

# Una deuda del pasado: efectos de los organoclorados en trabajadores del programa de control de vectores - Colombia

## A debt from the past: effects of organochlorines in workers of vector control program - Colombia

Jeadran N. Malagón-Rojas<sup>1,2</sup>, Carolina Fernanda Garrote-Wilches<sup>3</sup>, Marcela Varona<sup>3</sup>

**Forma de citar:** Malagón Rojas JN, Garrote Wilches CF, Varona M. Una deuda del pasado: efectos de los organoclorados en trabajadores del programa de control de vectores – Colombia. rev.univ.ind.santander.salud 2014; 46 (3): 227-235

### RESUMEN

**Introducción:** En Colombia se supone no se usan organoclorados debido a la ratificación de la Convención de Estocolmo y el Convenio de Rotterdam, que prohíben el uso de este tipo de sustancias. **Objetivo:** Evaluar la exposición a plaguicidas organoclorados empleados en salud pública en la población trabajadora del programa de control de vectores en Colombia en 2013. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el grupo de trabajadores del programa de control de enfermedades transmitidas por vectores. A todos los participantes se aplicó un cuestionario estandarizado para recolectar variables sociodemográficas, ocupacionales, clínicas y toxicológicas. Se determinaron los niveles de 13 organoclorados en suero mediante cromatografía de gases en el Instituto Nacional de Salud de Colombia. **Resultados:** El reporte de manipulación de insecticidas organoclorados fue del 39,1%. El 100% de los trabajadores que usaron organoclorados refirieron el uso DDT. El 7,5% refirieron el uso de Aldrin. El 100% de los trabajadores refirió ausencia de elementos de protección individual durante la manipulación de clorados. Los organoclorados con niveles más altos fueron 4,4- DDT y  $\alpha$ -HCH. Los síntomas de mayor presentación fueron: cefalea 28,7%, mareo 29,9%, disminución de fuerza en miembros superiores 17,2% y síntomas neuropsiquiátricos 24%. Se encontró una asociación entre la exposición laboral a DDT y síntomas neuropsiquiátricos. **Conclusiones:** El promedio de DDT en sangre de los trabajadores en Colombia son superiores a los reportados en la literatura. Los hallazgos de síntomas neuropsiquiátricos y la exposición laboral a organoclorados concuerdan con los reportes de la literatura.

**Palabras Clave:** DDT, hidrocarburos clorados, vectores de enfermedades, toxicología, salud laboral, Colombia.

1. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Bogotá, DC, Colombia

2. Universidad Santo Tomás. Bogotá, DC, Colombia.

3. Universidad del Rosario. Bogotá, DC, Colombia

**Correspondencia:** Jeadran Malagón Rojas. **Dirección:** Av. Calle 26 51-20. **Correo electrónico:** jeadranmalagon@yahoo.com.

**Teléfono:** +57 (1) 220 7700

## ABSTRACT

**Introduction:** It is assumed that in Colombia organochlorides are not used due to the ratification of the Stockholm Convention and the Rotterdam Convention, forbidding the use of those substances. **Objective:** To evaluate exposure to organochloride pesticides used in the working population of the vector control program in Colombia, 2013. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was performed in the group of workers from the vector-borne disease management program. To all participants were applied a standardized questionnaire to collect sociodemographic, occupational, clinical and toxicological variables. Thirteen organochloride levels in serum were measured by gas chromatography at the National Institute of Health of Colombia. **Results:** The report show using of organochloride insecticides in the 39.1%. One hundred percent of the workers who used organochlorides reported use of DDT. 7,5% reported use of aldrin. One hundred percent or the workers referred the absence of elements of personal protection when implementing chlorinated compounds. Organochlorides with higher levels were 4,4- DDT y  $\alpha$ -HCH. The most common symptoms were: headache 28.7%, dizziness 29.9%, decreased strength in upper limbs 17.2% and neuropsychiatric symptoms 24%. An association between occupational exposure to DDT and neuropsychiatric symptoms were found. **Conclusions:** The average of DDT in blood of workers in Colombia is higher than those reported in the literature. Findings of neuropsychiatric symptoms and occupational exposure to organochloride are consistent with literature reports.

**Key words:** DDT, chlorinated hydrocarbons, disease vectors, toxicology, occupational.

## INTRODUCCIÓN

Desde principios de la década de 1950 hasta la actualidad, el programa de control de vectores (anteriormente de erradicación del *Aedes aegypti* y de la malaria) ha integrado el uso de insecticidas dentro de las estrategias de control de los vectores transmisores de enfermedades epidémicas. En la segunda mitad del siglo XX se promovió el uso generalizado de compuestos organoclorados como el DDT para el control del vector de la malaria y del dengue. La exposición ocupacional a este insecticida ocurría como resultado de la manipulación de las bolsas en que era transportado, la aplicación con bombas de presión manual y del pobre control ejercido para asegurar el uso de elementos de protección personal <sup>1</sup>.

El mecanismo de acción biológica de los hidrocarburos clorados no está completamente descrito, pero se afirma que actúan a nivel del sistema nervioso central, particularmente sobre las funciones llevadas a cabo en el cerebelo y corteza motora <sup>2</sup>. La literatura describe varios mecanismos mediante los cuales los compuestos clorados comprometen el sistema nervioso central. En el caso de plaguicidas como el aldrin, dieldrin y endrin, inhiben el receptor GABA-A al bloquear los canales de calcio en la membrana de la neurona <sup>3</sup>. Por otro lado, se ha señalado que el dieldrin inhibe el flujo de los canales de cloro, pero además afecta los niveles de calmodulina, que es importante para la regulación del calcio en el cerebro <sup>4</sup>. Adicionalmente, se ha demostrado en ratas que el DDT y el dieldrin ejercen un efecto inhibitorio sobre la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa y Mg<sup>2+</sup>-ATPasa.

Otros efectos sobre sistema nervioso central han sido demostrados en ratas, donde se ha encontrado que altera las concentraciones de serotonina y noradrenalina, además de incrementar los niveles de glutamato y aspartato en sistema nervioso central. Por otro lado, se ha encontrado que el DDT incrementa la liberación de acetilcolina. Estos efectos se han explicado por la acción sobre los canales de sodio, que promueven la liberación de neurotransmisores <sup>5</sup>. Adicionalmente, se ha demostrado que la exposición durante la infancia al DDT disminuye la disponibilidad de receptores muscarínicos y colinérgicos en la corteza cerebral de ratones, con los efectos subsecuentes de hiperactividad motora, ataxia, temblores y parálisis <sup>6</sup>. También se ha descrito que la exposición a clorados como el lindano induce convulsiones, epilepsia, parestesia en miembros inferiores y alteraciones de la visión <sup>7</sup>.

Los efectos de los organoclorados a largo plazo están bien documentados. Sin embargo, en Colombia debido a la ratificación de la Convención de Estocolmo y el Convenio de Rotterdam, que prohíben el uso de este tipo de sustancias, el interés sobre los efectos en la salud humana ha disminuido y la mayor parte de publicaciones que dan cuenta de los efectos directamente relacionados con dosis efecto son limitados <sup>4</sup>.

Empero, se ha documentado que la exposición a hidrocarburos clorados puede inducir cáncer hepático en hombres y mujeres, particularmente DDT <sup>8</sup>. La exposición a organoclorados está asociada con una disminución de la distancia ano-genital y malformaciones urogenitales. Igualmente se ha documentado que el

DDT tiene efectos en la espermatogénesis, afectando el conteo y la movilidad de los espermatozoides<sup>8</sup>. En mujeres se han encontrado alteraciones en la función reproductiva, aborto espontáneo, parto pretérmino y menopausia temprana.

Se ha asociado la exposición ocupacional de largo plazo a DDT con la aparición de síntomas neuropsicológicos y psiquiátricos, que se relaciona con un envejecimiento más rápido<sup>9</sup>. Un estudio realizado con los trabajadores del programa de control de malaria en México y sus familias encontró que este grupo de trabajadores tenían un mayor riesgo de procrear hijos con malformaciones congénitas, debido a la alta exposición ocupacional al DDT en este grupo de trabajadores. No se encontró asociación significativa para el aborto espontáneo<sup>10</sup>.

En Colombia, de acuerdo a la revisión de la literatura que se realizó, no existen estudios publicados que determinen la exposición ocupacional a plaguicidas en población del programa de control de vectores de forma reciente. Teniendo en cuenta los potenciales efectos que pueden tener los organoclorados y ante la ausencia de estudios que den cuenta de esta situación en los trabajadores del programa de control de vectores, se hace necesario documentar las condiciones de salud de esta población expuesta a ambos tipos de insecticidas.

El propósito de la presente investigación es evaluar la exposición a plaguicidas organoclorados empleados en salud pública en la población trabajadora del programa de control de vectores de los departamentos de Meta, Nariño y Risaralda en 2013.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el grupo de trabajadores del programa de control de enfermedades transmitidas por vectores -ETV- (coordinadores, técnicos, entomólogos, técnicos y auxiliares de ETV) de los departamentos de Meta, Nariño y Risaralda.

La muestra fue seleccionada del grupo de trabajadores del programa de control de vectores en tres departamentos del país que por las características intrínsecas administrativas de la dirección territorial de salud, aún cuentan con una planta de personal numerosa y estable. Se incluyó la totalidad de los trabajadores del programa de ETV de los departamentos de Meta, Nariño y Risaralda.

Se incluyeron aquellos trabajadores que de forma voluntaria y previo consentimiento informado aceptaron participar. Se consideró como trabajador expuesto a organoclorados aquellos trabajadores que ingresaron a trabajar al programa hasta el 31 de Diciembre de 2004. Se excluyeron aquellos trabajadores que estaban asignados a tareas administrativas ajenas al programa de control de vectores.

### Instrumentos

A cada trabajador se le aplicó un instrumento basado en el cuestionario condiciones de salud en trabajadores expuestos a plaguicidas. El instrumento fue validado por un grupo de expertos en plaguicidas y fue piloteado en un grupo de técnicos y auxiliares del programa de ETV durante una reunión nacional del programa a finales de 2012.

Se tomaron 10mL de sangre a cada participante. Las extracciones se realizaron con Vacutainer® en tubo heparinizado que posteriormente fue refrigerado a 4°C. Previo al análisis cromatográfico se realizó una extracción con acetato de etilo (grado HPLC) a cada muestra y posterior purificación, concentración y reconstitución con n-hexano (grado HPLC). Se determinaron 13 organoclorados por Cromatografía de gases con detector de microcaptura de electrones (CG/ $\mu$ ECD), cuyo método fue validado y tiene un límite de cuantificación de 0.5 $\mu$ g/L para cada organoclorado. Se utilizó una columna capilar DB-608 (30m x 0.25mm x 0.25 $\mu$ m), y las condiciones cromatográficas fueron: Volumen de inyección 1.0 $\mu$ L, temperatura de inyección 225°C, temperatura del detector 300°C, programación de temperatura: 160°C por 2 minutos, rampa de 5°C/min hasta 290°C, y se mantuvo 290°C por 1 minuto, flujo de gas de arrastre (helio) 60mL/min. Las muestras fueron analizadas por el grupo de Salud Ocupacional y del Ambiente del Instituto Nacional de Salud de Colombia. A todos los participantes se les realizó una entrevista en la cual se recogió, mediante cuestionario, información de las tres variables de muestreo: sociodemográficas, ocupacionales, clínicas y toxicológicas.

El protocolo de investigación fue sometido a aprobación del Comité de Ética de la Universidad Colegio Mayor del Rosario. De acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 esta investigación se clasificaría como investigación de riesgo mínimo.

## Análisis estadístico

Los datos fueron ingresados manualmente en una base de datos a través de Microsoft Excel® V. 2011. El control de calidad se garantizó mediante el ingreso de datos por dos digitadores diferentes y verificado posteriormente por el investigador principal con ayuda de SPSS® V.20, licencia U. Rosario. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables cualitativas, utilizando distribuciones de frecuencia, absolutas y porcentajes. Para variables cuantitativas medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar).

Para la distribución de medias entre variables de exposición ocupacional, presencia de síntomas y los niveles de plaguicida en biomarcadores se hicieron pruebas paramétricas y no paramétricas. En el caso de las variables cualitativas se usó una prueba de  $\chi^2$  de independencia de Pearson para determinar la asociación. Para comparar las medias en las variables cuantitativas se llevó a cabo prueba de U de Mann-Whitney. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis multivariado para estimar la asociación controlando por las variables de antigüedad, exposición laboral a organoclorados.

## RESULTADOS

### Características demográficas y ocupacionales

El grupo de estudio lo conformaron 87 trabajadores del programa de control de vectores los departamentos del Nariño (55% n=48), Meta (32% n=28) y Risaralda (12,1% n=11). El 88,5% fueron hombres y el promedio de edad fue  $49,3 \pm 9,5$  años. El cargo más frecuente fue Auxiliar en Salud (77%) seguido de técnico de Salud (9,2%).

La antigüedad promedio fue de  $18,83 \pm 11,4$  años, siendo mayor en Nariño  $22,28 \pm 12$  años y menor en Risaralda  $10,45 \pm 7,98$  años, mostrando alta variabilidad

en esta variable. El tiempo promedio de manipulación de insecticidas fue de  $18,49 \pm 11,6$  años, siendo mayor en Nariño ( $22 \pm 12,4$  años). El reporte de manipulación de insecticidas organoclorados fue del 39,1%, siendo más alto en Risaralda (60% n=23) y Nariño (47,9% n=6). El 100% de los trabajadores que usaron organoclorados refirieron el uso DDT. El 7,5% (n=3) refirieron el uso de aldrin (en el departamento de Risaralda). El 100% de los trabajadores refirieron que durante los años de uso de hidrocarburos clorados no tenían equipos de protección individual. En la actualidad, el 86% de los trabajadores ha sido capacitado en uso seguro de insecticidas. La última capacitación en promedio fue impartida hace  $17,9 \pm 24,2$  meses. El 9,2% manifestó tener una enfermedad profesional confirmada por la administradora de riesgos laborales. La enfermedad profesional más frecuente fue lumbalgia (50%). El 98% de los trabajadores que estuvo expuesto organoclorados manifestó que durante el proceso de almacenamiento, distribución, carga y aplicación de plaguicidas no usaban ningún tipo de protección individual hasta 2004.

### Niveles de plaguicidas en muestras biológicas

Los organoclorados fueron hexaclorobenceno, hexaclorociclohexano y sus isómeros ( $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH,  $\gamma$ -HCH), heptacloro, heptaclorepoxi,  $\alpha$ -clordano, 4,4-DDT, 4,4-DDE,  $\beta$ -endosulfan, 2,4- DDT, endosulfan sulfato y mirex. Los organoclorados con niveles promedio más altos fueron  $\beta$ -HCH, 4,4- DDT y  $\alpha$ -HCH (**Tabla 1**). Los trabajadores del departamento de Nariño presentaron los valores promedio más altos de 4,4-DDT y 2,4- DDT, mientras que los Meta y Risaralda reportaron valores promedio de Hexaclorobenceno y  $\alpha$ -HCH más altos. Considerando el antecedente de exposición laboral a organoclorados, se encontró una diferencia de medias estadísticamente significativa ( $p=0,06$ ) para los hexaclorobenceno,  $\alpha$ -HCH, heptacloro,  $\alpha$ -clordano, 4,4-DDT, 4,4-DDE y mirex (**Tabla 2**).

**Tabla 1.** Estadísticos descriptivos de los organoclorados detectados en sangre

Organoclorados	Mínimo	Máximo	Media	DS	Mediana
Hexaclorobenceno (µg/L)	0,2	362,9	236,4	6,806,161	0,2
α-HCH (µg/L)	0,2	590,2	445,2	11,610,220	0,2
β-HCH (µg/L)	0,2	0,2	0,2	0,0	0,2
γ-HCH (µg/L)	0,2	192,1	495,4	5,207,924	338,1
Heptacloro (µg/L)	0,2	24,0	25,3	573,0	0,2
Heptacloroepoxi (µg/L)	0,2	131,7	166,9	3,125,863	0,2
α-Clordano (µg/L)	0,2	1331,8	483,9	15,776,914	156,3
4,4-DDT (µg/L)	0,2	1288,7	935,0	17,750,547	265,0
4,4-DDE (µg/L)	0,2	107,5	38,3	1,253,829	0,2
β-Endosulfan (µg/L)	0,2	73,1	13,1	807,5	0,2
2,4-DDT (µg/L)	0,2	56,7	547,2	11,108,781	0,2
Endosulfan Sulfato (µg/L)	0,5	0,5	0,5	0,0	0,5
Mirex (µg/L)	0,2	45,1	26,6	876,1	0,2

**Tabla 2.** Comparación de medias y niveles de significancia

Plaguicida	Niveles promedio en sangre		valor p
	Expuesto laboralmente	No expuesto.	
Hexaclorobenceno (µg/L)	34,04	7,42	0,06
α-HCH (µg/L)	59,27	21,52	0,06
β-HCH (µg/L)	0,15	0,15	1
γ-HCH (µg/L)	49,18	50,10	0,43
Heptacloro (µg/L)	3,40	1,19	0,05
Heptacloroepoxi (µg/L)	18,13	14,44	0,27
α-Clordano (µg/L)	64,10	23,91	0,06
4,4-DDT (µg/L)	132,98	68,17	0,03
4,4-DDE (µg/L)	5,40	1,38	0,03
β-Endosulfan (µg/L)	1,83	0,50	0,36
2,4-DDT (µg/L)	6,35	4,11	0,27
Endosulfan Sulfato (µg/L)	0,46	0,46	1
Mirex (µg/L)	3,82	0,85	0,04

### Presentación de síntomas

Los síntomas neurológicos de mayor presentación fueron: cefalea 28,7%, mareo 29,9%, disminución de fuerza en miembros superiores (MMSS) 17,2%, y fasciculaciones 17,2%. Al comparar las medias de distribución de los que presentaban disminución de la fuerza en miembros inferiores (MMII) se encontró que estas eran mayores para 4,4-DDE (p=0,070) y 2,4-DDT (p=0,048). Igualmente se halló que los trabajadores que reportaron mareo tenían una media de distribución mayor de hexaclorobenceno (p=0,035), HCH (p=0,034), 4,4-DDT (p=0,062). Los trabajadores que manipularon clorados manifestaron más frecuentemente síntomas como disminución de la fuerza en MMSS (p=0,004) y disminución de la fuerza en MMII (p=0,005). La fasciculaciones estuvieron relacionadas con distribuciones de HCH (p=0,049), hepatocloroepoxi (p=0,012), 4,4-DDE (p=0,022) más altos.

Los síntomas neuropsiquiátricos tuvieron una frecuencia de presentación del 24%. Los síntomas más frecuentes fueron ansiedad 11% y depresión 4,6%. Al comparar la distribución de las medias se encontró que los trabajadores que refirieron al menos un síntoma neuropsiquiátrico presentaron medias de distribución mayores de 4,4-DDT (p=0,000) y 2,4-DDT (p=0,05). Los síntomas respiratorios más frecuentes fueron tos (4,6%) y disnea (3,5%). No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la presencia de síntomas respiratorios y la exposición a organoclorados.

A nivel de piel y faneras, el 32,2% de los trabajadores refirieron los siguientes síntomas prurito 13,8% eritema 1,1% ulceraciones 10,3%, resequedad 35,6%. Los trabajadores que estuvieron expuestos laboralmente a organoclorados tuvieron una mayor frecuencia de distribución de eritema (p=0,008). Los trabajadores que refirieron prurito presentaron una mayor distribución mayor de 4,4 DDE (p=0,079), hepatocloro (p=0,088) y mirex (p=0,064).

Los síntomas cardiovasculares más frecuentes fueron palpitations (19,1%) e hipertensión arterial (16,1%).

El antecedente de exposición laboral a organoclorados tuvo una mayor distribución en aquellos que refirieron palpitations (p=0,058) e hipertensión arterial (p=0,008). La presencia de palpitations fue más frecuente en aquellos trabajadores con distribución más alta de heptacloroepoxi (p=0,061), I-endosulfan (p=0,06). La hipertensión arterial tuvo una mayor ocurrencia en los trabajadores con mayores a niveles de heptacloroepoxi (p=0,092) y I-endosulfan (p=0,045).

Los síntomas gastrointestinales más frecuentes fueron: estreñimiento 10,3% y diarrea 9,2%, vómito 2,3%. Los trabajadores que refirieron mayor frecuencia de estreñimiento presentaron una más elevada distribución de heptacloroepoxi (p=0,012). Los síntomas genitourinarios más frecuentes fueron polaquiuria 18,4%, disuria 6,9% y micción involuntaria 2,3%. El antecedente laboral de exposición a organoclorados fue mayor en aquellos trabajadores que refirieron polaquiuria (p=0,002). La polaquiuria fue más alta en aquellos con mayores concentraciones de hexaclorobenceno (p=0,012), HCH (p=0,04). También se encontró una asociación entre la presencia de micción involuntaria y HCH (p=0,039). Disuria se asoció a la presencia de 4,4-DDT (p=0,034).

El 5,7% de los trabajadores manifestó haber tenido dificultades para concebir hijos y el 3,4% manifestó que durante el tiempo que lleva trabajando en el programa su esposa ha tenido algún aborto u óbito. No hubo asociación entre la presentación de abortos, óbitos o problemas para tener hijos y los niveles en sangre de organoclorados.

En el análisis de regresión logística que tuvo en cuenta variables cuantitativas (niveles de plaguicidas organoclorados, edad, tiempo de exposición a organoclorados) y cualitativas (exposición laboral a organoclorados) se encontró una asociación entre pérdida de fuerza en MMII y 4,4-DDT. Igualmente, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presentación de síntomas neuropsiquiátricos y la exposición laboral a 4,4-DDT (**Tabla 3**).

**Tabla 3.** Asociación entre exposición a 4,4-DDT y síntomas neuropsiquiátricos.

Síntoma	Organoclorado	OR	IC 95%		valor p
			Inferior	Superior	
Neuropsiquiátricos	4,4-DDT	1,008	0,917	1,294	0,002

## DISCUSIÓN

Los insecticidas organoclorados y particularmente el DDT han sido usados a nivel mundial como una de las principales herramientas para el control de vectores debido a su bajo costo y amplio espectro de acción<sup>11</sup>. La exposición a este se hacía comúnmente por inhalación de vapores tras su aplicación intradomiciliaria. Sin embargo, debido a sus características de persistencia y biomagnificación, el DDT se puede encontrar en alimentos, especialmente en alimentos de origen animal. Los hallazgos del presente trabajo revelan la presencia de varios insecticidas organoclorados en suero, pero son particularmente altos para 4,4-DDT, 4,4-DDE, endosulfan, 2,4-DDT,  $\alpha$ -HCH, heptacloro, heptacloroepoxi,  $\alpha$ -clordano. Esto llama la atención debido a que de acuerdo información del Programa de Promoción y Prevención de Enfermedades Transmitidas por Vectores, durante el tiempo que estuvo autorizado el uso de organoclorados en el país, únicamente se usaba DDT para actividades del programa y no otro tipo de hidrocarburo clorado. Varona<sup>12</sup> reportó los niveles de heptacloro en erradicadores de cultivos ilícitos (0,009  $\mu\text{g/L}$ ), mientras que los niveles de heptacloro promedio en suero encontrado en este trabajo fue de 2,53  $\mu\text{g/L}$ . Estos hallazgos podrían sugerir el uso no documentado de estos plaguicidas como parte de las mezclas de para combatir los vectores transmisores de malaria o bien la exposición ambiental a sustancias las cuales se emplearon en el país por mas de 40 años.

El nivel promedio de 4,4-DDT fue de 93,49 ( $\mu\text{g/L}$ ) y de 4,4-DDE fue de 3,82 ( $\mu\text{g/L}$ ). Estos resultados son más altos que los niveles reportados en la literatura. Hernández & cols<sup>13</sup> publica un trabajo realizado en agricultores, trabajadores del Servicio de Erradicación de la Malaria y trabajadores de una fábrica de insecticidas, donde determinó los niveles de organoclorados en suero. Los autores encontraron que los niveles de aldrin, dieldrin, DDT y DDE eran más altos en este grupo de trabajadores. Los niveles promedio de estos plaguicidas fueron aldrín: 0,86  $\mu\text{g/L}$  y DDT 0,158  $\mu\text{g/L}$ <sup>13</sup>. Varona & cols.<sup>12</sup> en su trabajo los autores encuentran que el valor promedio de 4,4-DDT fue de 0,005  $\mu\text{g/L}$  mientras que Kanjal & cols<sup>14</sup> reporta los resultados de un trabajo realizado en Kenia donde reporta los niveles en suero de DDT y metabolitos en mujeres expuestas a vapores de este organoclorado debido a las intensas campañas de control vectorial. El nivel promedio de DDE fue de 6,6  $\mu\text{g/L}$  y DDT 12,4  $\mu\text{g/L}$ <sup>14</sup>.

Comparando los resultados con población general laboralmente expuesta estos son igualmente altos.

Dos trabajos realizados en poblaciones de Chiapas y Veracruz, expuestas a DDT por el programa de erradicación de la malaria en México encontró que los niveles de DDT promedio eran de 12,08  $\mu\text{g/L}$ <sup>15</sup> y 3,1  $\mu\text{g/L}$ <sup>16</sup>.

Considerando los efectos neurológicos de la exposición crónica a organoclorados existen suficientes trabajos que dan cuenta de los mismos. Chhillar & cols.<sup>17</sup> publicaron un trabajo en el que correlacionaron la exposición a organoclorados y el riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson en poblaciones del norte de la India. Los autores encontraron que las personas que tenían valores más altos de hexaclorociclohexano y dieldrin tenían 2,56 veces más posibilidad de desarrollar enfermedad de Parkinson<sup>17</sup>. El presente trabajo evaluó la presencia de síntomas clínicos de enfermedad de Parkinson, pero no pudo establecer una asociación entre la exposición laboral a organoclorados y parkinsonismo. Briceño, Varona y Crépy<sup>18</sup> publicaron un trabajo donde evaluaron el compromiso neurológico en cultivadores de arroz en una zona del Tolima. Los autores encontraron una asociación estadísticamente significativa entre niveles de heptaclorociclohexano mayores a 2,5 ng/mL y heptacloroepoxi mayores a 3,19 ng/mL con el desarrollo de neuropatía periférica manifiesta en síntomas como pérdida de la fuerza en miembros superiores, sensación de pérdida de la fuerza en miembros inferiores. Igualmente hallaron una relación entre los niveles séricos de 9,6  $\mu\text{g/L}$  (o mayores) de alfaclordano y alteración de los reflejos osteotendinosos. Los niveles de DDT y sus metabolitos fueron en promedio de 23,3  $\mu\text{g/L}$  y no reportaron asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de neuropatía<sup>18</sup>. En la presente investigación se encontró una asociación estadísticamente significativa entre niveles de 4,4-DDT y pérdida de la fuerza en MMII, sugestiva de neuropatía periférica. Sin embargo, es necesario adelantar estudios que incluyan exploración clínica que permitan establecer la presencia de esta patología.

Richardson encontró que los trabajadores que estaban intensamente expuestos a DDT tenían niveles plasmático de epinefrina menores a los no expuestos. Además, halló una asociación positiva entre los niveles de DDT en suero e hipertensión arterial sistólica ( $R=0,55$ )<sup>19</sup>. Sandifer & cols encontraron que la exposición laboral a DDT estaba asociada al desarrollo de hipertensión arterial sistólica y diastólica<sup>20</sup>. Morgan & cols (1980) en un grupo de 2.597 trabajadores, encontró que la presencia de DDT en sangre estaba asociado al desarrollo de arterioesclerosis, hipertensión arterial y posiblemente diabetes comparado con

aqueellos que no se les había detectado DDT o sus metabolito<sup>21</sup>. La Merrill & cols publicaron un trabajo en el que correlacionaron la exposición prenatal a DDT y el desarrollo de hipertensión arterial en 15.525 mujeres residentes en California. Los autores encontraron que la exposición prenatal (residencia de la madre en zonas donde se documentó el uso de DDT) estaba asociado al desarrollo de hipertensión arterial<sup>22</sup>. En el presente trabajo se asoció la presencia de heptacloroepoxi a hipertensión arterial ( $p=0,08$ ,  $OR= 1,029$ ; IC 95% 0,996-1,063), aunque no fue estadísticamente significativo. Sin embargo, es necesario adelantar un estudio con mayor detalle para documentar o descartar esta asociación.

A pesar de que la literatura incluye a los organoclorados dentro del grupo de disruptores endocrinos y se describe una asociación a desarrollo de diabetes tipo 2<sup>21,23</sup>, en el presente estudio no se logró establecer una asociación entre la exposición laboral a plaguicidas organoclorados y el desarrollo de diabetes. No hubo asociación entre la exposición laboral a hidrocarburos clorados y abortos espontáneos o malformaciones congénitas.

La asociación a exposición a plaguicidas organoclorados y síntomas neuropsiquiátricos está documenta por la literatura<sup>24,25,26</sup>. Van Wessel & colls. en 2001 publicaron un trabajo realizado en población jubilada del programa de control de la malaria de Costa Rica, que estuvieron expuesto al menos dos años a DDT entre 1966 y 1995. Los autores concluyen que la exposición ocupacional a plaguicidas organoclorados está asociado a un detrimento del funcionamiento neuro-comportamental y la presencia de síntomas psiquiátricos, siendo estos mayores en quienes estuvieron un mayor número de años expuestos.

## CONCLUSIONES

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la exposición laboral a DDT y la presencia de síntomas neuropsiquiátricos ( $p=0,02$ ; IC 95% 0,91 – 1,29). Es necesario adelantar estudios más profundos que consideren estas variables junto con la exposición a organofosforados y piretroides, los cuales se ha demostrado asociación al desarrollo de este tipo de síntomas.

## LIMITACIONES

Multiplicidad de exposición a sustancias. Debido a que durante la faena del control vectorial los trabajadores no solo han estado expuestos a organoclorados sino

a organofosforados (malation, temefos) y piretroides (deltametrina, piretrina), ambas sustancias que tienen órgano blanco sistema nervioso central y periférico, no se podría atribuir exclusivamente al efecto del DDT o de los organoclorados. Empero, esta correlación se va a llevar a cabo en una segunda fase de este estudio.

Otra limitación del estudio es que no tuvo en cuenta los vehículos y sustancias usadas en la mezcla de aplicación durante las actividades de fumigación y rociado, que podrían estar asociadas a neurotoxicidad.

Tamaño de la muestra: A pesar de que se tomaron las poblaciones completas de trabajadores del programa de los departamentos de Meta, Nariño y Risaralda y de que el intervalo de confianza está calculado para un 95%, es necesario realizar un estudio nacional que dé cuenta del estado de salud y afectación de los trabajadores de este programa. Sin embargo, el presente trabajo si permite tomar decisiones sobre la necesidad de intervenir factores de riesgo en este grupo de trabajadores.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Gilma Hernández de la Universidad del Rosario.

A la Química Carolina Ramírez del grupo de Salud Ocupacional y Ambiental del Instituto Nacional de Salud.

A Shirley Botero, Pilar Pérez y Elsy Eslava. A los técnicos y auxiliares del programa de ETV de los departamentos de Meta, Nariño y Risaralda.

Al Instituto Nacional de Salud, por su apoyo incondicional con la salud de los trabajadores colombianos.

## REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. La OPS y el Estado colombiano: Cien años de historia 1902 – 2002. Bogotá D.C: OPS; 2002.
2. Cadavid Isaza S. Insecticidas derivados clorados. En: Córdoba D (editor). Toxicología. 5a edición. Medellín: Manual Moderno; 2006: 133-8.
3. Ikeda T, Nagata, K, Shono, T, & Narahashi T. Dieldrin and picrotoxinin modulation of GABA(A) receptor single channels. Neuroreport 1998;9(14):3189-95.
4. Mariussen E, Fonnum F. Neurochemical targets and behavioral effects of organohalogen compounds: an

- update. *Crit Rev Toxicol* 2006;36(3):253-89.
- Hong JS, Herr DW, Hudson PM, Tilson HA. Neurochemical effects of DDT in rat brain in vivo. *Arch Toxicol Suppl* 1986;9:14-26.
  - Eriksson P, Ahlbom J, Fredriksson A. Exposure to DDT during a defined period in neonatal life induces permanent changes in brain muscarinic receptors and behaviour in adult mice. *Brain Res* 1992;582(2):277-81.
  - Evangelista de Duffard AM, Duffard R. Behavioral toxicology, risk assessment, and chlorinated hydrocarbons. *Environ Health Perspect* 1996;104(Suppl 2):353-60.
  - World Health Organization. DDT indoor residual spraying: human health aspects. *Environmental Health Criteria* 241. Geneva: WHO; 2011.
  - Van Wendel de Joode B, Wesseling C, Kromhout H, Monge P, Garcia M, Mergler D. Chronic nervous-system effects of long-term occupational exposure to DDT. *Lancet* 2001;357(9261):1014-6.
  - Salazar Garcia F, Gallardo Diaz E, Ceron Mireles P, Loomis D, Borja Aburto VH. Reproductive effects of occupational DDT exposure among male malaria control workers. *Environ Health Perspect* 2004;112(5):542-7.
  - Mrema EJ, Rubino FM, Brambilla G, Moretto A, Tsatsakis AM, Colosio C. Persistent organochlorinated pesticides and mechanisms of their toxicity. *Toxicology* 2013;307:74-88.
  - Varona M, Henao GL, Diaz S, Lancheros A, Murcia A, Rodríguez N, et al. [Effects of aerial applications of the herbicide glyphosate and insecticides on human health]. *Biomedica* 2009;29(3):456-75.
  - Hernández L, Guerrero E, Cubillos F, Salazar F. Niveles sanguíneos de insecticidas organoclorados en varios grupos de población colombiana. *Rev Farm U Nal* 1986;15:49-58.
  - Kanja LW, Skaare JU, Ojwang SB, Maitai CK. A comparison of organochlorine pesticide residues in maternal adipose tissue, maternal blood, cord blood, and human milk from mother/infant pairs. *Arch Environ Contam Toxicol* 1992;22(1):21-4.
  - Herrera Portugal C, Ochoa H, Franco Sanchez G, Yanez L, Diaz Barriga F. Environmental pathways of exposure to DDT for children living in a malarious area of Chiapas, Mexico. *Environ Res* 2005;99(2):158-63.
  - Waliszewski SM, Caba M, Herrero Mercado M, Saldariaga Norena H, Meza E, Zepeda R, et al. Organochlorine pesticide residue levels in blood serum of inhabitants from Veracruz, Mexico. *Environ Monit Assess* 2012;184(9):5613-21.
  - Chhillar N, Singh NK, Banerjee BD, Bala K, Mustafa M, Sharma D, et al. Organochlorine pesticide levels and risk of Parkinson's disease in north Indian population. *ISRN Neurology* 2013: 6
  - Briceño L, Varona M, Crépy MF. Compromiso neurológico periférico y exposición a plaguicidas en cultivadores de arroz en una zona rural de Colombia. *Repositorio Universidad del Rosario [Informe]*; 2012.
  - Richardson JA, Keil JE, Sandifer SH. Catecholamine metabolism in humans exposed to pesticides. *Environ Res* 1975;9(3):290-4.
  - Sandifer SH, Keil JE, Finklea JF, Gadsden RH. Pesticide effects on occupationally exposed workers: a summary of four years observation of industry and farm volunteers in South Carolina. *IMS Ind Med Surg* 1972;41(5):9-12.
  - Morgan DP, Lin LI, Saikaly HH. Morbidity and mortality in workers occupationally exposed to pesticides. *Arch Environ Contam Toxicol* 1980;9(3):349-82.
  - La Merrill M, Cirillo PM, Terry MB, Krigbaum NY, Flom JD, Cohn BA. Prenatal exposure to the pesticide DDT and hypertension diagnosed in women before age 50: a longitudinal birth cohort study. *Environ Health Perspect* 2013;121(5):594-9.
  - Wu H, Bertrand KA, Choi AL, Hu FB, Laden F, Grandjean P, et al. Persistent organic pollutants and type 2 diabetes: a prospective analysis in the nurses' health study and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2013;121(2):153-61.
  - Beard JD, Hoppin JA, Richards M, Alavanja MC, Blair A, Sandler DP, et al. Pesticide exposure and self-reported incident depression among wives in the Agricultural Health Study. *Environ Res* 2013;126:31-42.
  - Beard JD, Umbach DM, Hoppin JA, Richards M, Alavanja MC, Blair A, et al. Suicide and pesticide use among pesticide applicators and their spouses in the agricultural health study. *Environ Health Perspect* 2011;119(11):1610-5.
  - Beseler CL, Stallones L, Hoppin JA, Alavanja MC, Blair A, Keefe T, et al. Depression and pesticide exposures among private pesticide applicators enrolled in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2008;116(12):1713-9.