de arroz implica unos grandes costos para manejo de malezas ya que muchas de ellas presentan comportamiento "agresivo" y resistente a los mecanismos de control de cultivos tradicionales, y además no se cuenta con mucho conocimiento sobre todas las plantas nocivas, a pesar de la caracterización de algunas (Liendre Puerco (*Echinochloa colona*), "Falsa Caminadora" (*Ischaemum rugosum* Salisb), "Caminadora" (*Rottboellia cochinchinensis*), "Guarda Rocío" (*Digitaria bicornis*), "Paja Mona" (*Leptochloa virgata*), "Paja Peluda" (*Paspalum boscianum*) [6]. Esto ha llevado a un uso indiscriminado de plaguicidas por parte del agricultor, acompañado de un desconocimiento amplio de la técnica de aplicación, de las características de las sustancias y del modo de detectar las intoxicaciones. En los últimos años el uso de plaguicidas superó los 28 millones de kilogramos, de los cuales el 97% corresponde en primer lugar a insecticidas (organofosforados y carbamatos), herbicidas y fungicidas. [4]

Los principales plaguicidas organofosforados de uso frecuente en Colombia son de categoría I, es decir extremadamente tóxicos como diclorvos, mevinphos, nomocrotofos, metilparatión, paratión, metamidofos; así como altamente tóxicos o de categoría II como coumafos, diazinon, fenthion, profenofos; y de la categoría III o moderadamente tóxicos entre los cuales figuran clorpirifos y malatión. Entre los carbamatos más usados en Colombia están los de categoría I como aldicarb, carbofuran, metomil; de categoría II como methiocarb y categoría III como propoxur y carbaril [7]. Los organoclorados están totalmente prohibidos en nuestro país. Y es el uso de estos insecticidas, sobre todo de su riesgo de toxicidad, que explica por qué desde 1960 se ha presentado alerta sobre los efectos tóxicos de los plaguicidas, lo que ha llevado a encaminar estudios exposicionales, campañas de

capacitación, normas y prohibiciones para mitigar la toxicidad que acarrea la exposición a dichos compuestos.[4]

En el país las exposiciones laborales son la segunda causa de intoxicación por organofosforados y carbamatos; aunque también se han detectado niveles de organoclorados en la población trabajadora a pesar de su prohibición. Los departamentos de Antioquia, Tolima y Huila han sido los de mayor incidencia. [8] La exposición profesional o accidental se presenta en trabajadores que se dedican a la fabricación, preparación o aplicación de estas sustancias. La vía de absorción es esencialmente cutánea y respiratoria; y en ciertos casos por ingesta de alimentos contaminados de forma accidental. Cabe recalcar, que el riesgo de exposición se ve incrementado en los trabajadores que no utilizan la protección adecuada. [7][9]

Una gran variedad de síndromes neurológicos existen como resultado de la exposición a tóxicos, muchos de ellos presentando mecanismos similares de lesión haciendo que las manifestaciones sean muy similares a entidades no relacionadas con causa tóxica. Los neurotóxicos causan en su mayoría polineuropatía, la cual está directamente relacionada a la exposición crónica a determinado tóxico y tiende a mejorar al suspender la exposición. Sin embargo, establecer la relación entre la aparición de la enfermedad y el factor o tóxico exposicional es difícil por lo que realmente se desconoce la incidencia de neuropatía secundaria a tóxicos en el sector laboral. [10] [11]

La polineuropatía es la secuela más común en sujetos expuestos laboralmente a tóxicos, siendo la neuropatía tardía inducida por organofosforados la más frecuente. Sin embargo, solo los organofosforados derivados de los fosfatos, fosforamidatos y fosfonatos especialmente triortocresilfosfato, mipafox, leptofos, clorofos, clorpirifos, triclofon, diclorvos y metamidofos han sido asociados con la presencia de neuropatía tardía. En raros casos, se ha establecido la relación entre el desarrollo de neuropatía periférica con la exposición crónica a carbamatos y solo ciertos organoclorados se han relacionado con esta tiempo después de exposiciones continuas. [11][12][13][23]

Considerando que el Tolima tiene una participación arrocerá en el mercado nacional de 46,2%, por consiguiente un empleo de plaguicidas importante entre los cuales figuran algunos asociados a manifestaciones tardías neurotóxicas, resulta indispensable realizar estudios poblacionales buscando evaluar el impacto de la exposición crónica a estos. Poder establecer una asociación entre esta exposición y la presencia de neuropatía periférica puede ser un primer abordaje para tener una idea sobre el impacto sanitario que está presentando el uso de plaguicidas en los cultivadores de arroz, para de esta manera evaluar e implementar las medidas de mitigación exposicional en esta población.

Objetivo general y específicos.

Establecer la presencia de una relación entre los niveles de exposición a plaguicidas del grupo de los organofosforados, carbamatos y organoclorados y los hallazgos clínicos neurológicos sugestivos de compromiso neurológico periférico en personas expuestas ocupacionalmente a estos.

Este objetivo se logró establecer mediante los siguientes objetivos específicos:

1. Descripción de las características socio demográficas de la exposición a plaguicidas en este grupo de trabajadores.
2. Descripción de la presencia de factores de riesgo que puedan generar alteración neurológica.
3. Determinar la presencia de alteraciones clínicas neurológicas en la población estudiada.
4. Identificación de los niveles de plaguicidas en el organismo de la población evaluada.

Marco referencial.

Los plaguicidas son sustancias destinadas a destruir o prevenir la acción de organismos nocivos o indeseables. Estos organismos pueden ser animales, vegetales o microorganismos perjudiciales. En la formulación de un plaguicida se encuentra el ingrediente activo que corresponde al plaguicida propiamente dicho, los ingredientes inertes (que modifican las características de dosificación), los coadyuvantes (que modifican las propiedades físico-químicas del ingrediente activo) y los aditivos (colorantes, eméticos, etc.).[7] Los plaguicidas se presentan bajo la forma de polvos, emulsiones y soluciones. [15]

Los individuos pueden estar expuestos directa o indirectamente a los plaguicidas. La exposición directa se presenta en el escenario laboral como es el caso de la agricultura, pero también a nivel domiciliario; lo que puede resultar en un mayor tiempo de exposición. [10] La exposición indirecta ocurre a través del consumo de agua, polvo o comida contaminados accidentalmente, sin embargo a niveles más bajos que en el caso anterior. Por lo que, siempre, se debe evaluar la presencia de factores durante la manipulación de los plaguicidas entre los cuales figuran el uso de equipos, el método de aplicación, el uso de elementos de protección personal, el tipo de plaguicida, el tipo de cosecha que se recoge, y las condiciones ambientales durante su utilización. De igual manera, se debe tener en cuenta que ciertos comportamientos del trabajador como el consumir alimentos durante la aplicación del plaguicida, una mala disposición de este, o un inadecuado lavado de manos aumentan el grado de exposición. [15]

Los plaguicidas se pueden clasificar según su acción principal, es decir según la plaga o enfermedad que controlen, entre estos están: los insecticidas, los fungicidas, los herbicidas y los rodenticidas. También se clasifican según su grado de toxicidad según la dosis letal 50 (es decir la dosis a la cual se produce el 50% de muertes en la población expuesta). Este último compuesto de cuatro categorías: I o extremadamente tóxica (DL50: menor o igual a 5mg/kg), II o altamente tóxica (DL50=5-50mg/kg), III o moderadamente tóxica (DL50=50 a 500mg/kg) y IV o ligeramente tóxica (DL50=mayor de 500mg/kg).[19]El uso y manejo de

estas sustancias está sujeto a la normatividad a través de la Ley 9 de 1979 y los decretos 2811 de 1974 y 1843 de 1991. [16][17][18] Los plaguicidas I y II requieren equipos y condiciones especiales para su aplicación.[18] También, se clasifican los plaguicidas según su grupo químico de donde se distinguen los organofosforados, los carbamatos, los organoclorados, los piretroides, los bipiridilos, los clorofenoxiacéticos, entre otros.[19] La tendencia actual es controlar las exposiciones ocupacionales de los trabajadores, para poder enfocar esfuerzos en la prevención de patotoxicidades.[7] De esta manera, se han establecido los índices biológicos de exposición para cada plaguicida como los valores de referencia de la concentración por debajo de la cual la mayor parte de los trabajadores no deberían experimentar efectos adversos sobre su salud. [23]

Los organofosforados, los carbamatos y los organoclorados son insecticidas, es decir atacan insectos y todas las formas de desarrollo para protección de ganado, cosechas, hogares y comunidad. [20] Entre 1998 y 2001 en 7 departamentos colombianos los organofosforados representaban el 42,4% de todos los plaguicidas usados, los carbamatos 17,8%, los organoclorados el 8,4%. [21] Los compuestos organofosforados agrupan aproximadamente 50 000 agentes químicos. [22]

El compromiso neurológico periférico es la secuela que se presenta más comúnmente en trabajadores expuestos crónicamente a tóxicos, siendo la neuropatía tardía inducida por organofosforados la más frecuente. La neuropatía periférica es la lesión simétrica y universal de nervios adyacentes, con manifestaciones simétricas, de localización distal. [9] Tiene una prevalencia de 2 a 3% en la población general y mayor del 8% en mayores de 55 años. [10] Las manifestaciones pueden ser inicialmente de pérdida de la sensibilidad, sensación de adormecimiento, dolor o sensación de quemazón en las extremidades distales, con progresión a sensación de debilidad y atrofia muscular. En caso de neuropatías tóxicas la progresión es más fulminante, con un predominio de sensación de dolor. La presencia de síntomas, asociado a disminución de reflejos osteotendinosos al examen físico así como alteraciones de la sensibilidad distal o la presencia de disminución de la fuerza muscular, contracciones musculares y atrofia hacen sospechar el diagnóstico de neuropatía. [9] [11] El diagnóstico de neuropatía se hace en dos fases, la primera se basa en la presencia de signos y síntomas asociados, y la segunda en la valoración electrodiagnóstica. La valoración de la vibración permite evaluar la presencia de la integridad sensitiva de las fibras largas, los reflejos osteotendinosos la del componente sensitivo profundo,

y el compromiso motor se valora con la presencia de atrofia y de debilidad muscular. Sin embargo 20% de las neuropatías quedarán subdiagnosticadas. [12]

Existen más de 200 causas de neuropatía. [13] Es más probable que personas en edad intermedia presenten neuropatías adquiridas, mientras que en ancianos son más frecuentes las neuropatías idiopáticas y en jóvenes las de origen genético. Según la causa se puede enfocar el manejo, buscando prevenir el progreso hacia la alteración funcional completa y con ello evitar empeoramiento de la calidad de vida. Sin embargo, se debe tener en cuenta que existen más de 100 causas potenciales de polineuropatía, de las cuales 1/3 quedarán diagnosticadas como de origen idiopático. [10] Entre las neuropatías adquiridas se debe tener en cuenta comorbilidades como la diabetes mellitus, el hipotiroidismo, las infecciones virales, la uremia, deficiencias nutricionales y causas de origen tóxico. [14]

En cuanto a la neuropatía de origen tóxico se debe sospechar ante la presencia simétrica y crónica luego de una exposición a un tóxico. Se debe indagar sobre el consumo de determinados medicamentos (cloroquina, dapsona, isoniazida, metronidazol, nitrofurantoina, nucleósidos análogos, cisplatino, talidomida, vincristina, colchicina, amiodarona, hidralazina, perhexilina propafenona, disulfiram, piridoxina, fenitoina), el consumo de alcohol, la exposición a solventes orgánicos (acrilamida, n-hexano, disulfuro de carbono), así como la exposición a metales como el plomo, el arsénico, el talio y el mercurio. Adicionalmente, como se mencionó anteriormente la exposición crónica a organofosforados, carbamatos y organoclorados se ha relacionado con clínica de neuropatía periférica, por lo que se evaluar el uso de estos. [10] [13] [15] [16] [17] En casi todos los casos, existe una relación dosis respuesta entre los niveles de exposición al tóxico y el compromiso neurológico; siendo en la mayoría de los casos de naturaleza reversible ante la suspensión de la exposición. [18]

Los organofosforados y los carbamatos, son insecticidas inhibidores de colinesterasa, cuyo auge inició en la Segunda Guerra Mundial como arma de guerra así como insecticida. Tienen la características que no se bioacumulan, por lo que su uso está ampliamente expandido. En los agricultores, la intoxicación por organofosforados se da por exposición accidental durante la fumigación a través de la piel y la vía inhalatoria. [24] Sus acciones son de tipo neurotóxico y se dividen en tres fases. La primera fase generada por la unión irreversible a acetilcolinesterasa dando acumulación de acetilcolina, generando un cuadro de intoxicación aguda con sintomatología muscarínica, nicotínica y de compromiso del

sistema nervioso central que tenderá a resolverse con un adecuado manejo en minutos a horas. Las manifestaciones clínicas son diaforesis, miosis, sialorrea, broncorrea, broncoconstricción, vómito y diarrea, bradicardia o taquicardia, fasciculaciones musculares, y desde el punto de vista neurológico se puede presentar cefalea, fatiga, vértigo, ansiedad, confusión, y en ocasiones convulsiones, depresión del centro respiratorio y coma.[11][25] Una segunda fase está dada por aparición de debilidad de los músculos proximales de los miembros superiores principalmente y parálisis de los nervios craneales, que puede llegar a comprometer la función muscular respiratoria, conocida como el síndrome intermedio. Este se presenta entre el 20 y 68% de los pacientes expuestos a las 24 a 96 horas post exposición, con requerimiento de soporte ventilatorio por 4 a 15 días.[19][26] La tercera fase, se presenta ya sea en individuos expuestos a una única dosis larga o a pequeñas dosis subclínicas de organofosforados, dando paso a neurotoxicidad crónica que persiste por años luego de la exposición, y que se manifiesta de diferentes maneras entre las cuales se distinguen efectos crónicos de neurocomportamiento, efectos en sistema nervioso central, secuelas psiquiátricas, y la polineuropatía tardía inducida por organofosforados.[11]

La neuropatía tardía inducida por organofosforados es una axonopatía distal que se presenta entre la primera a tercera semana de evolución de la intoxicación aguda por plaguicidas, pero en caso de exposición crónica su inicio es incierto (meses e incluso años) y puede tardar meses a años.[25][27] Este retraso está relacionado con la dosis del agente tóxico y con su naturaleza química.[27] El compromiso es principalmente motor con inicio en miembros inferiores, aunque en algunos casos se adiciona un compromiso sensitivo. [29] El cuadro clínico se caracteriza por la aparición tardía de ataxia acompañado de degeneración walleriana manifestada por parestesias en manos y pies, dolor en las pantorrillas, debilidad progresiva y ascendente, arreflexia generalizada que suele empezar con el compromiso del reflejo aquileano. Con el tiempo aparece atrofia en los segmentos distales de piernas y palmas. Los reflejos pueden estar presentes o ausentes. [11][28] Del 3 al 6% de las personas que se complican con un síndrome intermedio desarrollan neuropatía retardada inducida por organofosforados.[28]

Los organofosforados que se han asociado con su presentación son tri-o-cresil fosfatos, leptofos, mipafox, clorfos, triclofon, malatión, paratión, metrifonato y metamidofos. El más peligroso siendo el tri-o cresil fosfato. [29] También existen reportes que asocian la polineuropatía tardía inducida por

organofosforados con clorpirifos, fosfamidon, mevinfos. [30][31] Se ha asociado el desarrollo de esta neuropatía a la disfunción de la esterasa blanco de neuropatía o esterasa neurotóxica. [19][27][28] Este efecto es independiente de la inhibición de la acetilcolinesterasa y es atribuido a la fosforilación de dicha esterasa la cuales específica del tejido nervioso. Esta enzima se encuentra en el tejido nervioso, hígado, linfocitos, plaquetas y otros tejidos; y aunque su función fisiológica no se conoce claramente, se le atribuye una función de modulador del metabolismo lipídico y como factor de crecimiento y diferenciación [27].Afectando primordialmente los axones largos e iniciando de manera distal. [29][31]

El pronóstico de la polineuropatía inducida por organofosforados es muy variable, depende de la severidad de la intoxicación aguda y de la idiosincrasia del individuo. En general, la recuperación es completa, aunque persisten casos de déficit de mano en garra, atrofia persistente, pie caído, espasticidad y ataxia. [27] El diagnóstico es clínico donde las velocidades de conducción y el estudio de los potenciales de acción constituyen la prueba de oro para establecer el diagnóstico con certeza. [29][32][33].

Los organoclorados son insecticidas sintéticos fabricados en 1943 con el fin de erradicar el vector Anopheles transmisor de la malaria. Los diferentes compuestos que conforman este grupo de plaguicidas son DDT, principal representante, DDE, dicofol, etoxicloro, clorobencilato, hexaclorociclohexano, aldrín, dieldrín, endrín, endosulfán, clordano, mirex, canfeclor entre otros, con categorías de toxicidad que varían entre III y IV. Su alta efectividad como plaguicida extendió el uso de este grupo globalmente, pero a partir de las secuelas biológicas denunciadas en el libro Silent Spring en 1962; se enfocaron varios estudios para estudiar estas sustancias. Se demostró entonces sus características de bioacumulación y biomagnificación, atribuyéndoles el nombre de compuesto orgánico persistente. Aunque no todos los mecanismos de acción de los organoclorados están completamente elucidados, en general se le ha atribuido su capacidad de sobreestimulación del sistema nervioso central; traduciendo principalmente en convulsiones y mioclonías durante la intoxicación aguda. En cuanto a la exposición crónica, se ha identificado el potencial neurotóxico, carcinogénico, inmunosupresor y reproductivo de los organoclorados. En el compromiso neurológico

tardío, las manifestaciones más frecuentes reportadas han sido parestesias, temblor, hiperreflexia, ataxia y neuropatía periférica de la cual se tienen pocos registros, pero la cual ha demostrado ser más prevalente entre los pacientes diabéticos. Los cánceres más asociados a esta exposición crónica son los de seno, páncreas, testículo y sistema inmune; siendo el principal organoclorado involucrado el DDT. Estas secuelas han hecho que en el país esté prohibido su uso desde 1986. [23]

Múltiples estudios se han realizado en poblaciones expuestas a plaguicidas, donde se han descrito el compromiso orgánico relacionado con dicha exposición así como los efectos bioacumulativos y de biomagnificación de los organoclorados. Sin embargo, a la fecha no se ha establecido los niveles de exposición a plaguicidas a partir de los cuales se puede establecer una relación causal con la aparición de secuelas tardías como es el caso de la neuropatía periférica.

Este estudio buscó evaluar la presencia signos y síntomas sugestivos de compromiso neurológico periférico y establecer su posible asociación con los niveles de exposición a plaguicidas detectados a nivel sanguíneo en los cultivadores de arroz de la zona rural del municipio del Espinal.

Diseño metodológico.

El presente estudio es parte del macroproyecto EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS Y EFECTOS GENOTÓXICOS EN TRABAJADORES AGRÍCOLAS QUE LABORAN EN EL CULTIVO DE ARROZ a cargo del Grupo de Investigación en Salud Pública de la Universidad del Rosario, junto al Instituto Nacional de Salud, la Universidad de Cundinamarca y la Universidad de los Andes. Este estudio de tipo descriptivo transversal, se realizó en tres municipios del departamento del Tolima: Espinal, Guamo y Purificación. El tamaño de la muestra se calculó con un poder del 80%, un nivel de significancia del 99% y una prevalencia esperada del 50%, para una muestra total estadísticamente significativa de 400 individuos. Los criterios de inclusión fueron individuos mayores de 18 años, cultivadores de arroz mínimo en los últimos seis meses. Todos los trabajadores incluidos en este estudio aceptaron su participación previo consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron menores de 18 años, sin antecedente exposicional a plaguicidas, o la presencia de trastornos neuropsiquiátricos que limitaran el entendimiento del estudio. Se realizó estudio piloto con el 10% del total de la población para establecer tiempos y movimientos para realización de encuestas y muestras biológicas.

Por conveniencia de ubicación geográfica, de tamaño de muestra a evaluar y por consiguiente de tiempo requerido para la realización de encuestas, toma de muestras sanguíneas y realización de examen físico; el presente estudio se realizó en el municipio del Espinal. El tamaño de muestra calculado para esta zona fue de 56 individuos. Este estudio se realizó en el mes de Octubre 2010, donde previo consentimiento informado se realizó a cada participante una encuesta, examen físico neurológico y una toma de muestra sanguínea.

Se interrogó sobre nombre, edad, género, actividad ocupacional en el momento de la entrevista, así como otras actividades extra-laborales y actividades laborales previas. Se enfatizó sobre el uso de plaguicidas, el nombre de estos, el tiempo de aplicación en horas al día, veces por semana y tiempo en meses, así como el uso en los 5 días previos a la entrevista.

Adicionalmente, se evaluó sobre la presencia de antecedentes que se han relacionado con el compromiso neurológico periférico; entre los cuales figuran los antecedentes exposicionales dado por actividades relacionadas con el uso de metales como fundición, soldadura, trabajo con oro, baterías; el uso de solventes como en la industria de pegamentos, pinturas, barnices, fluidos de limpieza; el consumo de medicamentos; antecedentes patológicos y la historia de consumo de alcohol. Este último se tuvo en cuenta ya que la neuropatía alcohólica es una secuela frecuente del consumo crónico de alcohol que es reversible con la abstinencia y la adecuada nutrición, y considerando la cultura de consumo de alcohol de nuestro país, es importante determinar la influencia de esta costumbre en anomalías neurológicas periféricas. [25] Para ello se aplicó el cuestionario CAGE que consta de las siguientes preguntas: ¿Ha sentido alguna vez que debe beber menos? ¿Le ha molestado que la gente lo critique por su forma de beber? ¿Alguna vez se ha sentido mal o culpable por su forma de beber? ¿Alguna vez ha necesitado beber por la mañana para calmar los nervios o eliminar molestias por haber bebido la noche anterior? Cada pregunta afirmativa fue puntuada con un punto, y posteriormente se sumaron los puntos. La presencia de 2 o más se catalogó como consumo riesgoso de alcohol.

Se investigó sobre la presencia de síntomas de neuropatía periférica en los 6 meses previos a la encuesta. Estos incluyeron cefalea, mareo, alteraciones del equilibrio, sensación de debilidad, sensación de disminución de la fuerza muscular en miembros superiores y miembros inferiores, y la presencia de calambres.

Se realizó un examen neurológico a cada participante enfatizando en la vibración, la fuerza muscular y los reflejos osteotendinosos. Mediante el uso de diapason de 128Hz en apófisis estiloides en ambos miembros superiores y de maléolos externos de cada extremidad inferior, se determinó compromiso de la vibración como cualquier hallazgo anormal en una o más de las 4 extremidades evaluadas. Se valoró la

fuerza muscular aplicando la escala de fuerza del Medical Research Council donde todo resultado diferente a ++/++++ fue considerado anormal, y la presencia de uno o más hallazgos anormales se interpretaron como fuerza muscular alterada. Finalmente los reflejos osteotendinosos fueron evaluados a nivel bicipital y patelar de manera bilateral, donde uno o más hallazgos anormales fueron considerados como presencia de reflejos osteotendinosos anormales. Se catalogó que la presencia de cualquier síntoma o alteración de los signos mencionados anteriormente correspondía a sospecha de neuropatía periférica a partir de síntomas o signos respectivamente.

Adicionalmente, se recolectó una muestra de sangre a cada trabajador para la determinación por cromatografía de gases de los niveles sanguíneos de determinados organoclorados, organofosforados y carbamatos. Estos fueron: pirimifos, metamidofos, clorpirifos, dimetoato, pirimifosmetil, malatión, metilparatión, bromofosmetil, profenofos, metolcarb, propoxur, bendiocarb, carbofurán, aminocarb, pirimicarb, alfa-hexaclorociclohexano, hexaclorobenceno, beta-gammahexaclorociclohexano, heptacloro, oxiclordano, heptacloroepoxi, gammaclordano, alfaendosulfan, alfaclordano, 4,4 DDE, betaendosulfan, 2,4DDT, endosulfansulfato y mirex. La interpretación de estos niveles se basó según los rangos de normalidad reportados en la tabla de concentraciones de fluidos biológicos humanos del Instituto Nacional de toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla, España; sin embargo para los niveles de organoclorados se considero cualquier nivel por encima de 0 ng/ml como positivo, ya que el uso de estos plaguicidas está prohibido en nuestro país desde 1988.

Entre las variables independientes evaluadas, las cualitativas fueron el género, haber estado expuesto a plaguicidas y a cada grupo de estos, el antecedente de comorbilidades, de consumo de medicamentos o de exposición a metales o solventes que pueden asociarse con compromiso neurológico periférico y la detección sérica de cada grupo de plaguicida; y las cuantitativas correspondieron al nivel sérico de cada plaguicida en la población estudiada. Las variables dependientes evaluadas fueron de tipo cualitativo entre las cuales estuvieron la presencia de anomalía al examen físico de los reflejos osteotendinosos, de la vibración y de la fuerza muscular; así como la presencia de cefalea, mareo, calambres, sensación de debilidad, pérdida del equilibrio y sensación de disminución de la fuerza

muscular en miembros superiores e inferiores; y finalmente la presencia de neuropatía periférica sospechosa a partir de los síntomas, de los signos y de ambos.

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión. Se exploró la potencial asociación entre cada uno de los síntomas y de los signos con la detección sanguínea de cada uno de los plaguicidas mediante el uso de tablas de contingencia y la prueba del Chi² para poder establecer la relación entre los signos y síntomas con los niveles de cada plaguicida, Considerando el tamaño de la muestra y la poca normalidad de los resultados, se empleó la prueba de Wilcoxon Rank-sum. Se utilizó un nivel de significancia del 5% para todas las pruebas.

Sin embargo, al momento de la interpretación de los resultados, se tuvo cautela sobre las afirmaciones realizadas dado que este estudio presenta sesgo de memoria, ya que la mayoría de la información cualitativa proviene de la versión suministrada por el trabajador encuestado sin posibilidad de verificar la veracidad de esta. De la misma manera, los resultados sobre la evaluación neurológica de la población estudiada fueron observador dependiente, sin lograr corroborar los hallazgos con una metodología estándar objetiva.

El presente trabajo de investigación se realizó previo aval del Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud. Mediante la realización de consentimiento informado escrito, se expuso a los participantes los objetivos y la justificación del proyecto, los beneficios a obtener así como la garantía de mostrar los resultados obtenidos. Este estudio implicó un riesgo mínimo para los participantes, siendo este dado por la toma de muestras sanguíneas mediante venopunción, poniendo en riesgo de presentar dolor e infección en el sitio de punción; sin comprometer la salud, ni la dignidad de los investigados. Adicionalmente, la toma de las muestras, la realización del examen físico y el interrogatorio estuvieron a cargo de personal idóneo, con capacitación y experiencia en las actividades desempeñadas, siempre respetando los principios de libertad, autonomía y privacidad de los informantes. Se respetó el principio de justicia en la medida que hubo equidad en la selección de los participantes, así como en la divulgación de la información, ya que no solamente se limitó a la difusión de los resultados a la población objeto de estudio, sino también se publicarán estos resultados en una revista indexada. Por lo expuesto anteriormente, se puede afirmar que los principios éticos se mantuvieron durante todo el estudio.

Resultados.

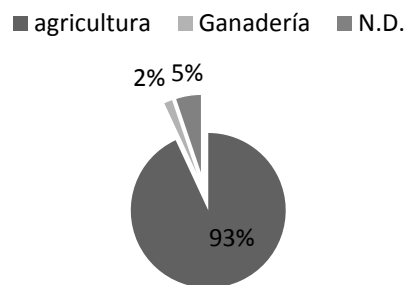
El presente estudio hace parte del Macroproyecto anteriormente mencionado, cuya muestra total, estadísticamente significativa, fue de 400 individuos, de los cuales 56 correspondían a la población del municipio del Espinal. Sin embargo, durante el trabajo de campo, se incluyeron tres trabajadores más que solicitaron participar; obteniendo finalmente una muestra poblacional de 59 personas, cada participante cumpliendo con todos los criterios de inclusión.

De las 59 personas encuestadas, el 4% (2) eran mujeres con un promedio de 36,5 años (DE 24,74, [19-54]), y el 96% (57) eran hombres con una edad promedio de 49,7 años (DE 12,4 años, [25-83]) (Gráfico nº1). El 93% de la población estaba realizando actividades relacionadas con la agricultura en el momento del estudio, correspondiendo el porcentaje restante a actividades de ganadería o no referidas por los encuestados. (Gráfico nº2) Adicionalmente, se debe recalcar que el 67% practicaban la agricultura como actividad adicional a su jornada laboral así como la habían ejercido en trabajos anteriores. En el 28,8% de los casos no se obtuvieron datos completos. (Tabla nº1, Gráfico nº1)

Al evaluar la presencia de antecedentes considerados factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía periférica, se evidenció que el 14% de la población con una edad promedio de 49 años (DE 16,19; [26-70]) presentaba comorbilidades que pueden conllevar a deficiencia neurológica periférica, entre las cuales fueron referidas el trauma de extremidades, enfermedad renal crónica y hepatopatías no especificadas. El 7% de la población con una edad promedio de 49,75 años (DE 7, 67; [40-58])) tomaba medicamentos asociados a compromiso neurológico periférico como complejo B, estatinas y antipsicóticos, sin especificar la dosis ni el tiempo de uso. Mediante el interrogatorio sobre ocupaciones anteriores o realización de actividades relacionadas con el uso de metales y solventes, se evidenció que el 7% (edad promedio 41 años, DE 16,43; [19-58]) y el 22% (edad promedio 41,5 años, DE 13,33, [19-65]) tuvieron exposición a estas sustancias respectivamente.

Gráfico n°1: Distribución de la población de acuerdo a su actividad laboral. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio)

Actividad laboral de la población estudiada

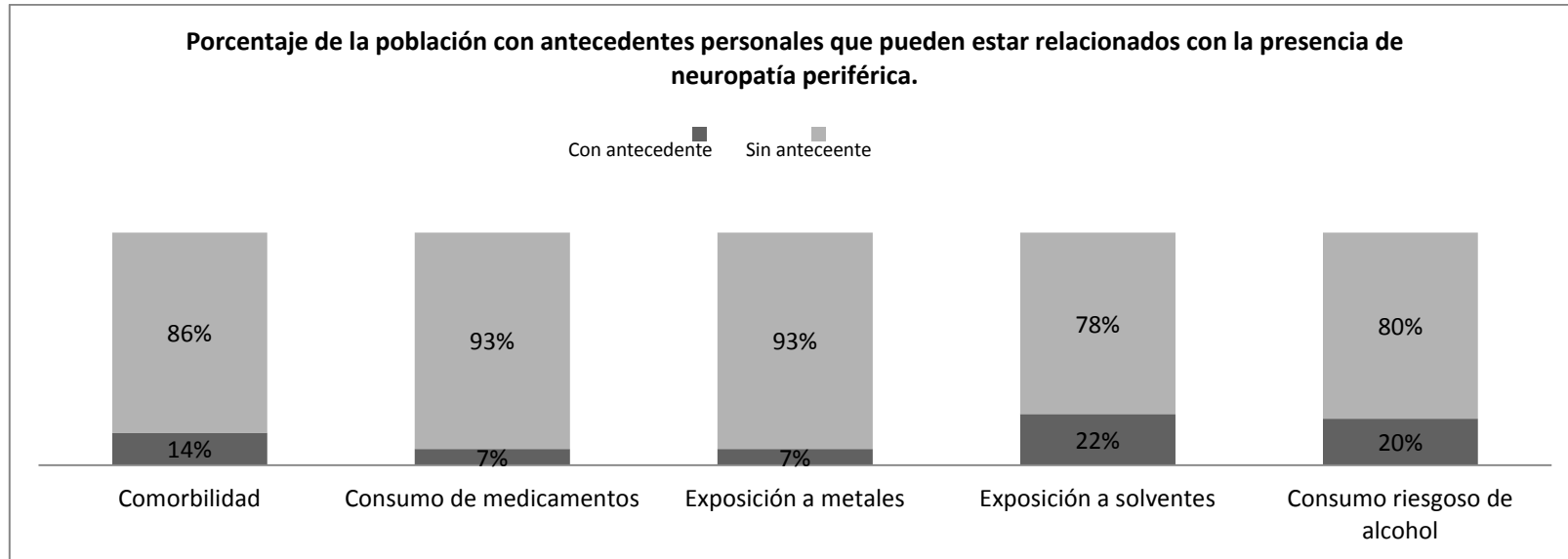


N.D.: No datos.

Y con la aplicación del cuestionario CAGE, se encontró que el 20% de la población con una edad promedio de 46 años (DE 10,28; [25-66]) presentó un patrón de consumo de alcohol riesgoso, lo que nos permite suponer un historial de consumo de alcohol importante en la población estudiada, aumentando la probabilidad de desarrollar una neuropatía periférica de origen alcohólico. (Tabla n°2, Gráfico n°3)

De la población encuestada, todos refirieron haber empleado plaguicidas en los 6 meses previos a la encuesta. Sin embargo, solo el 75% (50 personas) refirieron utilizar plaguicidas en su oficio actual, con un tiempo de uso variando desde 18 a 780 meses, a una frecuencia desde ocasionalmente hasta diariamente y con una intensidad horaria de una hora hasta 48 horas por cada ocasión. Estos resultados al ser tan heterogéneos y en muchos casos con una fiabilidad incierta en cuanto a la frecuencia y duración del uso de los plaguicidas, hacen difícil una posible estimación objetiva cuantitativa y cualitativa sobre el nivel de intensidad de exposición a plaguicidas por parte de cada trabajador.

Gráfico n°2: Distribución de los antecedentes de la población estudiada. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio)

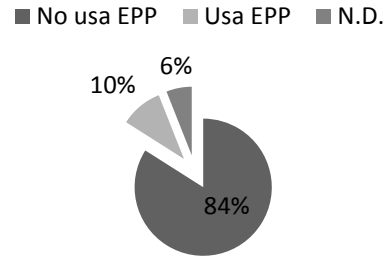


Cabe recalcar, que el 84% de la población que refirió usar plaguicidas en su actividad laboral actual, negó emplear elementos de protección personal, lo que permite suponer mayor exposición a plaguicidas. (Tabla n°3, Gráficos n° 3)

Además de interrogar sobre el uso de plaguicidas en la población objeto, se especificó sobre el nombre de estos y se agruparon en el grupo correspondiente a carbamatos, organofosforados, organoclorados y/u otros. Con lo cual se documentó que el 52% de la población refirió usar organofosforados, el 32% carbamatos, el 16% organoclorados y 66% refirió usar otro tipo de plaguicidas entre los cuales figuraron piretroides y fenoxiacéticos. (Tabla n°4, Gráfico n°4)

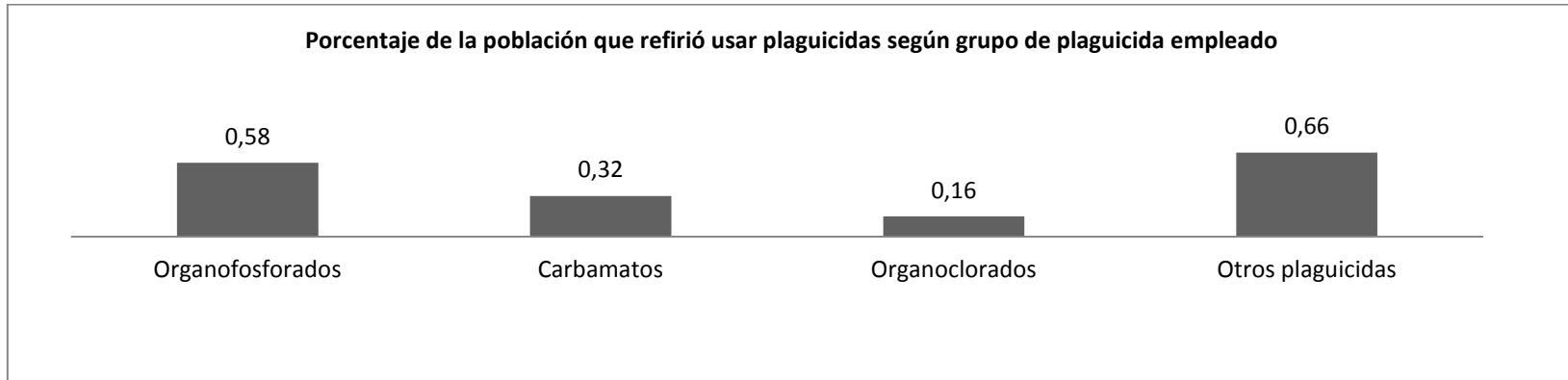
Gráfico n°3: Distribución de la población encuestada, que refirió usar plaguicidas en su actividad laboral actual, que refirió usar elementos de protección personal. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio)

Porcentaje de la población que refirió usar plaguicidas, que usa habitualmente elementos de protección personal.



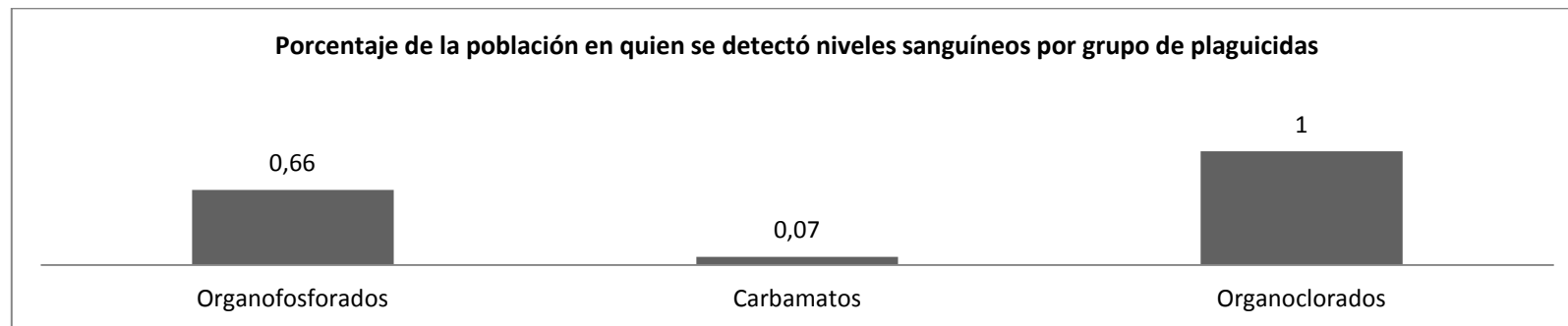
EPP=elementos de protección personal, N.D.:No datos

Gráfico n°4: Proporción de encuestados, que refirieron emplear plaguicidas, según el o los grupos de plaguicidas que emplearon. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio)



Adicionalmente al analizar cualitativamente la exposición a plaguicidas, el 66% de la población presentó niveles sanguíneos detectables de organofosforados, 7% de carbamatos y 100% de organoclorados. Correlacionando la proporción de la población en quien se detectó cada grupo de plaguicida con aquella que refirió usarlos, se encontró que del 66% (39 trabajadores) de la población que presentaba niveles sanguíneos detectables para organofosforados, el 49% (19 trabajadores) habían referido emplearlos mientras que el 26% (10 trabajadores) no refirieron su uso. De la misma manera solo un trabajador, es decir 25% de los que presentaron niveles detectables para Carbamatos habían referido trabajar con este grupo de plaguicidas y 50% (2 trabajadores) no habían referido su uso. Y en cuanto a la población con niveles sanguíneos detectables para organoclorados, el 15% había referido su uso mientras que el 75% no lo habían referido (Tabla n°4, Gráficos n°5)

Gráfico 5: Distribución de la población con niveles sanguíneos detectables por grupo de plaguicida. (Fuente: Resultados obtenidos del análisis de las muestras sanguíneas de los trabajadores procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

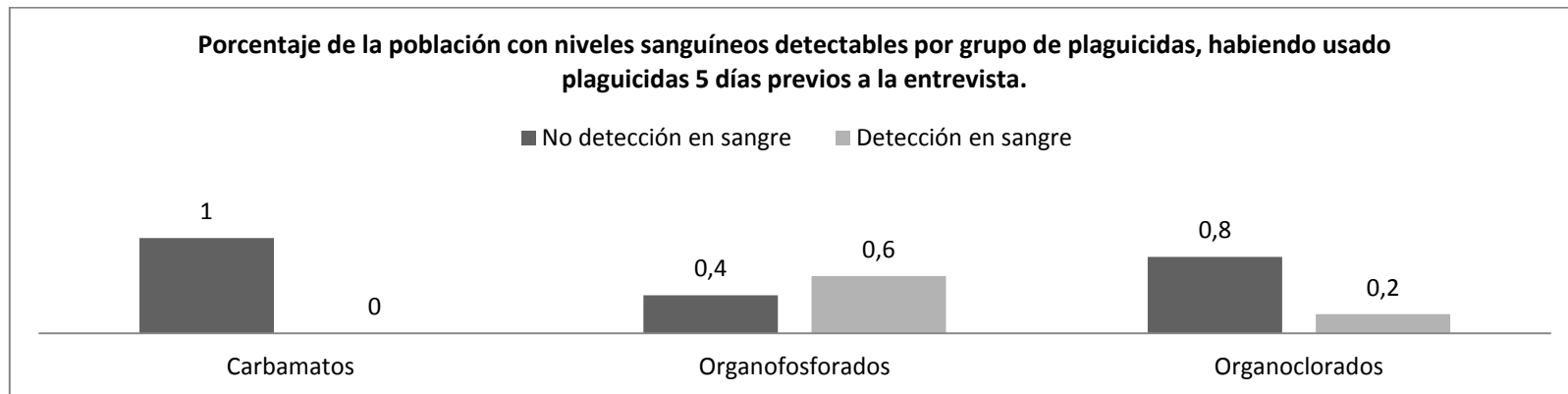


De los trabajadores que refirieron emplear plaguicidas en los 5 días previos a la entrevista (25 personas, es decir 50% de la población), se detectó en el 60% niveles sanguíneos para organofosforados y en el 20% para organoclorados, sin evidenciarse en ningún caso niveles para carbamatos. Y entre aquellos que refirieron exposición antes de los 5 días previos a la entrevista, 13% presentaron niveles sanguíneos para Carbamatos, 67% para organofosforados y 20% para organoclorados.

El 15% de la población (9 trabajadores) negó el uso de plaguicidas en el trabajo desempeñado al momento de la entrevista. Sin embargo, cabe recalcar que refirieron haber empleado plaguicidas en los 6 meses previos al momento de la encuesta ya fuera por actividades laborales previas o por otras actividades relacionadas con el uso de plaguicidas que no representaban su actividad laboral. En este grupo poblacional, el 11% presentó niveles sanguíneos para Carbamatos, el 8% niveles para organofosforados y en todos los casos niveles sanguíneos para organoclorados. (Tabla nº4, Gráficos 6a y 6b)

Gráfico nº6: Distribución de la población con niveles detectables a nivel sanguíneo por grupo de plaguicidas, en aquellos trabajadores que refirieron emplear plaguicidas 5 días previos a la toma de la muestra y los que no. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio y resultados obtenidos del análisis de las muestras sanguíneas de los trabajadores procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

Gráfico nº6 a.



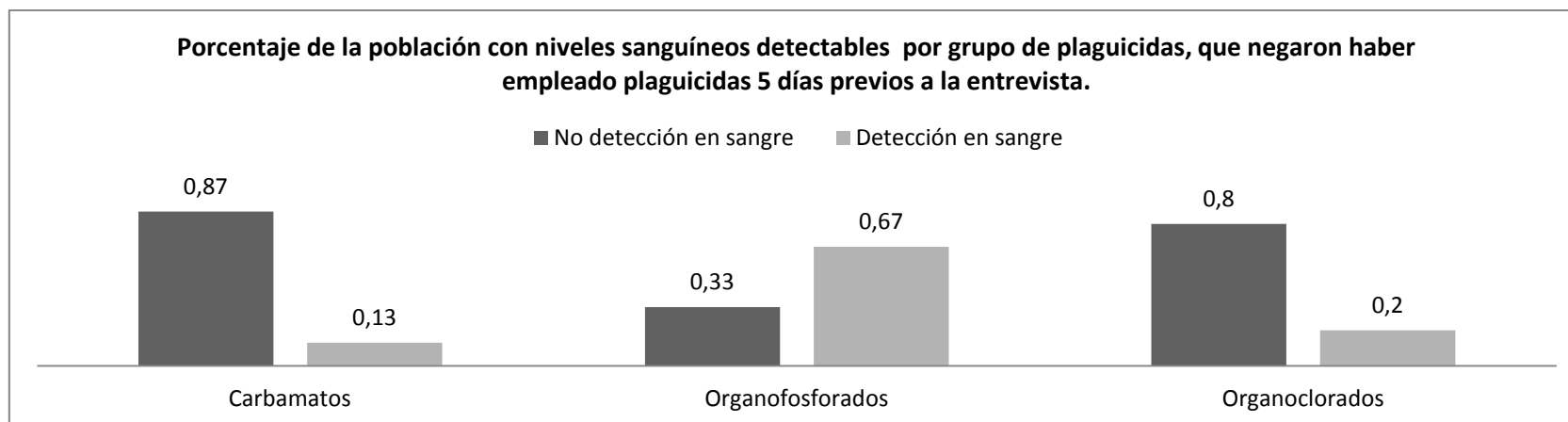
A partir de las muestras sanguíneas de la población en estudio, se identificaron 5 de los 10 organofosforados (metamidofos, malatión, metilparatión, bromofosmetil, profenofos), 2 de los 6 carbamatos (aminocarb, pirimicarb) y todos los organoclorados analizados.

De los organofosforados, los más prevalentes fueron el metamidofos presente en el 44% de las muestras sanguíneas estudiadas y el bromofosmetil en el 39%; mientras que para los carbamatos el aminocarb y pirimicarb presentaron la misma incidencia de 7% en las muestras analizadas.

En cuanto a los organoclorados, vale la pena recalcar que el alfahexaclorociclohexano, el hexaclorobenceno, el heptacloro, el oxiclordano, el alfaclordano, el 4,4DDE, el betaendosulfan, el DDT , y el endosulfán fueron detectados en las muestras sanguíneas del 100% de la población estudiada; con niveles promedio que variaron desde algunos ng/ml (0,27ng/ml) hasta niveles muy elevados. Los niveles sanguíneos más altos detectados correspondieron a endosulfansulfato (134,74 ng/ml), DDT (65,89ng/ml), heptacloro (42,48ng/ml) y DDE (41,62ng/ml); este último también representando el nivel sanguíneo promedio más alto (21,99ng/ml, DE 8,1). (Tabla nº 5, Gráficos nº7 y 8)

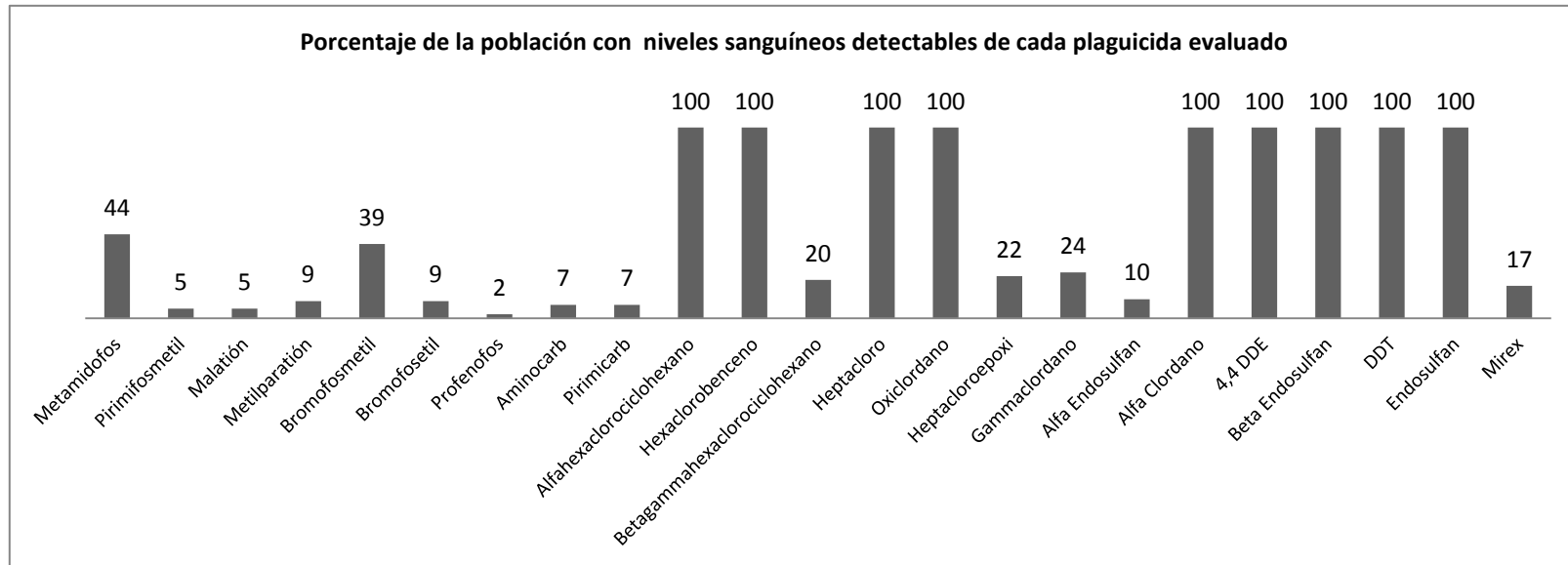
Gráfico nº6: Distribución de la población con niveles detectables a nivel sanguíneo por grupo de plaguicidas, en aquellos trabajadores que refirieron emplear plaguicidas 5 días previos a la toma de la muestra y los que no. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio y resultados obtenidos del análisis de las muestras sanguíneas de los trabajadores procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

Gráfico nº6b.



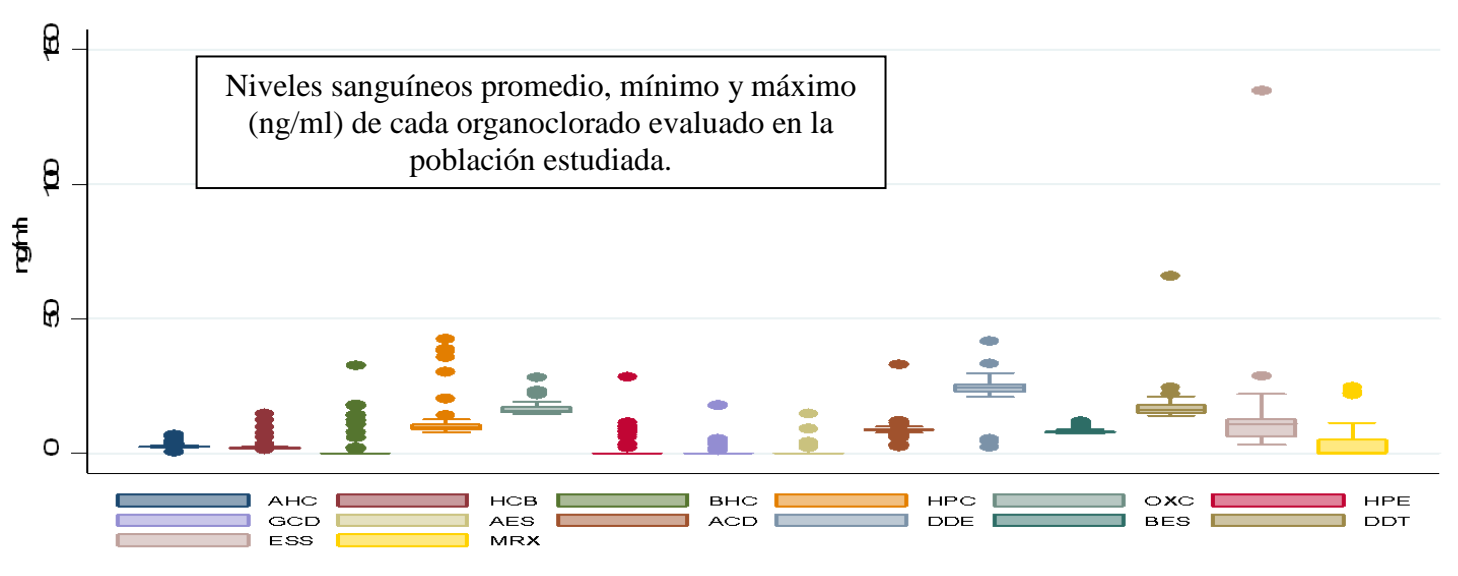
A cada uno de los participantes se le realizó una encuesta orientada a identificar síntomas sugestivos de compromiso neurológico periférico y un examen neurológico evaluando reflejos osteotendinosos, vibración y fuerza muscular de las extremidades.

Gráfico n°7: Gráfico de columnas representando la proporción de la población con niveles detectables en sangre de cada plaguicida.



En cuanto a los síntomas evaluados, la presencia de cefalea, calambres y mareo fueron los más reportados, con una incidencia de 32%, 20% y 19% respectivamente. También se identificó la presencia de sensación de debilidad, disminución subjetiva de la fuerza muscular en extremidades y sensación de pérdida del equilibrio. En ningún caso se reportó antecedente de convulsiones. Al examinar a la población, 88% de los trabajadores presentaron alteración de la sensibilidad profunda mediante la prueba de vibración (edad promedio de 49,5 años, [19-83], DE 12,73). En menor proporción se detectó compromiso de los reflejos osteotendinosos (22%, 13 individuos) y de la fuerza muscular (3%, 2 individuos).

Gráfico n°8: Niveles sanguíneos promedio, mínimo y máximo en ng/ml de cada organoclorado evaluado. (Fuente: Resultados obtenidos del análisis de las muestras sanguíneas de los trabajadores procesadas por el Instituto Nacional de Salud)



Alfahexaclorociclohexano=AHC, Hexaclorobenceno=HCB, Betagammahexaclorociclohexano=BHC, Heptacloro=HPC, xiclordano=OXC, Heptacloroepoxi=HPE, Gammaclordano=GCD, Alfaendosulfan=AES, Alfaclordano=ACD, 4,4 Diclorodifenildicloroetano= DDE, Betaendosulfan=BES, 2,4 Diclorodifeniltricloroetano= DDT, Endosulfansulfato= ESS, Mirex=MRX

Se definió la presencia de neuropatía periférica sospechosa a partir exclusivamente de los síntomas como la presencia de dos o más síntomas, a partir exclusivamente de los signos como la presencia de uno o más signos anormales y a partir de signos o síntomas integrando los criterios anteriormente mencionados. De esta manera, se encontró que el 42 % de la población tenía sospecha de neuropatía periférica a partir de los síntomas y el 92% a partir de los signos. Dado que todos los trabajadores que presentaban sospecha de neuropatía a partir de los síntomas, tenían al menos un signo de compromiso neurológico, la proporción de población con sospecha de neuropatía periférica a partir de signos y síntomas fue la misma que la proporción de la población con sospecha de neuropatía periférica a partir exclusivamente de los signos, es decir 92%. (Tabla n°6, Gráficos n° 9, 10)

Gráfico nº9: Gráfico de columnas representando la proporción de la población con hallazgos anormales al examen físico. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio)

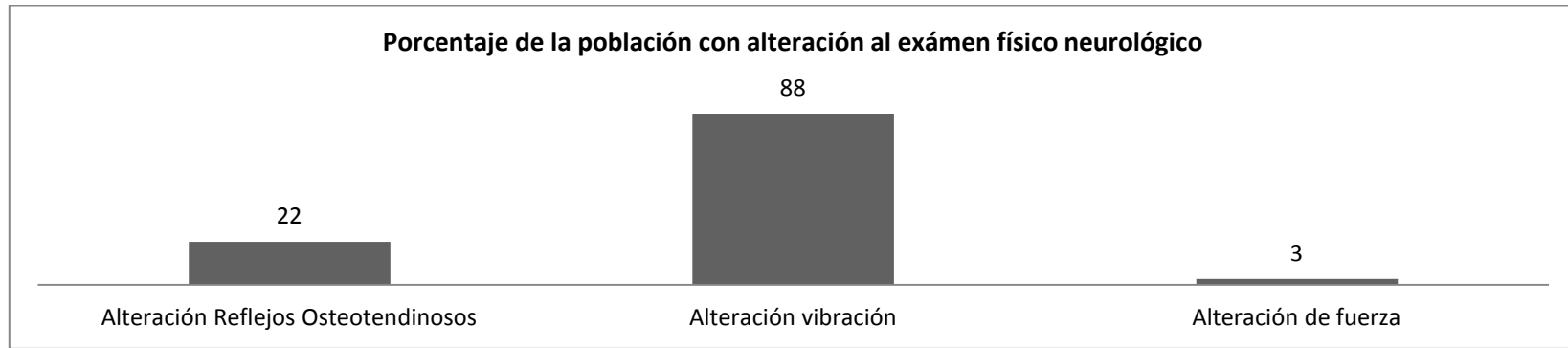
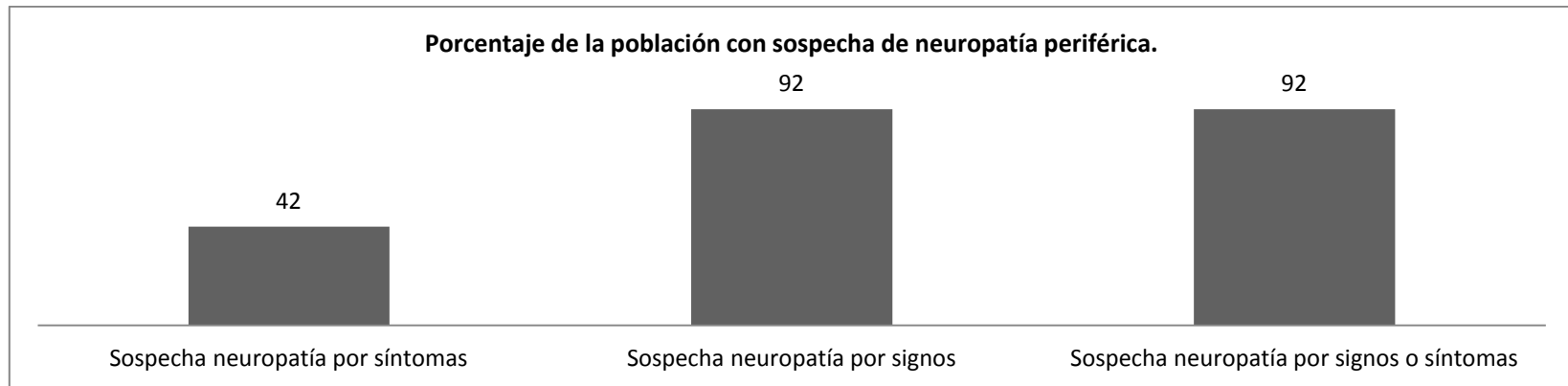


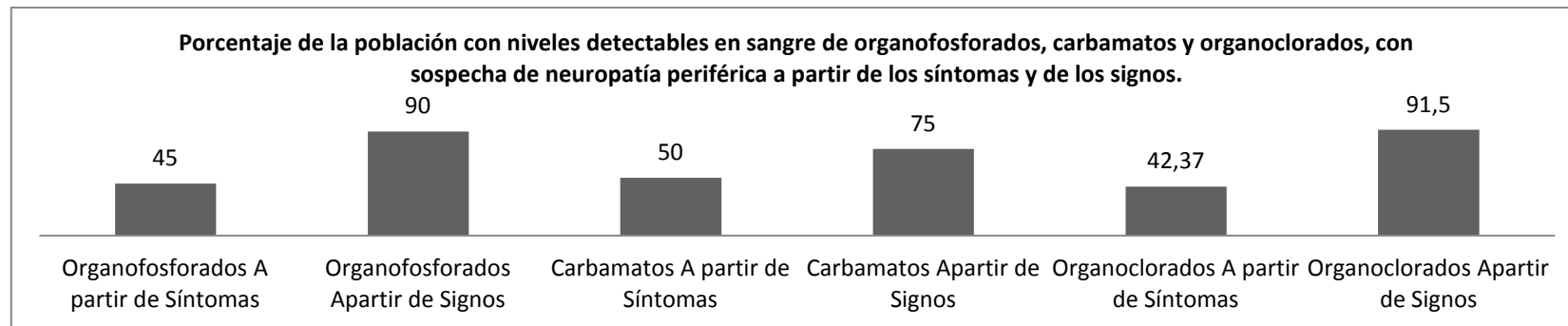
Gráfico nº10: Proporción de la población con diagnóstico de sospecha de neuropatía periférica a partir de los síntomas, los signos y los signos y los síntomas. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio)



Se buscó entonces evaluar la presencia de asociación potencial de cada grupo de plaguicidas con cada síntoma y signo sugestivo de compromiso neurológico periférico. Dado que el mecanismo de acción es similar entre los organofosforados y los Carbamatos, se evaluó la asociación de estos inhibidores de colinesterasa en conjunto y de los organoclorados con relación a los hallazgos anormales anteriormente descritos. En ningún caso se estableció una asociación estadísticamente significativa entre los inhibidores de colinesterasa o el grupo de organoclorados con los hallazgos sugestivos de compromiso neurológico periférico (Tabla n°7) Finalmente, al evaluar la asociación de cada grupo de plaguicida con la presencia de neuropatía periférica sospechosa, se obtuvo que de la población expuesta a organofosforados, 45% presentó de neuropatía periférica sospechosa a partir de los síntomas, 36% a partir de los signos; así mismo en los expuestos a carbamatos el 50% (2 trabajadores) a partir de los síntomas y en el 75% (3 trabajadores) a partir de los signos sin establecerse una relación estadísticamente significativa. En cuanto a la población trabajadora expuesta a organoclorados, el 42,4% presentó sospecha de neuropatía periférica a partir de los síntomas y 91,5% a partir de los signos, sin poderse establecer una asociación ya que toda la población presentaba niveles sanguíneos de organoclorados. (Tabla n°10, Gráfico n° 11)

Considerando la falta de asociación entre los grupos de plaguicidas con los signos y síntomas evaluados, se realizó el mismo estudio asociativo con cada uno de los plaguicidas. Encontrando de esta manera, asociación estadísticamente significativa de profenofos con la presencia de mareo, de heptacloroepoxi con sensación de disminución de la fuerza muscular en miembros superiores, y de heptacloroepoxi y gammaclordano con la sensación de disminución de la fuerza en miembros inferiores. De la población en quien se detectó alteración en la vibración la mayoría presentó exposición a todos los plaguicidas evaluados, estando el pirimifosmetil, el malatión, el metilparatión, el bromofosetil, el profenofos y el alfaendosulfan presentes en el 100% de esta población, sin embargo no se estableció alguna asociación estadísticamente significativa; como tampoco en el caso de alteración de la fuerza muscular o de los reflejos osteotendinosos con los plaguicidas detectados en los trabajadores.

Gráfico nº11: Proporción de la población con niveles sanguíneos detectables de organofosforados, Carbamatos y organoclorados, con sospecha de neuropatía periférica a partir de los síntomas y a partir de los signos. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio y resultados obtenidos del análisis de las muestras sanguíneas de los trabajadores procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

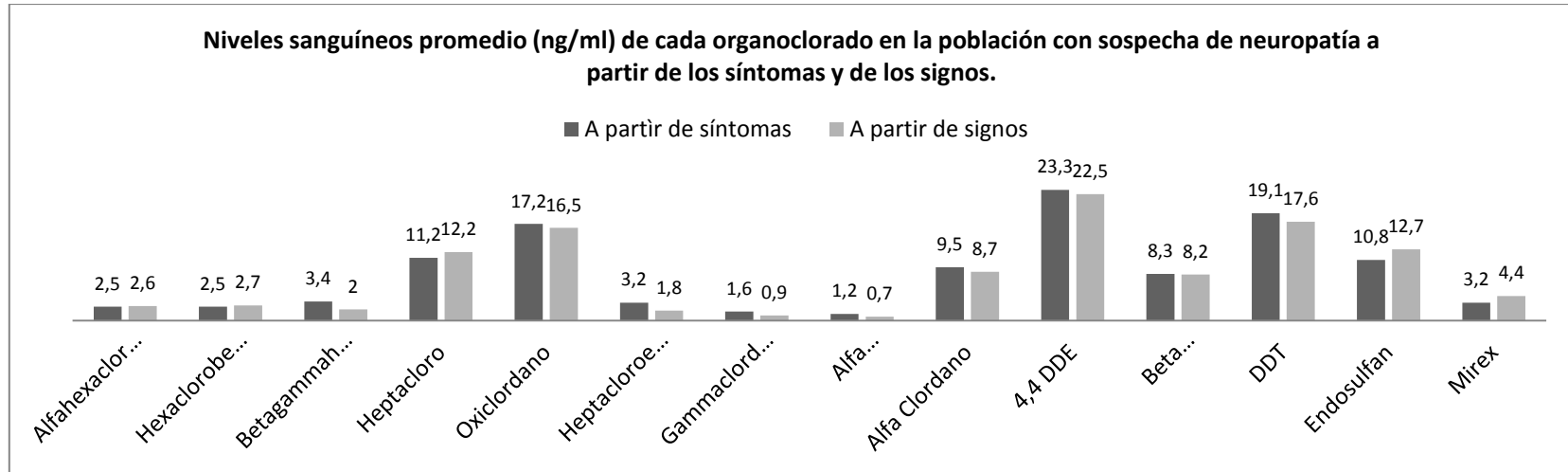


Ya que los organoclorados fueron detectados en el 100% de las muestras sanguíneas de la población, se estudió la presencia de asociación entre el nivel sanguíneo de cada organoclorado con el cuadro clínico evaluado. De esta manera, se encontró que de la población que refirió cefalea, los niveles sanguíneos promedio de organoclorados variaron entre 0,86 ng/ml (DE 1,75) para gammaclordano y 21,2ng/ml (DE 8,98) para 4,4 DDE. Entre los que refirieron mareo, se encontraron niveles sanguíneos promedio de organoclorados entre 0,19ng/ml (DE 0,64) para alfaendosulfan hasta 20,38ng/ml (DE 38,15) para endosulfán. La población con alteración en el equilibrio presentó niveles sanguíneos promedio desde 0ng/ml para alfaendosulfan hasta 24,39 ng/ml (DE 1,28) para 4,4 DDE. En aquellos trabajadores con sensación de debilidad, los niveles sanguíneos promedio fueron entre 0,45ng/ml (DE 1,07) para alfaendosulfan hasta 21,7ng/ml (DE 8,4) para 4,4 DDE. Y para la población que refirió disminución de la fuerza muscular en miembros superiores los niveles sanguíneos promedio de organoclorados oscilaron entre 0,87ng/ml (DE1, 84) para gammaclordano hasta 24,7ng/ml (DE2, 48) para 4,4 DDE. Sin poderse establecer en ningún caso una asociación estadísticamente significativa. (Tabla nº11)

En cuanto a las anomalías al examen físico, se evidenció que aquellos con alteración en los reflejos osteotendinosos, los niveles sanguíneos promedio de los organoclorados variaron entre 0,54ng/ml (DE 1,5) para gammaclordano hasta 21,9 ng/ml (DE 8,25) para 4,4 DDE. En este caso los niveles sanguíneos promedio de 9,06ng/ml (DE 0,82) de alfaclordano presentaron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de alteración en los reflejos osteotendinosos. En cuanto a la población con alteraciones en la vibración, los niveles sanguíneos promedio detectados de organoclorados estuvieron entre 0,71ng/ml (DE 0) para alfaendosulfan y 22,34ng/ml(DE 2,17) para 4,4 DDE ; y en cuanto a la población con alteración en la fuerza muscular los niveles sanguíneos promedio oscilaron entre 0ng/ml para alfaendosulfan y 24,42ng/ml(DE1,31) para 4,4 DDE; sin encontrar asociación estadísticamente significativa entre los niveles sanguíneos promedio y la alteración de la vibración o de la fuerza muscular.(Tabla nº 12)

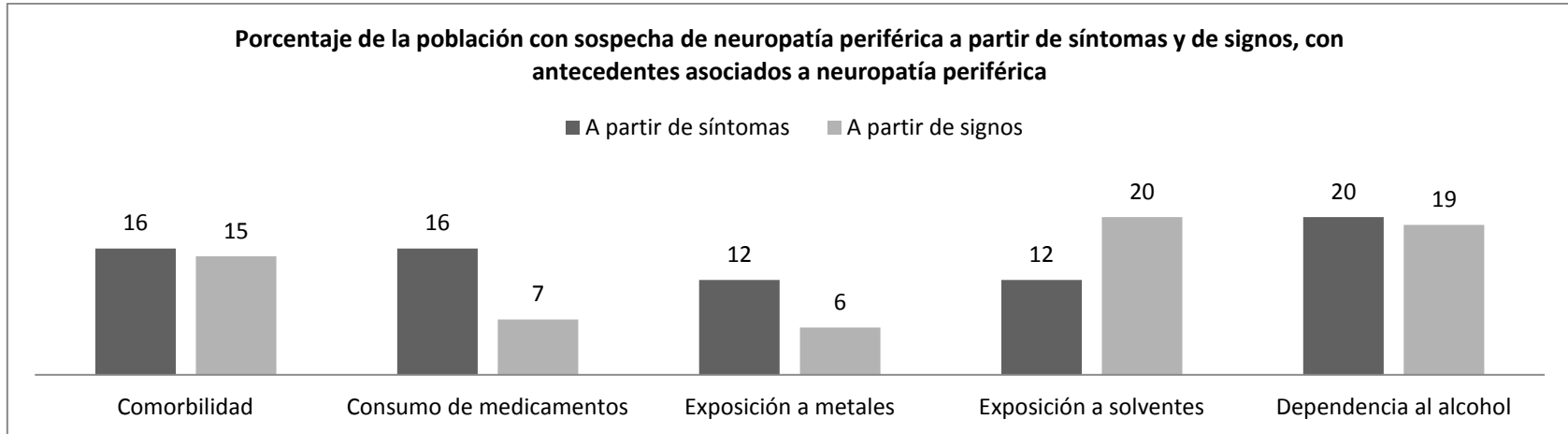
Finalmente, se evaluó la asociación entre los niveles sanguíneos promedio de cada organoclorado con la sospecha de neuropatía periférica. En el caso de neuropatía periférica sospechosa a partir de los síntomas, los niveles sanguíneos promedio de los organoclorados oscilaron entre 1,2ng/ml (DE 3,4) para alfaendosulfan y 23,3 ng/ml (DE8, 12) para 4,4 DDE; encontrando asociación estadísticamente significativa entre los niveles sanguíneos promedio de 2,52ng/ml (DE 1,1) para alfahexaclorociclohexano y de 3,19ng/ml (DE6, 3) para heptacloroepoxi con la presencia de neuropatía periférica sospechosa a partir de síntomas. Al evaluar la asociación entre la sospecha de neuropatía periférica a partir de los signos con los niveles sanguíneos promedio de organoclorados, los cuales variaron entre 0,7ng/ml (DE 2,45) para alfaendosulfan y 22,5 ng/ml (DE7, 79) para 4,4 DDE, no se encontró relación estadísticamente significativa. (Tabla nº 13, Gráfico nº 12)

Gráfico n°12: Niveles sanguíneos promedio de organoclorados en ng/ml en la población con sospecha de neuropatía periférica a partir de los síntomas y a partir de los signos. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio y resultados obtenidos del análisis de las muestras sanguíneas de los trabajadores procesadas por el Instituto Nacional de Salud)



Por último, dado que entre la población objeto se refirieron antecedentes que pueden atribuirse a la presencia de neuropatía periférica, se estudió la asociación entre cada antecedente y la presencia de neuropatía sospechosa a partir de signos y de síntomas, encontrando que el único antecedente con asociación estadísticamente significativa fue el haber consumido medicamentos en relación a la presencia de neuropatía periférica sospechosa a partir de síntomas. (Tabla n°14, Gráfico n° 13)

Gráfico n°13: Distribución de la población con sospecha de neuropatía periférica a partir de síntomas y a partir de signos, que presentaban antecedentes que se pueden asociar a neuropatía periférica. (Fuente: Encuestas realizadas a la población del municipio del Espinal incluida para el estudio)



Discusión.

El presente estudio fue realizado en el municipio del Espinal involucrando cultivadores de arroz con historia de exposición ocupacional a plaguicidas, enfatizando sobre antecedentes personales y laborales, condiciones laborales, modo de empleo de los plaguicidas, y se evaluó la presencia de hallazgos sugestivos de compromiso neurológico periférico así como de niveles sanguíneos de plaguicidas en esta población.

Se demostró mediante la detección de plaguicidas en las muestras biológicas de la población, la exposición aguda a organofosforados, carbamatos y organoclorados. Considerando las condiciones laborales de este sector, se puede asumir que dicha exposición puede ser el resultado de la aplicación directa de los plaguicidas a los cultivos, sin cumplimiento estricto de las normas de aplicación, uso, transporte y almacenamiento; lo que trae implícito un tiempo prolongado de contacto. Hecho reforzado por un uso inadecuado o una falta de uso de elementos de protección personal tal como lo estipula la ley, lo que se ha demostrado que sucede en el 68% de la población agricultora de nuestro país; o por el mismo déficit de protección completa de estos elementos, que no garantiza el 100% de protección a pesar de un uso adecuado. Además, la falta de periodos de carencia, la no aplicación de la cantidad y el número de dosis recomendadas por el ICA y la no implementación de Buenas Prácticas Agrícolas mediante técnicas para reducir y mantener al mínimo el número de plagas aumenta el riesgo exposicional a plaguicidas por parte de los agricultores. Sin embargo, no se puede descartar el efecto aditivo de otras fuentes de exposición como la ambiental y la alimentaria. [26][27][28][29][30]

Los datos obtenidos en este estudio revelan que son los organoclorados los plaguicidas más presentes a nivel sanguíneo de los cultivadores de arroz de la zona del Espinal, sin embargo esto no implica que sean los más empleados, lo que se comprueba por lo referido por esta población. Por lo que, a pesar de este resultado, se corrobora los hallazgos reportados en la literatura donde predominaba el uso de organofosforados en ciertos departamentos colombianos , seguido del uso de carbamatos y en tercer

lugar del uso de organoclorados; caso similar al presentado en estudios internacionales donde siguen siendo los organofosforados los más empleados seguidos de los organoclorados.

Adicionalmente, la alta prevalencia de los organoclorados en las muestras sanguíneas de los trabajadores, además de sus niveles elevados, en una población cuya mayoría negó su uso, comprueban la propiedad de bioacumulación así como de biomagnificación propia de estos compuestos, resultado ya sea de una exposición laboral anterior, ambiental o alimentaria.[31] [32] [33] [34] Estas conclusiones son reforzadas por el hecho que en aquella población que negó el uso de plaguicidas en la actividad laboral al momento de la entrevista, se evidenciaron niveles sanguíneos para cada grupo de estos en proporciones diferentes, siendo los niveles más constantemente presentes y más elevados aquellos correspondientes al grupo de organoclorados. Esto confirma nuevamente la propiedad intrínseca de compuesto orgánico persistente propia de estos últimos. Sin embargo, la metodología empleada en este estudio no permite excluir la exposición aguda a organoclorados, es decir el uso de organoclorados en los cultivos de arroz, por lo que teniendo en cuenta la ilegalidad del uso de estos plaguicidas, no podemos descartar un uso clandestino de estas sustancias, cuya tendencia estaría favorecida por el bajo costo de su empleo. [35] [36] [37] [38] [39] [40] [41] [42] [43] [44]

Por otra parte, todas las muestras analizadas contienen al menos un organoclorado, poniendo en evidencia una exposición global de la población a un grupo de agentes categorizados como extremada o moderadamente tóxicos según la clasificación de WHO, lo que permite suponer que dicha población presenta un mayor riesgo de intoxicación o de secuelas secundarias asociadas a la exposición crónica y constante a estos; resultado también de la contaminación del medio ambiente, de los alimentos, en este caso del arroz, y de los animales por parte de los organoclorados. Por lo que estos hallazgos ponen en evidencia un problema de salud pública de implicaciones exponenciales. Además vale la pena recalcar que los niveles sanguíneos promedio más altos encontrados correspondieron al DDE, metabolito del DDT; y considerando que este último ha demostrado capacidad carcinogénica, hace prever un dilema sanitario y económico a futuro dramático para dicha población, e incluso se podría asumir para nuestro país. [45] [46] [47]

Al evaluar el compromiso neurológico periférico de la población estudiada, se encontró que la presencia de cefalea, calambres y mareo fueron las más frecuentes, y la sensación de debilidad en extremidades, fatiga y pérdida del equilibrio en menor frecuencia. Estos resultados concuerdan con hallazgos encontrados en el 2007 por Kamil et al. en agricultores con exposición moderada a organofosforados y organoclorados donde los síntomas predominantes fueron calambres, sensación de debilidad, alteración del equilibrio, temblor, cefalea, sensación de fatiga y parestesias. En ese estudio, demostraron que ante la exposición a organofosforados y organoclorados, la presencia de síntomas de características neurológicas eran más prevalentes que los hallazgos anormales al examen físico. Resultado similar fue reportado por Beach et al. ante la exposición a organofosforados. [34] [48] Estos resultados respaldan entonces los hallazgos de este estudio donde las asociaciones estadísticamente significativas se evidenciaron con la presencia de mareo y profenofos, de heptacloroepoxi y la percepción de disminución de la fuerza en miembros superiores, de heptacloroepoxi y gammaclordano con sensación de disminución de la fuerza en miembros inferiores. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el mareo es un síntoma inespecífico, haciendo de este resultado un hallazgo de poca utilidad para sospechar compromiso neurológico periférico. Por lo que podemos sospechar que la sensación de pérdida de fuerza en extremidades podría ser una primera manifestación de compromiso neurológico periférico por organoclorados y de esta manera podría ser una herramienta útil en el ámbito de prevención ocupacional, para lo cual se requieren más estudios.

En cuanto al examen neurológico, se ha reportado como hallazgo más común la alteración en la sensibilidad profunda dado por un aumento en el umbral de la vibración en personas con compromiso neurológico por organofosforados (McConn et al. 1995 en Nicaragua; Stokes et al. 1995 en Nueva York; Horowitz et al. 1999 en Nueva York; y Pilkington et al. 2001 en Inglaterra). [34][49] Este hallazgo se evidenció igualmente en nuestro estudio, con una incidencia de 88,4% de anomalía en la sensibilidad vibratoria de las personas expuestas a organofosforados, organoclorados y/o carbamatos (52 de 59 personas examinadas), representando de esta manera la variable más prevalente en nuestra muestra; contradiciendo a su vez los hallazgos de estudios anteriormente mencionados donde los síntomas neurológicos eran el principal hallazgo anormal en pacientes con exposición a organofosforados y/o

organoclorados. Sin embargo, toca ser cautelosos en esta afirmación, ya que esta alteración en la vibración se le atribuyó a cualquier persona con al menos un hallazgo anormal en uno de los 4 sitios corporales estudiados; además que implica un componente subjetivo del examinador, por lo que podría llegar a hacerse una interpretación magnificada que pudiera influir significativamente los resultados.

En cuanto a la presencia de anomalía en la evaluación de los reflejos osteotendinosos y de la fuerza muscular, la incidencia en la población a estudio fue baja en comparación a la incidencia de alteración de la sensibilidad vibratoria. Sin embargo, se logró establecer una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de anomalía en los reflejos osteotendinosos con niveles séricos promedio a partir de 9,06ng/ml (DE0,82) para alfa-clordano. Esta asociación resulta útil en la medida que puede llegar a representar un primer paso en fijar una relación causal entre niveles de organoclorados, en este caso alfa-clordano con la presencia de anomalías al examen físico para en un futuro poder establecer el origen etiológico de manifestaciones y/o enfermedades crónicas y optimizar el abordaje y seguimiento de estos, así como ampliar las investigaciones buscando revertir estos efectos.

Igualmente, se estableció que 42 % de la población tenía sospecha de neuropatía a partir de los síntomas y 92% a partir de los signos; donde solamente se confirmó una relación estadísticamente significativa entre los niveles sanguíneos promedio para alfahexaclorociclohexano y de heptacloroepoxi; así como el antecedente de haber consumido medicamentos con la sospecha de neuropatía periférica a partir de los síntomas. Este hallazgo se contradice con lo mencionado en la literatura, donde la neuropatía periférica más frecuente de origen ocupacional es la neuropatía tardía por organofosforados, ya que en ningún caso se encontró relación estadísticamente significativa entre organofosforados o carbamatos y la sospecha de neuropatía periférica a partir de signos o de síntomas. [13]Adicionalmente, se debe tener en cuenta, que todos los factores que pueden estar asociados a la aparición de neuropatía periférica fueron cuestionados de manera dicotómica, sin profundizar en la intensidad y tiempo de evolución de dichos factores, por lo que la asociación entre sospecha de neuropatía periférica con la presencia de comorbilidades, exposición a solventes o metales y el consumo de alcohol, en una población con un historial de alto consumo a este, hacen pensar en una subestimación de la influencia de estos factores

con la presencia de hallazgos sugestivos de compromiso neurológico periférico. Cabe mencionar adicionalmente, que el patrón nutricional, y por consiguiente el déficit de vitaminas y oligoelementos, se han asociado a la presencia de neuropatía periférica, variable que no fue valorada en este estudio.

Se debe tener en cuenta los sesgos de este estudio siendo el más importante el sesgo de memoria de la población. En cuanto al uso de plaguicidas referido, el sesgo memoria pudo influir en la información suministrada, pero adicionalmente el bajo nivel de escolaridad de esta población, así como la poca capacitación a la que los campesinos son beneficiados y la falta de adecuada o completa información suministrada por los envases de plaguicidas empleados, hace que la información suministrada sobre el uso de estos no sea fiable completamente. Adicionalmente, la valoración del compromiso neurológico es examinador dependiente sin un método control, por lo que la subjetividad del examinador representa una limitante a la hora de interpretar los resultados.

Finalmente, podemos afirmar que los cultivadores de arroz del municipio del Espinal, presentan hallazgos clínicos sugestivos de compromiso neurológico periférico en los casos de los organoclorados heptacloro, heptacloroepoxi, gammaclordano, alfaclordano y alfahexaclorociclohexano; que requerirán en un futuro la confirmación mediante estudio electrofisiológico para lograr establecer un parámetro objetivo con el fin de empezar a sospechar la presencia de neuropatía periférica y poder entablar las conductas preventivas y correctivas para mejorar la calidad de vida y la salud de la población del municipio del Espinal, y lograr así extrapolarlo al resto de la población.

Estos resultados demuestran el alto grado exposicional de los cultivadores de arroz del municipio del Espinal, por lo que es necesario informar a la población sobre estos hallazgos, su relación causal tanto de tipo laboral, ambiental y alimentaria; así como de sus implicaciones orgánicas con el impacto consecuente sobre la calidad de vida y la vida útil de cada trabajador; para de esta manera incentivar el sentimiento y con ello las prácticas de autocuidado y autoprotección en la vida laboral, así como también en el ámbito personal. De la misma manera, estos resultados hacen un llamado al empleador y al gobierno para aumentar y reforzar la capacitación periódica sobre el uso correcto de plaguicidas acogiendo la normatividad, evaluando su adecuado cumplimiento; así como recalca la necesidad de

continuar promoviendo la investigación científica y el desarrollo de entes de vigilancia y control para detectar, evaluar y contrarrestar el impacto ambiental y alimentario que implica la utilización de plaguicidas.

Conclusión.

El presente estudio permitió describir los plaguicidas a los cuales está expuesta la población dedicada al cultivo de arroz del municipio del Espinal. Se detectaron a nivel sanguíneo de los trabajadores estudiados más de un tipo de plaguicida, entre los cuales figuraron los organofosforados, carbamatos y organoclorados. Sin embargo, teniendo en cuenta la proporción de la población que refirió usar cada plaguicida y las características cinéticas de cada uno de estos, se llega a la conclusión que los plaguicidas más empleados por la población de este estudio son los organofosforados así como los carbamatos; interpretándose los niveles de organoclorados detectados en sangre como el resultado de la bioacumulación y biomagnificación propia de estas sustancias empleadas ampliamente en el pasado y que persisten hasta el día de hoy en las fuentes naturales, la cadena alimenticia y como se demuestra en este estudio en el hombre. Por lo que debemos considerar que estos niveles de plaguicidas, principalmente el de organoclorados, no son solamente el resultado de una exposición laboral sino también de una exposición ambiental y alimentaria, asociado a un uso indiscriminado o no consciente de plaguicidas por parte de la población, y/o no referido. Adicionalmente, se establecieron asociaciones estadísticamente significativas entre ciertos hallazgos sugestivos de compromiso neurológico periférico con determinados organoclorados. Estas asociaciones ponen de manifiesto el problema de salud pública presente o que se presentará en esta población del municipio del Espinal, así como el problema universal que implica la persistencia y bioacumulación de los organoclorados. Estos resultados deben ser el impulso para plantear estudios más amplios que busquen evaluar de manera más específica el compromiso orgánico de la población, así como los niveles de organoclorados en el arroz cultivado en esta tierra ya que no solamente representa un riesgo para el trabajador sino también un riesgo exponencial para toda la población que consumirá dicho arroz contaminado. Adicionalmente, se deben optimizar todas las

medidas de control de ingreso de plaguicidas especialmente de organoclorados, implementar y fortalecer todas las medidas de bioseguridad de los trabajadores buscando minimizar los problemas de salud pública que están acarreado y van a acarrear. De esta manera, los hallazgos de este estudio en la zona del Espinal, entran a hacer parte de las varias denuncias por presencia de organoclorados en el medio ambiente en nuestro país , mostrando el problema de salud pública local, nacional e incluso mundial que debe y deberá hacer frente la nación, el sector económico y la sociedad.

Agradecimientos.

Expresamos nuestro agradecimiento al Instituto Nacional de Salud por la facilidad del trabajo de campo y procesamiento de las muestras y a la Dra. María Nelcy Rodríguez por el soporte en el análisis estadístico de los datos.

Conflicto de intereses.

Los autores declaran que no existió ningún conflicto de interés durante la realización de este estudio.

Bibliografía.

- [1]Control de plagas y plaguicidas. Disponible en: http://www.eurosur.org/medio_ambiente/bif62.htm
- [2]Bolaños LO, Arias JA, Conillo T, González ML. Uso de plaguicidas en Cuba. Su repercusión en el ambiente y la salud. *Rev. Cubana Aliment Nutr* 1997; 11(2): 111-6.
- [3]Avivar C, Candau A, Delgado M, Gómez C, Guillén J, Hernández A, Laynes F, Manrín P, Parrón T, pla A, Serrano JL, Yélamos R. Respuesta ante las intoxicaciones por plaguicidas. Consejería de Salud. Dirección General de salud Pública y participación. Servicio de vigilancia epidemiológica y evaluación. Delegación provincial de salud de Almería (Esp) 2003.
- [4]Sulanda MB Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Manejo integrado de plagas en el cultivo de arroz. Proyecto manejo adecuado de plaguicidas. 2003
- [5]Uribe C., Estadísticas del año 2004 de ATMI. Bogotá: Servicio de Asesoría Médica Industrial ; 2005.
- [6] Diago M, Barrero B. Rendimiento del arroz en el Espinal y el Guamo durante 2002. *Revista Arroz* 2003 sept-oct; 51(446).
- [7]Ministerio de la Protección Social (Col). Guía de atención de salud ocupacional basada en la evidencia para trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de colinesterasa (Organofosforados y carbamatos). (GATISO-PIC).Bogotá (D.C.): El Ministerio de la Protección Social; 2007
- [8]Lauwerys R. Toxicología industrial e intoxicaciones profesionales. En: *Pesticidas*. 3ª ed. Pari: Masson S.A.; 1994.p. 489-500.
- [9] AZHARY H, FAROOQ M, BHANUSHALI M, MAJID A, KASSAB M. Peripheral Neuropathy: Differential Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2010;81(7):887-89,
- [10] Mauermann ML, Burns TM. The evaluation of chronic axonal polyneuropathies. *Semin Neurol* 2008; 28(2): 133-51.
- [11]Pascuzzi R. Peripheral Neuropathy. *Med Clin N Am* 2009, 93: 317–342.

- [12] (Bromberg M. An Approach to the valuation of Peripheral Neuropathies. Seminars In Neurology, 2010, 30(4).
- [13] (Grantz M, Chloe Huan M. Unusual Peripheral Neuropathies. Part I: Extrinsic Causes. Seminars In Neurology 2010, 30(4).
- [14]Carod Artal FJ, Speck-Martins C. Polineuropatía tardía inducida por exposición a organofosforados. Rev. Neurol 1999; 29 (2): 123-7.
- [15] Lauwerys R. Toxicología industrial e intoxicaciones profesionales. En: Pesticidas. 3ª ed. Pari: Masson S.A.; 1994.p. 489-500.
- [16] Dickloff DJ, Gerber O, Turovsky Z. Delayed neurotoxicity after ingestion of carbamate pesticide. Neurol 1987; 37: 1229-31.
- [17] Turovsky Z. Delayed neurotoxicity after ingestion of carbamate pesticide. Neurol 1987; 37: 1229-31.
- [18]LondonZ, Albers J. Toxic Neuropathies Associated with Pharmaceutic and Industrial Agents. Neurol Clin 2007,25: 257-276
- [19]Peña L.M., Arroyave C.L.,Aristizábal J.J., Gómez U.E. Toxicología clínica. En: Arroyave C.L. Intoxicación por inhibidores de colinesterasa.1ª edición Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; 2010.p.115-123.
- [20]Ministerio de la Protección Social (Col). Guía de atención de salud ocupacional basada en la evidencia para trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de colinesterasa (Organofosforados y carbamatos). (GATISO-PIC).Bogotá (D.C.): El Ministerio de la Protección Social; 2007.
- [21]Uribe M, Pérez G. Neurotoxicología. En: Uribe MG, Uribe C, Urrea E. Neurotoxicidad por plaguicidas. 2ª ed. Colombia: Editorial Guadalupe S.A.;2009. p. 129-49
- [22] Klaassen, Curtis D. Casarett and Doull's Toxicology- The Basic Science of Poisons. McGraw-Hill. 2008, 7a edición.
- [23] Shannon M.W, Borron S.W, Burns M.J.Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. Saunders. 2007, 4ta edición.
- [24]El Tolima es líder en producción de arroz, café, maní y arracacha. ElTiempo.
- [25] Ewing JA. Detecting alcoholism. The cage questionnaire. JAMA 1984; 252 (14): 1905-7.

- [26] Clark RF. Insecticides: organic phosphorus compounds and carbamates. In: Flomenbaum, Neal E. Goldfrank L.R., Lwin N.A., Lewis N., Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed New York: Mc Graw Hill; 2006. P.1497-512
- [27] Global Environment Facility. Reducción del escurrimiento de plaguicidas al mar Caribe. Informe Nacional. Ministerio del Medio Ambiente. 2000.
- [28] Ley 9, 1979.
- [29] Decreto 2811 de 1974.
- [30] Decreto 1843 de 1991.
- [31] Cárdenas O, Silva E, Morales L, Ortiz J. Estudio epidemiológico de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos colombianos, 1998-2001. *Biomédica* 2005; 25: 170-80.
- [32] Kamanyire R, Karalliedde L. Organophosphate toxicity and occupational exposure. *Occup Med* 2004; 54(2): 69-75.
- [33] Requena M.P. Estudio andaluz de prevalencia de diversas patologías en áreas con distinto nivel de utilización de plaguicidas. Tesis Doctoral. Granada, 2009. Universidad de Granada. Departamento de medicina legal, toxicología y psiquiatría.
- [34] Kamel F, Engel LS, Gladen BC, Hoppin JA, Alavanja MC, Sandler DP. Neurologic symptoms in licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Hum Exp Toxicol*. 2007; 26(3): 243-250.
- [35] DECRETO 305 DE 1988
- [36] Resolución 447 de 1974 del Ministerio de Agricultura.
- [37] Resolución 1849 de 1985 del ICA.
- [38] Decreto 704 de 1986 de la Presidencia de la Republica.
- [39] Resolución 930 de 1987 del ICA
- [40] Resolución 19408 de 1987 del Ministerio de Salud
- [41] Decreto 305 de 1988 de la Presidencia de la Republica.
- [42] Resolución 10255 de 1993 del Ministerio de Salud.
- [43] Resolución 01669 de 1997 del Ministerio de Salud

[44] Resolución 04166 de 1997 del Ministerio de Salud.

[45] Resolución 00484 de 1999 del ICA

[46] Ruiz A.E, Wierna N, Bovi Mittr G. Plaguicidas organoclorados en leche cruda comercializada en Jujuy (Argentina) Rev. Toxicol. 2008; 25: 61-66

[47] International Programme of Chemical Safety. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2009. IPCS. WHO 2010

[48] Beach JR, et al. 1996. Abnormalities on neurological examination among sheep farmers exposed to organophosphorous pesticides. Occ Env Med 53:520-525

[49] Moses M. Chronic Neurological effects of pesticides. Summary of selected studies. Pesticide education center. www.pesticides.org. September 2002

[50] Global Environment Facility. Reducción del escurrimiento de plaguicidas al mar Caribe. Informe Nacional. Ministerio del Medio Ambiente. 2000

Anexo.

Tabla N° 1: Características socio demográficas de la población estudiada (Fuente: encuestas realizadas a la población).

Trabajador	Edad	Sexo	Oficio actual.	Oficios adicionales	Oficios anteriores
1	40	M	Agricultura	Hogar	Agricultura
2	65	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
3	47	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
4	46	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
5	36	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
6	19	F	Agricultura	Agricultura	Estudiante
7	66	M	Agricultura	Hogar	Agricultura
8	70	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
9	66	M	Agricultura	Hogar	Operario maquinaria
10	39	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
11	26	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
12	48	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
13	50	M	Agricultura	Agricultura	Operario maquinaria
14	32	M	Ganadería	Agricultura	Construcción
15	83	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
16	52	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
17	57	M	N.D.	Ganadería	Textiles
18	64	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
19	49	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
20	54	M	Agricultura	Hogar	Agricultura
21	52	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
22	50	M	Agricultura	Agricultura	N.D.

Trabajador	Edad	Sexo	Oficio actual.	Oficios adicionales	Oficios anteriores
23	56	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
24	64	M	Agricultura	Agricultura	Operario maquinaria
25	30	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
26	55	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
27	29	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
28	56	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
29	43	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
30	52	M	Agricultura	Hogar	Agricultura
31	54	F	Agricultura	Hogar	Agricultura
32	39	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
33	65	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
34	52	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
35	35	M	Agricultura	Deportes	Jardinería
36	53	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
37	47	M	Agricultura	Deportes	Vigilancia
38	38	M	Agricultura	Agricultura	Trabajador en molinos
39	58	M	Agricultura	N.D.	Agricultura
40	45	M	Agricultura	Deportes	Agricultura
41	39	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
42	40	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
43	25	M	Operario de maquinaria	Deportes	Operario textiles
44	49	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
45	34	M	Agricultura	Agricultura	Industria petrolera
46	73	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
47	72	M	Agricultura	Hogar	Construcción
48	49	M	N.D.	Agricultura	Agricultura

Trabajador	Edad	Sexo	Oficio actual.	Oficios adicionales	Oficios anteriores
49	60	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
50	49	M	Agricultura	N.D.	N.D.
51	60	M	Agricultura	N.D.	Agricultura
52	47	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
53	45	M	Agricultura	N.D.	N.D.
54	61	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
55	53	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
56	38	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
57	38	M	Agricultura	Agricultura	Agricultura
58	50	M	N.D.	Hogar	N.D.
59	46	M	Agricultura	Agricultura	N.D.
N.D.:no datos disponibles					

Tabla n°2: Antecedentes de la población estudiada. (Fuente: encuestas realizadas a la población).

	Número de trabajadores	Porcentaje de la población (%)	Edad promedio (años)(DE)	Edad mínima (años)	Edad máxima (años)	Especificaciones
Comorbilidad	8	14	49(16,19)	26	70	Trauma de extremidades, enfermedad renal crónica y antecedente de hepatitis.
Consumo de medicamentos	4	7	49,75(7,67)	40	58	Complejo B, Estatinas, antipsicóticos
Exposición a metales	4	7	41(16,43)	19	58	Actividades relacionadas con soldadura y manejo baterías
Exposición a solventes	13	22	41,5(13,33)	19	65	
Consumo riesgoso del alcohol	12	20	46(10,28)	25	61	
D.E.: Desviación estándar						

Tabla n° 3: Condiciones de trabajo de la población estudiada. (Fuente: encuestas realizadas a la población).

Trabajador	Refiere usar plaguicida en trabajo actual	Meses usando plaguicidas	Frecuencia de uso	Intensidad horaria/día de aplicación	Uso elementos de protección personal
1	Si	168	1 vez/semana	3	Si
2	Si	N.D.	1 vez/semana	2	No
3	Si	360	2 veces/semana	3	No
4	Si	48	Ocasionalmente	48	No
5	Si	228	N.D.	4	No
6	Si	24	2 veces/semana	1	No
7	Si	552	1 vez/semana	4	No
8	Si	N.D.	Cada 15 días	3	No
9	Si	480	2 veces/semana	6	No
10	Si	288	2 veces/semana	2	No
11	Si	60	2 veces/semana	4	No
12	Si	360	N.D.	4	No
13	Si	144	2 veces/semana	6	No
14	No	N.A	N.A	N.A	N.A
15	Si	480	1 vez al mes	8	No
16	Si	N.D.	1 vez/semana	4	No
17	No	N.A	N.A	N.A	N.A
18	No	N.A	N.A	N.A	N.A
19	Si	36	Cada 15 días	2	N.D.
20	No	N.A	N.A	N.A	N.A
21	Si	120	2 veces/semana	4	No
22	Si	N.D.	1 vez/semana	4	Si

Trabajador	Refiere usar plaguicida en trabajo actual	Meses usando plaguicidas	Frecuencia de uso	Intensidad horaria/día de aplicación	Uso elementos de protección personal
23	No	N.A	N.A	N.A	N.A
24	No	N.A	N.A	N.A	N.A
25	No	N.A	N.A	N.A	N.A
26	No	N.A	N.A	N.A	N.A
27	No	N.A	N.A	N.A	N.A
28	Si	N.D.	N.D.	5	No
29	Si	36	2 veces/semana	8	No
30	Si	300	2 veces/semana	4	No
31	Si	480	3 veces/semana	4	No
32	Si	240	1 vez/semana	4	No
33	Si	240	3 veces/semana	4	No
34	Si	456	2 veces/semana	3	No
35	Si	144	1 vez/semana	7	No
36	Si	288	2 veces/semana	5	No
37	Si	120	Diariamente	3	No
38	Si	120	2 veces/semana	5	Si
39	Si	360	Cada 15 días	4	No
40	Si	300	1 vez/semana	5	N.D.
41	Si	288	2 veces/semana	4	No
42	Si	180	2 veces/semana	5	No
43	Si	18	Diariamente	12	Si
44	Si	240	1 vez al mes	6	Si
45	Si	300	2 veces/semana	2	No
46	Si	780	2 veces/semana	5	No

Trabajador	Refiere usar plaguicida en trabajo actual	Meses usando plaguicidas	Frecuencia de uso	Intensidad horaria/día de aplicación	Uso elementos de protección personal
47	Si	N.D.	2 veces/semana	6	No
48	Si	240	2 veces/semana	5	No
49	Si	360	1 vez/semana	3	No
50	Si	N.D.	2 veces/semana	5	No
51	Si	504	2 veces/semana	5	No
52	Si	60	2 veces/semana	5	No
53	Si	93	2 veces/semana	6	No
54	Si	420	2 veces/semana	2	No
55	Si	360	1 vez/semana	2	N.D.
56	Si	96	2 veces/semana	5	No
57	Si	96	2 veces/semana	6	Si
58	Si	N.D.	2 veces/semana	4	No
59	Si	480	3 veces/semana	6	No
N.D.:No datos, N.A.: No aplica					

Tabla n° 4: Cuadro comparativo de la población en cuanto al grupo de plaguicidas que fueron referidos ser usados y los evidenciados en sangre total de estos mismos trabajadores. (Fuente: encuestas realizadas a la población y muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud).

Trabajador	Refiere uso de plaguicidas en trabajo actual	Uso de plaguicidas en los últimos 5 días	Refiere uso de plaguicidas tipo carbamato	Detección en sangre total de carbamato	Refiere uso de plaguicidas tipo organofosforado	Detección en sangre total de organofosforado	Refiere uso de plaguicidas tipo organoclorado	Detección en sangre total de organoclorado	Refiere uso de otro grupo de plaguicida
1	Si	No	Si	No	Si	Si	No	Si	Si
2	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	No
3	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si
4	Si	No	No	No	Si	No	No	Si	No
5	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si
6	Si	No	N.D.	No	N.D.	No	N.D.	Si	N.D.
7	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8	Si	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si
9	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	No
10	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si
11	Si	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si
12	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Si
13	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Si
14	No	N.A.	N.A.	No	N.A.	No	N.A.	Si	N.A.
15	Si	No	No	No	Si	Si	No	Si	No
16	Si	Si	N.D.	No	N.D.	Si	N.D.	Si	N.D.
17	No	N.A.	N.A.	Si	N.A.	Si	N.A.	Si	N.A.
18	No	N.A.	N.A.	No	N.A.	Si	N.A.	Si	N.A.
19	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si
20	No	N.A.	N.A.	No	N.A.	Si	N.A.	Si	N.A.
21	Si	Si	No	No	No	No	No	Si	Si
22	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si
23	No	N.A.	N.A.	No	N.A.	Si	N.A.	Si	N.A.
24	No	N.A.	N.A.	No	N.A.	No	N.A.	Si	N.A.
25	No	N.A.	N.A.	No	N.A.	Si	N.A.	Si	N.A.
26	No	N.A.	N.A.	No	N.A.	Si	N.A.	Si	N.A.

Trabajador	Refiere uso de plaguicidas en trabajo actual	Uso de plaguicidas en los últimos 5 días	Refiere uso de plaguicidas tipo carbamato	Detección en sangre total de carbamato	Refiere uso de plaguicidas tipo organofosforado	Detección en sangre total de organofosforado	Refiere uso de plaguicidas tipo organoclorado	Detección en sangre total de organoclorado	Refiere uso de otro grupo de plaguicida
27	No	N.A.	N.A.	No	N.A.	Si	N.A.	Si	N.A.
28	Si	No	No	No	Si	Si	No	Si	No
29	Si	No	N.D.	No	N.D.	Si	N.D.	Si	N.D.
30	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si
31	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si
32	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si	Si
33	Si	No	No	Si	No	Si	No	Si	Si
34	Si	Si	N.D.	No	N.D.	Si	N.D.	Si	N.D.
35	Si	No	No	No	Si	No	No	Si	Si
36	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si
37	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si
38	Si	Si	Si	No	Si	No	No	Si	No
39	Si	No	Si	No	No	No	No	Si	Si
40	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si
41	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si
42	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si
43	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si
44	Si	No	No	No	No	No	No	Si	Si
45	Si	No	N.D.	No	N.D.	No	N.D.	Si	N.D.
46	Si	No	N.D.	No	N.D.	No	N.D.	Si	N.D.
47	Si	N.D.	No	No	Si	Si	No	Si	Si
48	Si	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si
49	Si	Si	No	No	Si	No	No	Si	No
50	Si	No	No	No	Si	Si	No	Si	No
51	Si	Si	No	No	No	No	No	Si	Si
52	Si	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si
53	Si	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No
54	Si	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No
55	Si	No	No	No	Si	Si	No	Si	Si
56	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si
57	Si	No	No	No	No	Si	No	Si	Si
58	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	No
59	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	Si

Trabajador	Refiere uso de plaguicidas en trabajo actual	Uso de plaguicidas en los últimos 5 días	Refiere uso de plaguicidas tipo carbamato	Detección en sangre total de carbamato	Refiere uso de plaguicidas tipo organofosforado	Detección en sangre total de organofosforado	Refiere uso de plaguicidas tipo organoclorado	Detección en sangre total de organoclorado	Refiere uso de otro grupo de plaguicida
Total	Si=50 No=9	Si= 25 No=26	Uso=16 No uso=37	Si=4 No=55	Uso=29 No uso=24	Si=39 No=20	Uso=8 No uso=45	Si=59 No=0	Uso=33
% de exposición o detección de plaguicidas	85% de la población total	49% de la población que refirió usar plaguicidas	32% de la población que refirió usar plaguicidas	7% de la población total	58% de la población que refirió usar plaguicidas	66% de la población total	16% de la población que refirió usar plaguicidas	100% de la población total	66% de la población que refirió usar plaguicidas
N.D.: No datos, N.A.: No aplica									

Tabla n°5: Plaguicidas encontrados en sangre total de la población estudiada.(Fuente: muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

Plaguicida	Número de trabajadores	% población estudiada	Edad promedio (DE)	Nivel sanguíneo promedio (DE) (ng/ml)	Nivel sanguíneo mínimo (ng/ml)	Nivel sanguíneo máximo (ng/ml)
Metamidofos	26	44	49,2 (12,1)	10,31 (11,9)	0	31,1
Pirimifosmetil	3	5	55 (10,1)	0,6 (2,67)	0	14,4
Malatión	3	5	52 (11,5)	0,67 (2,95)	0	15
Metilparatión	5	9	48,2 (13,6)	1,13(3,75)	0	13,3
Bromofosmetil	23	39	51,1(14,3)	3,82(5,35)	0	25,1
Bromofosetil	5	9	55,8 (12,2)	1,02(3,51)	0	17,8
Profenofos	1	2	56	0,25(1,93)	0	14,9
Aminocarb	4	7	62,3 (4,1)	0,04(0,19)	0	1,36
Pirimicarb	4	7	62,3 (4,1)	0,05(0,18)	0	0,82
Alfahexaclorociclohexano	59	100	49,3 (12,9)	2,56(0,91)	0,49	6,76
Hexaclorobenceno	59	100	49,3 (12,9)	2,59(2,5)	1,3	14,71
Betagamahexaclorociclohexano	12	20	59,4 (12,5)	2,34(6,07)	0	32,54
Heptacloro	59	100	49,3 (12,9)	12,03(7,98)	7,65	42,48
Oxiclordano	59	100	49,3 (12,9)	16,52(2,38)	14,43	28,05
Heptacloroepoxi	13	22	59,5 (9,9)	1,96(4,76)	0	28,33
Gammaclordano	14	24	57,1 (12,2)	0,97(2,64)	0	17,78
Alfa Endosulfan	6	10	50 (17,9)	0,62(2,35)	0	14,64
Alfa Clordano	59	100	49,3 (12,9)	8,61(3,67)	2,56	32,96
4,4 DDE	59	100	49,3 (12,9)	21,99(8,1)	2,17	41,62
Beta Endosulfan	59	100	49,3 (12,9)	8,13(0,96)	7,13	11,9
DDT	59	100	49,3 (12,9)	17,45(6,74)	13,94	65,89
Endosulfan	59	100	49,3 (12,9)	12,27(16,85)	3,14	134,74
Mirex	10	17	53,7 (10,5)	4,58(8,52)	0	24,59

D.E.: Desviación estándar

Tabla n° 6: Incidencia de la presencia de signos y síntomas neurológicos alterados en la población estudiada. (Fuente: encuestas realizadas a la población).

Signo o Síntoma	#	%	Edad promedio (DE)	Edad mínima	Edad máxima
Alteración Reflejos Osteotendinosos	13	22	50,3 (10,7)	38	66
Alteración vibración	52	88	49,7 (12,7)	19	83
Alteración de fuerza	2	3	68 (21,2)	53	83
Cefalea	19	32	47,1 (13,6)	19	73
Mareo	11	19	53,5 (10,7)	39	73
Sensación pérdida equilibrio	7	12	51,9 (19,3)	19	83
Sensación debilidad	12	20	49 (17,9)	19	73
Convulsiones	0	0			
Sensación pérdida fuerza Miembros superiores	8	14	58,1 (16,3)	34	83
Sensación pérdida fuerza miembros inferiores	5	8	50,6 (16,1)	19	83
Calambres	12	20	50,1 (8,6)	39	66
Sospecha neuropatía por síntomas	25	42	52,4 (14,0)	19	83
Sospecha neuropatía por signos	54	92	49,7(12,8)	19	83
Sospecha neuropatía por signos o síntomas	54	92	49,7(12,8)	19	83

Tabla n°7: Asociación entre cada signo y síntoma con cada grupo de plaguicida. (Fuente: encuestas realizadas a la población y muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud).

Grupo de plaguicida	Inhibidores de colinesterasa			Organoclorado		
	Número trabajadores	Porcentaje población (%)	Valor P	Número trabajadores	Porcentaje población (%)	Valor P
Alteración de ROT	8	20	0,584	13	22	
Alteración de la vibración	34	85	0,28	52	88	
Alteración de la fuerza	1	2,5	0,584	2	3,4	
Cefalea	13	32,5	0,944	19	32	
Mareo	7	17,5	0,743	11	18,6	
Equilibrio	3	7,5	0,133	7	11,9	
Debilidad	9	22,5	0,55	12	20,3	
Pérdida Fuerza MS	6	15	0,748	8	14	
Pérdida Fuerza MI	4	10	0,542	5	8,5	
Calambres	9	22,5	0,55	12	20,3	

Reflejos osteotendinosos, MS: miembros superiores, MI: miembros inferiores, Valor P significativo <0,05.

Tabla nº 8: Asociación entre la población de trabajadores con niveles sanguíneos detectables de plaguicidas y la presencia de alteraciones en el examen neurológico.(Fuente: encuestas realizadas y muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

PLAGUICIDA	Cefalea			Mareo			Equilibrio			Debilidad			Sensación pérdida Fuerza MS			Sensación pérdida fuerza MI			Calambres		
	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P
Metamidofos	8	31	0,834	4	15	0,568	1	4	0,091	5	19	0,851	4	15	0,788	3	12	0,453	5	19	0,851
Pirimifos metil	1	33	0,966	0	0	0,395	0	0	0,514	0	0	0,369	0	0	0,472	0	0	0,589	0	0	0,369
Malatión	2	67	0,19	0	0	0,395	0	0	0,514	0	0	0,369	1	33	0,323	0	0	0,589	1	33	0,566
Metilparatión	2	40	0,697	1	20	0,935	0	0	0,391	0	0	0,238	1	20	0,688	0	0	0,477	1	20	0,984
Bromofosmetil	10	44	0,138	4	17	0,843	3	13	0,823	6	26	0,381	3	13	0,859	2	9	0,961	6	26	0,381
Bromofosetil	2	40	0,697	1	20	0,935	0	0	0,391	2	40	0,254	0	0	0,344	1	20	0,333	1	20	0,984
Profenofos	0	0	0,487	1	100	0,035	0	0	0,711	0	0	0,61	0	0	0,684	0	0	0,759	0	0	0,61
Aminocarb	3	75	0,058	2	50	0,095	0	0	0,447	1	25	0,81	0	0	0,402	1	25	0,219	2	50	0,127
Pirimicarb	3	75	0,058	2	50	0,095	0	0	0,447	1	25	0,81	0	0	0,402	1	25	0,219	2	50	0,127
Alfahexaclorociclohexano	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	
Hexaclorobenceno	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	
Betagamahexaclorociclohexano	5	42	0,432	3	25	0,526	1	8	0,672	3	25	0,653	2	17	0,768	2	17	0,254	3	25	0,653
Heptacloro	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	
Oxiclordano	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	

PLAGUICIDA	Cefalea			Mareo			Equilibrio			Debilidad			Sensación pérdida Fuerza MS			Sensación pérdida fuerza MI			Calambres		
	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P	Nº	Porcentaje (%)	Valor P
Heptacloroepoxi	6	46	0,223	4	31	0,204	1	8	0,598	3	23	0,781	4	31	0,048	3	23	0,032	3	23	0,781
Gammaclordano	4	29	0,739	3	21	0,759	1	7	0,532	3	21	0,908	2	14	0,975	3	21	0,046	2	14	0,519
Alfaendosulfan	1	17	0,39	1	17	0,896	0	0	0,343	2	33	0,404	1	17	0,844	1	17	0,447	1	17	0,814
Alfaclordano	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	
4,4 de	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	
Betaendosulfan	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	
2,4 dad	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	
Endosulfansulfato	19	32		11	19		7	12		#	20		8	14		5	9		12	20	
Mirex	5	26	0,505	3	16	0,698	2	11	0,827	2	11	0,197	2	12	0,748	2	11	0,697	4	21	0,925

MS: Miembros superiores, MI: Miembros inferiores, Valor P <0,05:estadísticamente significativo

Tabla n°9: Asociación entre la población de trabajadores con niveles sanguíneos detectables de plaguicidas y la presencia de alteraciones en el examen neurológico.(Fuente: encuestas realizadas y muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

PLAGUICIDA	Trabajadores con alteración de ROT			Trabajadores con alteración de la vibración			Trabajadores con alteración de la fuerza muscular		
	Número	Porcentaje (%)	Valor P	Número	Porcentaje (%)	Valor P	Número	Porcentaje (%)	Valor P
Metamidofos	4	15	0,274	21	81	0,12	0	0	0,202
Pirimifos metil	0	0	0,375	3	100	0,514	0	0	0,739
Malatión	0	0	0,345	3	100	0,514	0	0	0,739
Metilparatión	0	0	0,214	5	100	0,391	0	0	0,662
Bromofosmetil	6	26	0,548	21	91	0,547	1	4	0,745
Bromofosetil	1	20	0,909	5	100	0,391	0	0	0,662
Profenofos	0	0	0,592	1	100	0,711	0	0	0,85
Aminocarb	1	25	0,882	3	75	0,4	0	0	0,698
Pirimicarb	1	25	0,882	3	75	0,4	0	0	0,698
Alfahexaclorociclohexano	13	22		52	88		2	3	
Hexaclorobenceno	13	22		52	88		2	3	
Betagamahexaclorociclohexano	2	17	0,615	10	83	0,564	1	8	0,289
Heptacloro	13	22		52	88		2	3	
Oxiclordano	13	22		52	88		2	3	
Heptacloroepoxi	2	15	0,512	11	85	0,657	1	8	0,332
Gammaclordano	2	14	0,423	12	86	0,748	1	7	0,374
Alfaendosulfan	1	17	0,738	6	100	0,343	0	0	0,628
Alfaclordano	13	22		52	88		2	3	
4,4 DDE	13	22		52	88		2	3	
Betaendosulfan	13	22		52	88		2	3	
2,4 DDT	13	22		52	88		2	3	
Endosulfansulfato	13	22		52	88		2	3	
Mirex	4	21	0,9	15	79	0,133	1	5	0,584

P: valor P significativo =P <0,05, ROT: Reflejos osteotendinosos.

Tabla n°10: Asociación entre sospecha de neuropatía y exposición a cada grupo de plaguicidas.(Fuente: encuestas realizadas y muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

Grupo de plaguicida	Neuropatía sospechosa	Número de trabajadores	Porcentaje de trabajadores (%)	Valor P
Organofosforados	A partir de Síntomas	18	45	0,554
	A partir de Signos	36	90	0,542
Carbamatos	A partir de Síntomas	2	50	0,749
	A partir de Signos	3	75	0,219
Organoclorados	A partir de Síntomas	25	42,4	
	A partir de Signos	54	91,5	

Tabla nº11: Asociación entre niveles sanguíneos de Organoclorados y sintomatología en la población estudiada.(Fuente: encuestas realizadas y muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

Plaguicida	Cefalea		Mareo		Equilibrio		Debilidad		Pérdida fuerza MS	
	Nivel sanguíneo promedio (ng/ml) (DE)	Valor P	Nivel sanguíneo promedio (ng/ml)(DE)	Valor P	Nivel sanguíneo promedio (ng/ml)(DE)	Valor P	Nivel sanguíneo promedio (ng/ml)(DE)	Valor P	Nivel sanguíneo promedio (ng/ml)(DE)	Valor P
Alfahexaclorociclohexano	2,36(0,75)	0,139	2,24(0,75)	0,255	2,34(0,22)	0,534	2,15(0,61)	0,015	2,34(0,31)	0,129
Hexaclorobenceno	2,46(1,58)	0,338	3,41(3,94)	0,647	1,75(0,08)	0,072	1,86(0,27)	0,224	1,79(0,18)	0,087
Betagammahexaclorociclohexano	4,03 (8,58)	0,356	3,65(6,67)	0,438	1,5(3,99)	0,664	3,15(6,19)	0,574	1,52(3,69)	0,897
Heptacloro	13,32(9,55)	0,27	14,97(12,06)	0,275	13,11(10,04)	0,916	12,41(9,59)	0,821	9,4(1,27)	0,476
Oxiclordano	16,64(2,19)	0,226	16,26(1,13)	0,33	16,4(1,4)	0,489	16,67(2,01)	0,381	16,76(2,76)	0,809
Heptacloroepoxi	2,32(3,71)	0,278	2,61(3,94)	0,293	1,46(3,86)	0,698	2,04(4,1)	0,726	2,35(3,51)	0,111
Gammaclordano	0,86(1,75)	0,913	1,15(2,01)	0,62	0,73(1,94)	0,637	0,81(1,72)	0,959	0,87(1,84)	0,927
Alfa Endosulfan	1,75(0,11)	0,353	0,19(0,64)	0,823	0	0,348	0,45(1,07)	0,495	1,13(3,21)	0,795
Alfa Clordano	8,02(2,19)	0,909	7,75(1,99)	0,311	8,86(0,76)	0,673	8,2(2,8)	0,631	8,51(2,43)	0,171
4,4 DDE	21,2(8,98)	0,592	19,67(9,62)	0,968	24,39(1,28)	0,888	21,7(8,4)	0,638	24,7(2,48)	0,836
Beta Endosulfan	8,07(0,88)	0,858	8,27(1,28)	0,74	7,88(0,29)	0,962	8,2(1,17)	0,678	7,99(0,81)	0,512
DDT	16,81(2,31)	0,745	16,6(1,95)	1	17,19(1,59)	0,265	17,05(2,6)	0,611	16,57(2,83)	0,462
Endosulfan	10,86(6,1)	0,626	20,38(38,15)	0,92	12,41(4,77)	0,227	10,05(4,21)	0,821	9,99(2,85)	0,917
Mirex	1,81(3,36)	0,348	1,63(2,88)	0,526	3,74(8,53)	0,703	1,01(2,45)	0,146	3,2(7,81)	0,629

D.E.: Desviación estándar, Valor P significativo si P<0,05.

Tabla n°12: Asociación entre el nivel sanguíneo promedio de cada organoclorado evidenciado en la población estudiada y la presencia de alteración en el examen neurológico realizado. (Fuente: encuestas realizadas y muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

Niveles sanguíneos (ng/ml)	Alteración en Reflejos osteotendinosos					Alteración en Vibración					Alteración en fuerza muscular				
	Promedio (DE)	Nivel mínimo	Nivel máximo	DE	Valor P	Promedio	Nivel mínimo	Nivel máximo	DE	Valor P	Promedio	Nivel mínimo	Nivel máximo	DE	Valor P
α HCH	2,32	0,49	3,59	0,67	0,891	2,58	0,49	6,76	0,97	0,156	2,51	2,28	2,75	0,33	0,529
HCB	2,45	1,74	9,74	2,19	0,97	2,69	1,3	14,71	2,65	0,33	1,69	1,6	1,78	0,12	0,148
$\beta\gamma$ HCH	1,51	0	18,09	4,99	0,62	2,11	0	32,54	6	0,484	5,28	0	10,56	7,46	0,311
HC	14,11	8,08	42,48	11,22	0,44	11,69	7,65	42,48	7,59	0,133	8,64	8,08	9,2	0,79	0,18
OC	16,96	14,95	23,2	2,28	0,23	16,53	14,43	28,05	2,49	0,573	16,15	15,14	17,17	1,43	0,949
HCE	0,9	0	9,65	2,69	0,46	1,9	0	28,33	4,87	0,639	5,11	0	10,23	7,23	0,236
γ CD	0,54	0	5,23	1,5	0,48	0,95	0	17,78	2,75	0,682	2,57	0	5,14	3,63	0,261
α ES	0,7	0	9,1	2,52	0,78	0,71	0	14,64	2,49	0,348	0	0	0	0	0,631
α CD	9,06	7,9	11,11	0,82	0,04	8,64	2,56	32,93	3,89	0,869	9,54	8,85	10,23	0,97	0,142
4,4 DDE	21,9	2,17	29,77	8,25	0,6	22,34	2,17	41,62	7,92	0,832	24,42	23,49	25,35	1,31	0,9
β ES	8	7,13	9,88	0,67	0,89	8,18	7,13	11,9	1	0,193	7,61	7,13	8,08	0,67	0,438
2,4 DDT	16,47	14,48	22,09	2,21	0,6	17,62	13,94	65,89	7,15	0,832	16,94	14,72	19,16	3,13	0,966
ESS	9,77	3,69	13,54	3,35	0,74	12,78	3,14	134,74	17,8	9,373	10,98	10,26	11,71	1,02	0,834
MIREX	5,84	0	23	9,87	0,92	4,088	0	24,59	8,04	0,138	1,67	0	3,34	2,36	0,939

Alfahexaclorociclohexano= α HCH, Hexaclorobenceno=HCB, Betagammahexaclorociclohexano= $\beta\gamma$ HCH, Heptacloro=HC, xiclordano=OC, Heptacloroepoxi=HCE, Gammaclordano= γ CD, Alfaendosulfan= α ES, Alfaclordano= α CD, 4,4 Diclorodifenildicloroetano=4,4 DDE, Betaendosulfan= β ES, 2,4 Diclorodifeniltricloroetano=2,4 DDT, Endosulfansulfato=ESS, Mirex=MIREX. Valor P <0,05 es significativo. DE=Desviación estándar.

Tabla nº13: Asociación entre sospecha de neuropatía periférica y los niveles de cada organoclorado evaluado en la población estudio. (Fuente: encuestas realizadas y muestras procesadas por el Instituto Nacional de Salud)

Plaguicida	Sospecha de neuropatía							
	A partir de síntomas				A partir de signos			
	Niveles sanguíneos promedio (ng/ml)(DE)	Nivel sanguíneo mínimo (ng/ml)	Nivel sanguíneo máximo (ng/ml)	Valor P	Niveles sanguíneos promedio (ng/ml)(DE)	Nivel sanguíneo mínimo (ng/ml)	Nivel sanguíneo máximo (ng/ml)	Valor P
Alfahexaclorociclohexano	2,52(1,1)	0,49	6,76	0,048	2,57(0,95)	0,49	6,76	0,111
Hexaclorobenceno	2,53(2,37)	1,6	12,44	0,818	2,66(2,6)	1,3	14,71	0,22
Betagammahexaclorociclohexano	3,4(7,71)	0	32,54	0,213	2,04(5,8)	0	32,54	0,201
Heptacloro	11,18(6,98)	7,65	42,48	0,529	12,18(8,3)	7,65	42,48	0,586
Oxiclordano	17,19(3,37)	14,43	28,05	0,559	16,53(2,46)	14,43	28,05	0,624
Heptacloroepoxi	3,19(6,3)	0	28,33	0,038	1,83(4,79)	0	28,33	0,302
Gammaclordano	1,57(3,76)	0	17,78	0,181	0,92(2,7)	2,7	17,78	0,324
Alfa Endosulfan	1,16(3,4)	0	14,64	0,208	0,68(2,45)	0	14,64	0,436
Alfa Clordano	9,52(5,14)	2,94	32,93	0,315	8,66(3,82)	2,56	32,93	0,785
4,4 DDE	23,25(8,12)	4,36	41,62	0,544	22,46(7,79)	2,17	41,62	0,288
Beta Endosulfan	8,25(1,06)	7,36	11,19	0,859	8,17(0,98)	7,13	11,9	0,137
DDT	19,08(10,01)	13,94	65,89	0,061	17,56(7,03)	13,94	65,89	0,891
Endosulfan	10,8(5,19)	3,14	28,6	0,602	12,68(17,52)	3,14	134,74	0,288
Mirex	3,15(6,76)	0	24,59	0,448	4,36(8,32)	0	24,59	0,224

Valor P significativo <0,05, D.E.: Desviación estándar

Tabla nº14: Asociación entre la sospecha de neuropatía periférica y antecedentes de la población estudiada. (Fuente: encuestas realizadas)

Antecedente	Sospecha de neuropatía					
	A partir de síntomas			A partir de signos		
	Número de trabajadores	Porcentaje de la población (%)	Valor P	Número de trabajadores	Porcentaje de la población (%)	Valor P
Comorbilidad	4	16	0,639	8	15	0,355
Consumo de medicamentos	4	16	0,016	4	7	0,528
Exposición a metales	3	12	0,171	3	6	0,219
Exposición a solventes	3	12	0,111	11	20	0,311
Dependencia al alcohol	5	20	0,956	10	19	0,254
Valor P significativo <0,05						