

# Intervención educativa sobre exposición y efectos de plaguicidas en comunidades escolares rurales

---

FONDECYT de iniciación: 11150784

# Investigadores

**Muñoz-Quezada, María Teresa<sup>1</sup>; Lucero, Boris<sup>1</sup>; Bradman, Asa<sup>2</sup>; Steenland, Kyle<sup>3</sup>; Zúñiga, Liliana<sup>1</sup>; Calafat, Antonia<sup>4</sup>; Ospina María<sup>4</sup>; Iglesias, Verónica<sup>5</sup>; Muñoz, María Pía<sup>5</sup>; Buralli, Rafael J.<sup>6</sup>; Fredes, Claudio<sup>7</sup>; Gutiérrez, Juan Pablo<sup>8</sup>.**

## **Afiliación:**

**1** Centro de Investigación en Neuropsicología y Neurociencias Cognitivas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

**2** Center for Environmental Research and Children's Health (CERCH), School of Public Health, University of California, Berkeley, Berkeley, California, United States of America

**3** Department of Environmental Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, Georgia, United States of America.

**4** Division of Laboratory Sciences, National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA.

**5** Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

**6** Departamento de Saúde Ambiental, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.

**7** Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Católica del Maule

**8** Doctorado en Modelamiento Matemático Aplicado, Universidad Católica del Maule

# Antecedentes

- Los pesticidas organofosforados (OP), si no se aplican con las debidas precauciones, pueden ser peligrosos para la salud.
- Hay evidencia en la región de Maule: los niños de escuelas rurales están expuestos a OP.
- **Objetivo:** Evaluar el impacto que una intervención educativa tiene sobre la exposición al OP y la percepción de riesgo de dos comunidades escolares en la Región del Maule.



# HHS Public Access

Author manuscript

Neurotoxicology. Author manuscript; available in PMC 2018 May 01.

Published in final edited form as:

Neurotoxicology. 2017 May ; 60: 125–133. doi:10.1016/j.neuro.2017.02.002.

## Potential short-term neurobehavioral alterations in children associated with a peak pesticide spray season: The Mother's Day flower harvest in Ecuador

Jose R. Suarez-Lopez<sup>1,2</sup>, Harvey Checkoway<sup>1</sup>, David R. Jacobs Jr<sup>4</sup>, Wael K. Al-Delaimy<sup>1</sup>, and Sheila Gahagan<sup>3</sup>

Neurotoxicology and Teratology 62 (2017) 13–19



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Neurotoxicology and Teratology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/neutera](http://www.elsevier.com/locate/neutera)



Full length article

## Cognitive impairment in agricultural workers and nearby residents exposed to pesticides in the Coquimbo Region of Chile

Sebastián A. Corral<sup>a,b,d,f</sup>, Valeria de Angel<sup>e,f,g</sup>, Natalia Salas<sup>c</sup>, Liliana Zúñiga-Venegas<sup>a</sup>, Pablo A. Gaspar<sup>e,f,g</sup>, Floría Pancetti<sup>a,\*</sup>

Rev Esp Salud Pública. 2018; Vol. 92; 22 de marzo e1-e10.

[www.msc.es/resp](http://www.msc.es/resp)

### ORIGINAL BREVE

Recibido: 25 de abril de 2017  
Aceptado: 23 de febrero de 2018  
Publicado: 22 de marzo de 2018

## EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y POLINEUROPATÍA PERIFÉRICA EN TRABAJADORES DE LA REGIÓN DEL MAULE, CHILE (\*)

Ángela Grillo Pizarro (1), Eduardo Achú Peralta (1), María Teresa Muñoz-Quezada (2,3), Boris Lucero Mondaca (2,3).

Gac Sanit. 2014;28(3):190–195

Original

## Vías de exposición a plaguicidas en escolares de la Provincia de Talca, Chile

María Teresa Muñoz-Quezada<sup>a,\*</sup>, Boris Lucero<sup>a,b,c</sup>, Verónica Iglesias<sup>d</sup> y María Pía Muñoz



International Journal of Environmental Health Research

ISSN: 0960-1222 (print) / ISSN: 1876-1019 (online) journal homepage: <http://www.sciencedirect.com/ijeh>

## Exposure to organophosphate (OP) pesticides and health conditions in agricultural and non-agricultural workers from Maule, Chile

María Teresa Muñoz-Quezada, Boris Lucero, Verónica Iglesias, Karen Levy, María Pía Muñoz, Eduardo Achú, Claudia Cornejo, Carlos Concha, Ana María Brito & Marcos Villalobos

# Research

## Prenatal Organophosphate Pesticide Exposure and Traits Related to Autism Spectrum Disorders in a Population Living in Proximity to Agriculture

Sharon K. Sagiv,<sup>1</sup> Maria H. Harris,<sup>1</sup> Robert B. Gunier,<sup>1</sup> Katherine R. Kogut,<sup>1</sup> Kim G. Harley,<sup>1</sup> Julianna Deardorff,<sup>1</sup> Asa Bradman,<sup>1</sup> Nina Holland,<sup>1</sup> and Brenda Eskenazi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center for Environmental Research and Children's Health (CERCH), School of Public Health, University of California, Berkeley, Berkeley, California, USA



# HHS Public Access

Author manuscript

Neurotoxicology. Author manuscript; available in PMC 2017 January 10.

Published in final edited form as:

Neurotoxicology. 2016 March ; 53: 165–172. doi:10.1016/j.neuro.2016.01.009.

## Organophosphorus pesticide exposure and neurobehavioral performance in Latino children living in an orchard community

Jaime Butler-Dawson<sup>a</sup>, Kit Galvin<sup>b</sup>, Peter S. Thorne<sup>a</sup>, and Diane S. Rohlman<sup>a,c,\*</sup>

Gac Sanit. 2016;30(3):227–231

Original breve

## Plaguicidas organofosforados y efecto neuropsicológico y motor en la Región del Maule, Chile

María Teresa Muñoz-Quezada<sup>a,\*</sup>, Boris Lucero<sup>a,b</sup>, Verónica Iglesias<sup>c</sup>, María Pía Muñoz<sup>c</sup>, Eduardo Achú<sup>a</sup>, Claudia Cornejo<sup>a</sup>, Carlos Concha<sup>d</sup>, Angela Grillo<sup>a</sup> y Ana María Brito<sup>e</sup>



# HHS Public Access

Author manuscript

J Toxicol Environ Health B Crit Rev. Author manuscript; available in PMC 2018 December 03.

Published in final edited form as:

J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2012 ; 15(4): 238–263. doi:10.1080/10937404.2012.632358.

## Occupational pesticide exposures and cancer risk. A review

Michael C.R. Alavanja, Dr.P.H. [Senior Investigator] and Division of Cancer Epidemiology and Genetics National Cancer Institute 1620 Executive Blvd, North Bethesda, MD 20892



J. [Assistant Professor]

Preventive Medicine School of Public Health and Health Professions  
yik at Buffalo Buffalo, N.Y. 14214 mrcorner@buffalo.edu 716-829-6385

## Exposición a organofosforados y desempeño cognitivo en escolares rurales chilenos: un estudio exploratorio

Exposure to organophosphate and cognitive performance in Chilean rural school children: an exploratory study

María T. Muñoz Q., Verónica Iglesias I., Boris A. Lucero P.

A Section 508-conformant HTML version of this article is available at <https://doi.org/10.1289/EHP25>



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/toxrep](http://www.elsevier.com/locate/toxrep)

Research report

## Pesticide exposure and neurodevelopment in children aged 6–9 years from Talamanca, Costa Rica

Berna van Wendel de Joode<sup>a,\*</sup>, Ana M. Mora<sup>a</sup>, Christian H. Lindh<sup>b</sup>, David Hernández-Bonilla<sup>c</sup>, Leonel Córdoba<sup>c</sup>, Catharina Wesseling<sup>d</sup>, Jane A. Hoppin<sup>e</sup> and Donna Mergler<sup>f</sup>



Environment International 47 (2012) 28–36

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Environment International

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/envint](http://www.elsevier.com/locate/envint)



ELSEVIER

## Predictors of exposure to organophosphate pesticides in schoolchildren in the Province of Talca, Chile

María Teresa Muñoz-Quezada<sup>a,b,\*</sup>, Verónica Iglesias<sup>b</sup>, Boris Lucero<sup>a,c</sup>, Kyle Steenland<sup>d</sup>, Dana Boyd Barr<sup>e</sup>, Karen Levy<sup>f</sup>, P. Barry Ryan<sup>d</sup>, Sergio Alvarado<sup>d</sup>, Carlos Concha<sup>g</sup>



# NIH Public Access

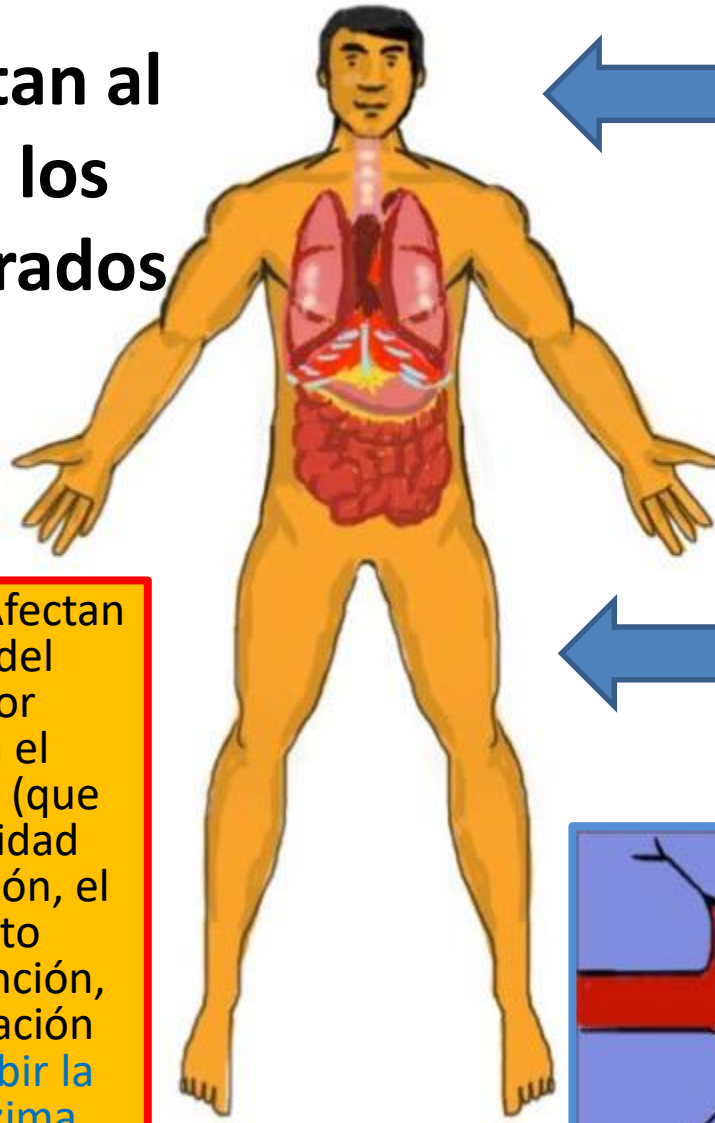
Author Manuscript

Published in final edited form as:  
Neurotoxicology. 2013 December ; 56: 158–168. doi:10.1016/j.neuro.2013.09.003.

## Neurodevelopmental effects in children associated with exposure to organophosphate pesticides: A systematic review

María Teresa Muñoz-Quezada<sup>a,\*</sup>, Boris A. Lucero<sup>a,b</sup>, Dana B. Barr<sup>d</sup>, Kyle Steenland<sup>d</sup>, Karen Levy<sup>f</sup>, P. Barry Ryan<sup>d</sup>, Verónica Iglesias<sup>b</sup>, Sergio Alvarado<sup>d</sup>, Carlos Concha<sup>g</sup>, Evelyn Rojas<sup>h</sup>, and Catalina Vega<sup>h</sup>

# ¿Cómo afectan al organismo los organofosforados (OP)?

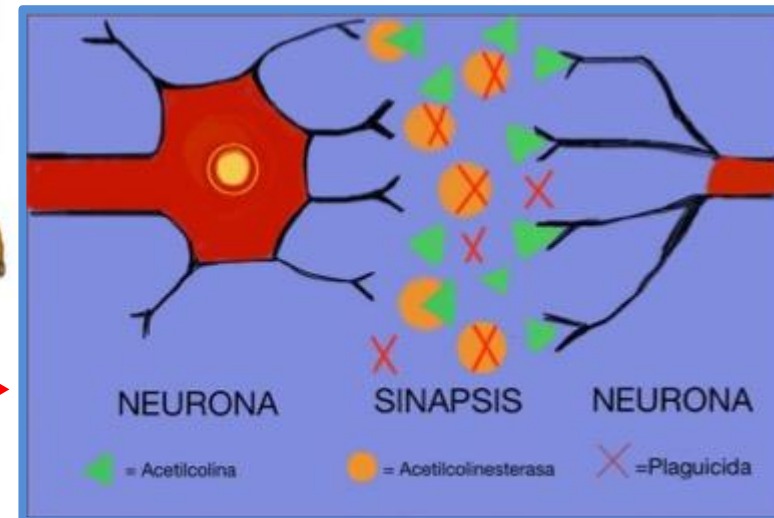


Afecta al **Sistema Nervioso y músculos**

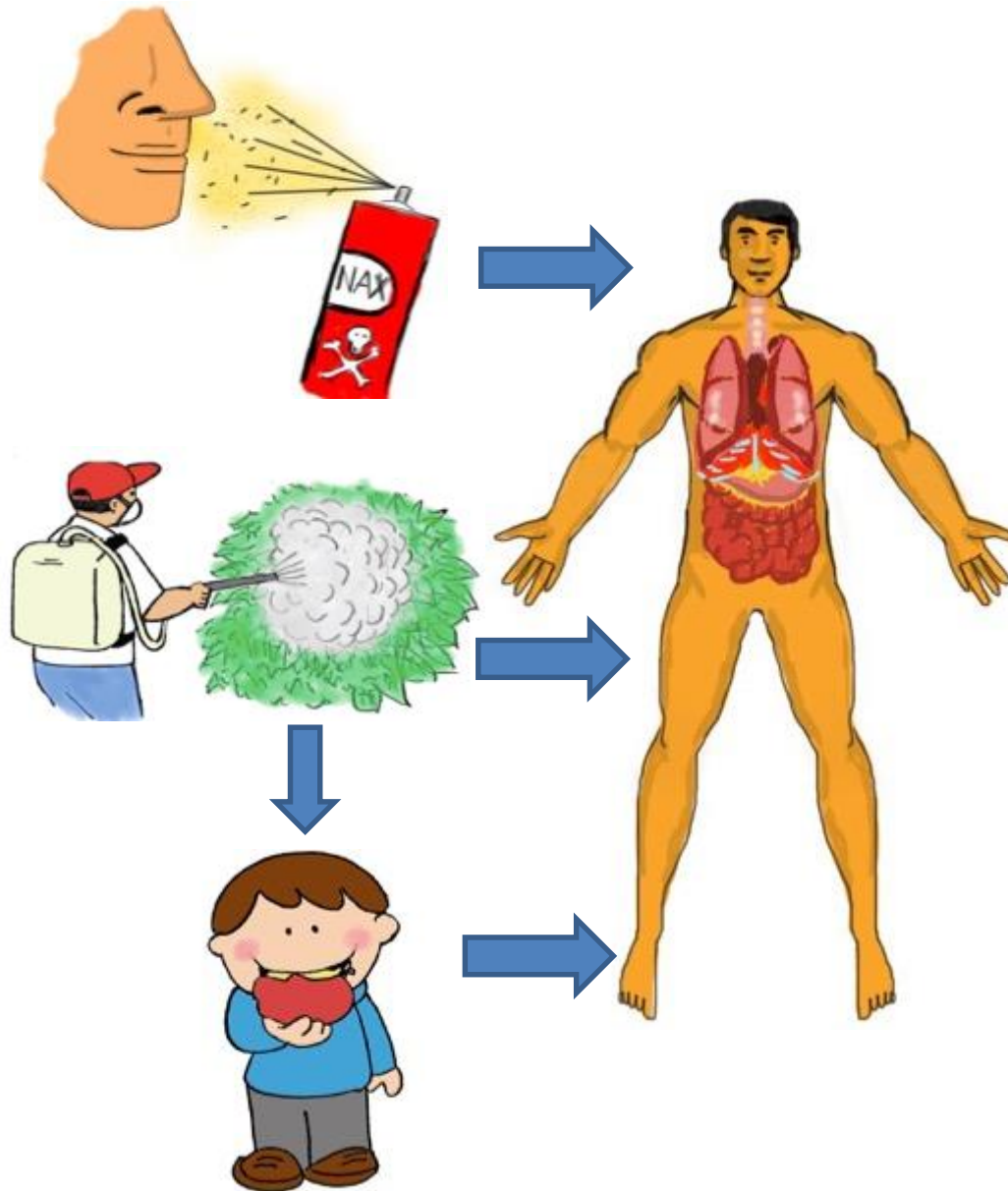
## Síntomas de intoxicación:

Debilidad  
Fatiga  
Mareos  
Náuseas  
Dolor de cabeza  
Diarrea  
Pérdida del apetito  
Irritación ocular  
Sed

Mecanismo de acción: Afectan la producción del neurotransmisor acetilcolina en el sistema nervioso (que permite la actividad motora, la digestión, el funcionamiento hormonal, la atención, memoria y activación cognitiva) al **inhibir la acción de la enzima acetilcolinesterasa**, por lo tanto **se acumula la acetilcolina** en el organismo.



# Como se metabolizan los ORGANOFOSFORADOS



Los organofosforados son metabolizados en el organismo y son excretados por la orina como los siguientes metabolitos:

- Dietilfosfato (DEP)
- Dietiltiofosfato (DETP)
- Dietilditiofosfato (DEDTP)
- Dimetilfosfato (DMP)
- Dimetiltiofosfato (DMTP)
- Dimetilditiofosfato (DMDTP)

Estos metabolitos los podemos analizar **en la orina** para saber si están expuestos a plaguicidas OP

## Algunos Plaguicidas Organofosforados usados en Chile y sus respectivos metabolitos:

Pesticidas órgano-fosforados (compuesto activo)	Nombres comerciales	Metabolitos organofosforados en la orina
Azinfos Metil	Gusathion M 35%, Azifon, Azinfos Metil 35, Cotnion, INIA 82, 4.	Dimetilfosfato (DMP) Dimetiltiofosfato (DMTP) Dimetilditiofosfato (DMDTP)
Clorpirifos	Clorpirifos s 480, Cyren 48, Pyrinex 48 EC	Dietilfosfato (DEP) Dietiltiofosfato (DETP)
Methamidophos	Monitor 600, MTD 600	DMTP
Dimetoato	Perfektion, Roxion, Anatoato, Maktion, Salut	DMP DMTP DMDTP
Diazinon	DZN 600 EW	DEP DETP
Malathion	Malathion 57 EC	DMP DMTP DMDTP
Metidati3n	Supracid 40WP, Supration	DMP DMTP DMDTP
Fenitrothion	Tanax	DMTP

# Algunos plaguicidas OP peligrosos, prohibidos o restringidos (en vigilancia) en Europa, aún vigentes en Chile, y sus efectos

	Toxicidad aguda	cancerígeno	mutagénico	Disruptor endocrino	Afecta la reproducción	Daño neurológico
Azinfos Metil*	X		X		X	X
Metamidofos*	X	X	X		X	X
Metidación*	X				X	X
Malation	X	X			X	X
Clorpirifos	X	X				X
Dimetoato	X					X
Fenitrotión	X			X		X
Diazinon*	X	X				X

\*prohibido en Europa



Grupo 1 (cancerígeno para seres humanos)	Grupo 2 <sup>a</sup> (probablemente cancerígeno)	Grupo 2B (posiblemente cancerígeno para SH)	Grupo 3 (no se clasifica)
<i>Plaguicidas:</i>			
Lindano	DDT	Diclorvos	Carbaril
	Diazinon	2,4-D (2,4-ácido diclorofenoxiacético)	Permetrina
	Glifosato	Parathion	Endrin
	Malation		
	Captafol		
	Dieldrin		
<i>Otros agentes:</i>			
Etanol y Bebidas alcohólicas	Petróleo refinado (ocupacional)	Café (vejiga y tracto urinario)	Colesterol
Arsénico	Trabajo por turnos que implica trastornos circadianos	Combustible diésel marinos	Combustibles diésel destilados (light)
Formaldehido	Malaria	Cloroformo	Ampicilina
Consumo de tabaco en fumadores y no fumadores	Cloramfenicol	Isopreno	Diazepan
Luz solar (UV)	Plomo compuesto inorgánico	Acetamida	Cafeína

**PRIMER ESTUDIO: Resultados de un estudio realizado en el Maule sobre exposición a plaguicidas organofosforados en niños (Muñoz-Quezada et al, 2012).**

- **Objetivo:**

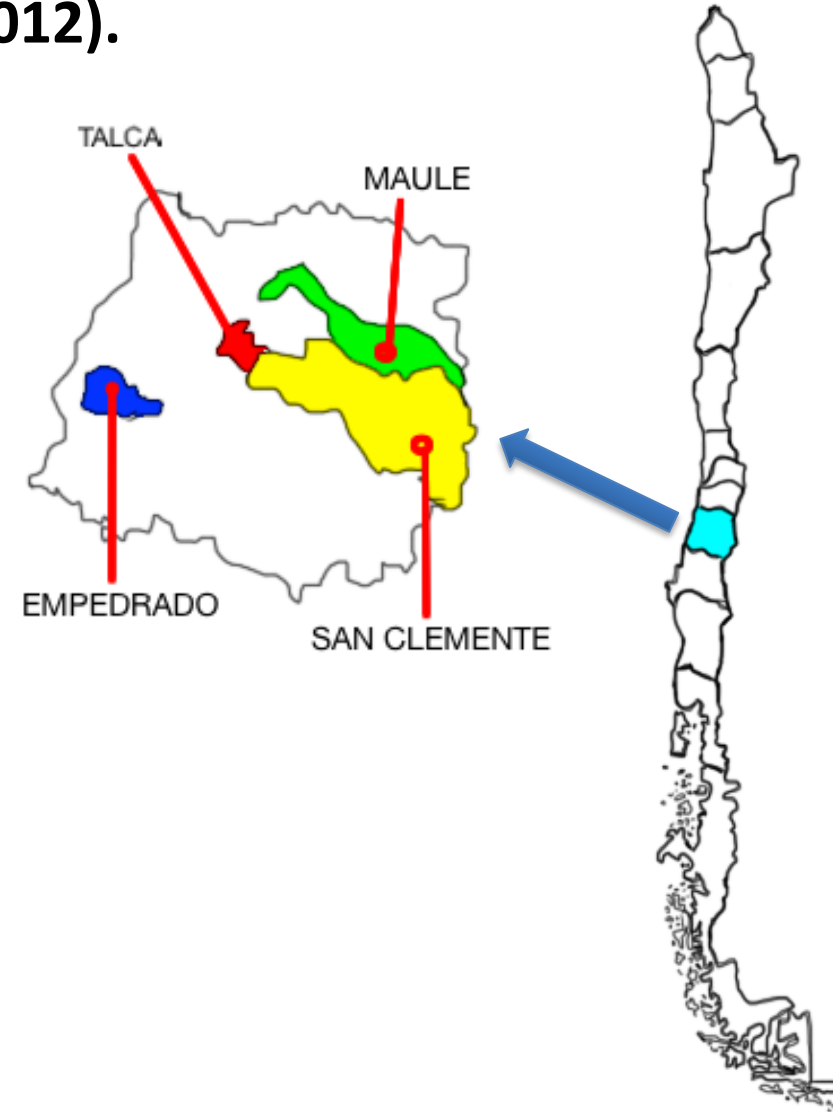
Evaluar la exposición a plaguicidas órgano-fosforados (OP) y sus factores de riesgo asociados en Diciembre 2010 y mayo 2011.

- **Participantes:**

Escolares de enseñanza básica municipalizada, urbanos y rurales de 4 comunas de la Provincia de Talca: Empedrado, Talca, Maule y San Clemente.

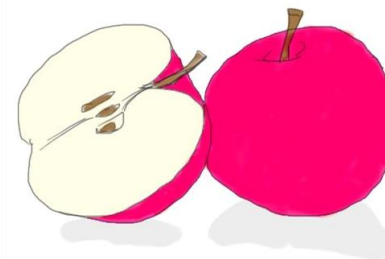
- **14 escuelas**

- Diciembre 2010: 190 niños.
- Mayo 2011: 181 niños.



# ¿Qué se midió?

- La concentración de los 6 metabolitos OP en **la orina de los niños** en diciembre 2010 y mayo 2011.
- **Frutas y verduras** de la escuela y los vegetales que consumen los niños en sus hogares.
- **Tierra y agua** de las escuelas y algunas viviendas.
- **Distancia de la vivienda a predios agrícolas**, trabajo y años de estudio de los padres, edad y género de los niños, ubicación urbana o rural de la escuela, comuna, uso de pesticida OP en el hogar.

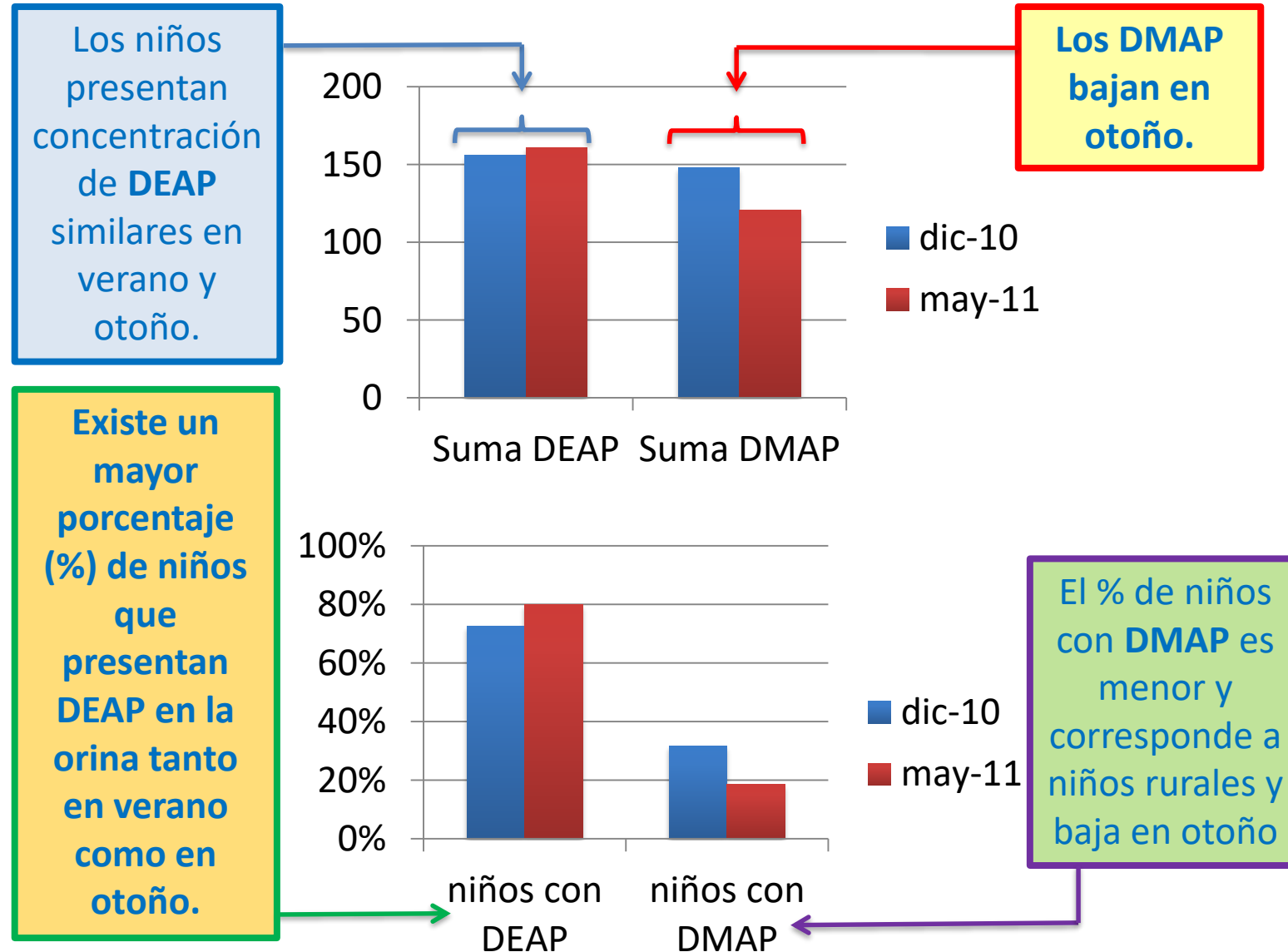


## Resultados: Número y porcentaje de niños expuestos a residuos OP en vegetales medidos.

Residuos OP	Diciembre 2010	Mayo 2011
Clorpirifos:	83 niños (43,7%)	94 niños (51,9%)
Diazinón:	16 niños (8,4%)	0 niños (0%)
Fosmet:	0 niños (0%)	34 niños (18,8%)
Azinfos metil:	0 niños (0%)	15 niños (8,3%)
Dimetoato:	0 niños (0%)	3 niños (1,7%)
Niños no expuestos:	91 (47,9%)	35 niños (19,3%)
Total niños evaluados	190 niños	181 niños

Si bien aparecen residuos OP en las frutas y verduras medidas, todos los vegetales cumplían la norma exigida por el Ministerio de Salud.

**Resultados: Promedio de la suma de concentraciones de todos los metabolitos OP en la orina de los niños (DEAP y DMAP) y cantidad de niños con metabolitos DEAP y DMAP en la orina:**



# Resultados

- Con qué se asocia la presencia de metabolitos DEAP en la orina de los niños, diciembre 2010?:
  - Consumo de vegetales con residuos de clorpirifos
  - Ubicación urbana
  - Comuna de Talca
- Con qué se asocia la presencia de metabolitos DEAP en la orina de los niños, mayo 2011?
  - Consumo de vegetales con residuos de clorpirifos
  - Edad del niño
  - Comuna de Talca
- Con qué se asocia la presencia de metabolitos DMAP en la orina de los niños, diciembre 2010?:
  - Vivir a menos de 500m de un predio
  - Exposición a OP en el hogar
- Con qué se asocia la presencia de metabolitos DMAP en la orina de los niños, mayo 2011? :
  - Consumo de vegetales con residuos de fosmet
  - Vivir a menos de 500m de un predio

# ESTUDIO 2016-2018: OBJETIVO DEL ESTUDIO FONDECYT

- Evaluar el impacto que una intervención educativa tiene sobre la exposición a OP y sobre la percepción de riesgo de padres y escolares de dos comunidades escolares de la Región del Maule.

# Método

**Diseño:** Ensayo comunitario aleatorio cruzado

**Participantes:**

48 escolares (6-11 años) de dos escuelas rurales de la región del Maule y sus apoderados



Escuela 1: San Clemente, n = 28(2 grupos, 13 y 15 escolares)

Escuela 2: Talca, n = 20(2 grupos de 13 y 7 escolares.

Años 2016 y 2017 (en el 2017 se invirtieron los grupos)

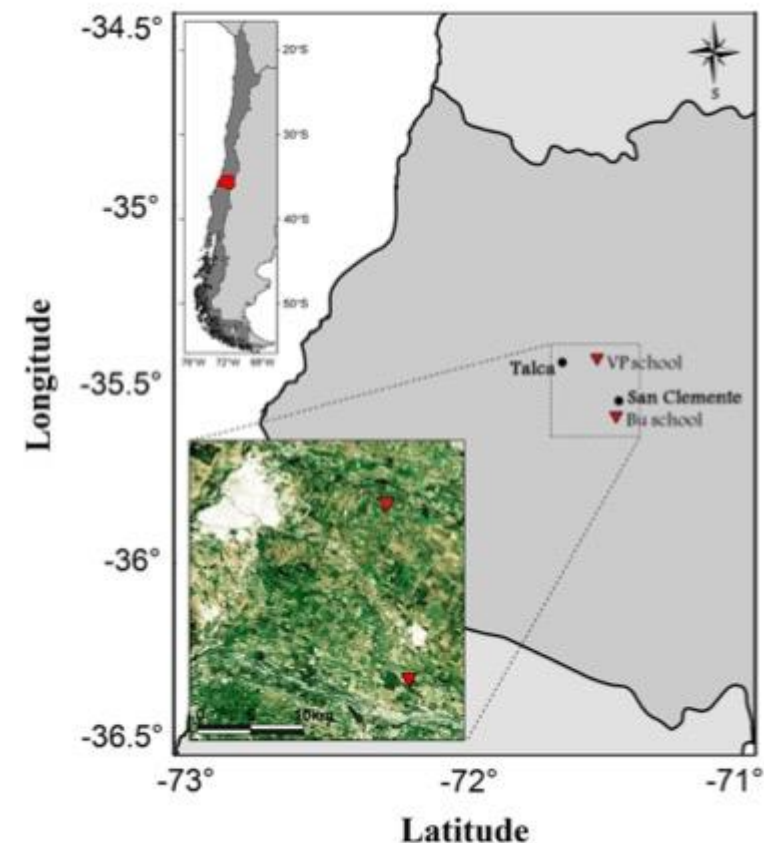
Septiembre

October

Noviembre



La concentración de medidas repetidas de cada metabolito OP (clorpirifos [TCPY], diazinón [YMPY], malatión [MDA], paratión [PNP] y SUM DEAPs y DMAP se considera para el análisis (también se midieron herbicidas y piretroides)



- La percepción del riesgo de los escolares y sus padres se midió simultáneamente antes y después de la intervención en los 2 años.
- **Análisis de datos:** fiabilidad (cuestionarios), análisis exploratorio (estadística descriptiva, normalidad), chi cuadrado, prueba de Wilcoxon y U Mann Whytney y modelos de regresión lineal múltiple GEE (ecuaciones de estimación generalizadas).





**Escuela 1: San Clemente**



**Escuela 2: Talca**





August 08, 2017

Maria Teresa Muñoz Quezada, PhD  
Faculty of Health Sciences  
Avenida San Miguel 3605,  
Catholic University of Maule, Talca, Chile 3460000

**SUBJECT:** Laboratory results for urinary organophosphate, pyrethroid and other selected herbicide metabolites for study: Educational Intervention on Exposure and Effects of Organophosphate Pesticides in Rural School Communities. (DLS Case Number 2016-0064)

Dear Dr. Muñoz Quezada:

Enclosed please find the results on 192 urine samples analyzed for the Educational Intervention on Exposure and Effects of Organophosphate Pesticides in Rural School Communities study. These samples were analyzed for four specific metabolites of organophosphate insecticides: 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (CPM), 2-isopropyl-4-methyl-6-hydroxypyrimidine (OXY2), para-nitrophenol (PAR), and malathion dicarboxylic acid (MDA); three metabolites of synthetic pyrethroids: 4-fluoro-3-phenoxybenzoic acid (4FP), and 3-phenoxybenzoic acid (OPM); and one herbicide: 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (24D).

These analyses were conducted using the method reported by Davis MD, Wade EL, Restrepo PR, Roman-Esteva W, Bravo R, Kuklenyik P, Calafat AM. Semi-automated solid phase extraction method for the mass spectrometric quantification of 12 specific metabolites of organophosphorus pesticides, synthetic pyrethroids, and select herbicides in human urine. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2013;929C:18-26. US reference range values for some of the pesticide metabolites measured can be found at <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport.pdf>.

Note that because of the presence of interfering compound(s) in the urine, we could not report concentrations for eighteen CPM, six OPM, nine OXY2, and one PAR sample. These results are reported as NR and noted as 'Interfering substances present' in the comment column of the data report file. The full results of these studies will be sent to you by email. If you have any questions concerning these results, please contact Maria Ospina, Ph.D. at 770-488-7407 or [meo3@cdc.gov](mailto:meo3@cdc.gov).

Sincerely,

James L. Pirkle, M.D., Ph.D.  
Director, Division of Laboratory Sciences  
National Center for Environmental Health



## Memorandum

**Date:** August 08, 2017

**From:** Chief, Contemporary Pesticides and Flame Retardants Laboratory, Division of Laboratory Sciences (F17)

**Subject:** Laboratory results for urinary organophosphate, pyrethroid and other selected herbicide metabolites for study: Educational Intervention on Exposure and Effects of Organophosphate Pesticides in Rural School Communities. (DLS Case Number 2016-0064)  
Analytes = 7      N = 192

**To:** Chief, Organic Analytical Toxicology Branch, DLS (F17)

Through Lee-Yang Wong, QA Officer (F17)

Enclosed please find the results on 192 urine samples analyzed for the Educational Intervention on Exposure and Effects of Organophosphate Pesticides in Rural School Communities. These samples were analyzed for four specific metabolites of organophosphate insecticides: 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (CPM), 2-isopropyl-4-methyl-6-hydroxypyrimidine (OXY2), para-nitrophenol (PAR), and malathion dicarboxylic acid (MDA); three metabolites of synthetic pyrethroids: 4-fluoro-3-phenoxybenzoic acid (4FP), and 3-phenoxybenzoic acid (OPM); and one herbicide: 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (24D).

These analyses were conducted using the method reported by Davis MD, Wade EL, Restrepo PR, Roman-Esteva W, Bravo R, Kuklenyik P, Calafat AM. Semi-automated solid phase extraction method for the mass spectrometric quantification of 12 specific metabolites of organophosphorus pesticides, synthetic pyrethroids, and select herbicides in human urine. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2013;929C:18-26. US reference range values for some of the pesticide metabolites measured can be found at <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport.pdf>.

Note that because of the presence of interfering compound(s) in the urine, we could not report concentrations for eighteen CPM, six OPM, nine OXY2, and one PAR sample. These results are reported as NR and noted as 'Interfering substances present' in the comment column of the data report file. Quality control (QC) was established by the repeat analysis of two in-house pools whose target values and confidence limits were previously determined. Shewhart plots of the QC measurements and the QC evaluations are attached. Data are reported in µg/L.

Sincerely,

Maria Ospina, Ph.D.

# ¿Qué se midió?

Analyte Summary: 6103 Non-Persistent Pesticides Battery in Urine									
Analyte	Analyte Abbreviation	NHANES code	Parent chemical	Chemical class	Analytical limit of detection (LOD)*	Units of measure	Specimen	Reference range**	Reference range literature references
2,4-Dichlorophenoxyacetic acid	2,4-D	24D	2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (and it's esters)	Phenoxy acid herbicide	0.15	µg/L	Urine	0.280–1.43	1
Malathion dicarboxylic acid	MDA	MAL	Malathion	Organophosphate	0.5	µg/L	Urine	<LOD	1
4-fluoro-3-phenoxybenzoic acid	4-F-3-PBA	4FP	Cyfluthrin, Flumethrin	Pyrethroid	0.1	µg/L	Urine	<LOD	1
3,5,6-Trichloro-2-pyridinol	TCPY	CPM	Chlorpyrifos, Chlorpyrifos-methyl	Organophosphate	0.1	µg/L	Urine	1.03–4.47	1
3-phenoxybenzoic acid	3-PBA	OPM	Cyhalothrin, Cypermethrin, Deltamethrin, Fenpropathrin, Permethrin, Tralomethrin	Pyrethroid	0.1	µg/L	Urine	0.400–6.50	1
2-isopropyl-4-methyl-6-hydroxypyrimidine	IMPY	OXY2	Diazinon	Organophosphate	0.1	µg/L	Urine	<LOD-0.440	1
<i>para</i> -Nitrophenol	PNP	PAR	Parathion, Methyl parathion	Organophosphate	0.1	µg/L	Urine	0.510–3.14	1

\*Results near the limit of detection (LOD) are subject to greater uncertainty. The  $LOD = 3 * S_0$  is the standard deviation of the concentration derived from the measurement process as the concentration approaches zero.

\*\* Limited to the 50th to the 95th percentile intervals for the U.S. population six years of age and older from NHANES 2009-2010. Limit of detection (LOD) in µg/L; for OXY2, CPM, OPM, 4FP, and PAR = 0.1; for 24D = 0.15 and for MAL = 0.5

# ¿Qué se midió?

Analyte Summary: Urinary Organophosphorus Insecticide Metabolites in Urine							
Analyte	Analyte Abbreviation	NHANES code	Specimen	LOD	Units of measure	Reference range*	Reference range literature references
Diethyldithiophosphate	DEDTP	DED	Urine	0.10	µg/L	<0.39	1
Diethylphosphate	DEP	DEP	Urine	0.10	µg/L	<0.37–15.3	1
Dimethyldithiophosphate	DMDTP	DMD	Urine	0.10	µg/L	<0.51–5.60	1
Dimethylphosphate	DMP	DMP	Urine	0.10	µg/L	<0.47–35.6	1
Dimethylthiophosphate	DMTP	DMT	Urine	0.10	µg/L	2.10–36.8	1
Diethylthiophosphate	DETP	DTP	Urine	0.10	µg/L	<0.56–4.35	1

\* Limited to the 50th to the 95th percentile intervals for the U.S. population six years of age and older from NHANES 2007–2008 survey years. Limit of detection (LOD) in µg/L for DEDTP = 0.39, DEP = 0.37, DMDTP = 0.51, DMP = 0.47, DMTP = 0.55, and DETP = 0.56 for survey years 2007–2008

**Reference:**

1) Fourth National Report on human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, January 2017, DLS, NCEH, CDC [https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport\\_UpdatedTables\\_Volume1\\_Jan2017.pdf](https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2017.pdf)

# RECOGIDA DE MUESTRAS DE ORINA Y ENVÍO A CDC PARA ANÁLISIS



## CUESTIONARIOS DE PERCEPCION DE RIESGO



# TALLERES CON NIÑOS



## TALLERES CON LOS PADRES



Enlace para descargar todo el material de esta intervención educativa:

[http://www.vrip.ucm.cl/biblioteca\\_investigacion/](http://www.vrip.ucm.cl/biblioteca_investigacion/)





# CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES

58% de los escolares pertenecen a la Escuela de San Clemente (Escuela A) y un 42% a la escuela de Talca (Escuela B) .

La mayoría de los apoderados que responden son mujeres (92% respectivamente)

Un 58% son estudiantes varones, más de un 70% de los estudiantes son mayores de 9 años donde la edad que más se repite es de 11 años el 2016 y 12 años en el 2017

Sobre un 54% de los estudiantes posee 4 o más años de estudios.

El 73% de las viviendas de los escolares se encuentran a menos de 200m de un predio agrícola que aplican plaguicidas

Sobre el 75% de las parejas de quienes responden poseen alguna ocupación relacionada con el trabajo agrícola

- El 52% de los apoderados poseen enseñanza media incompleta o más años de estudios.
- El 46% de los apoderados y escolares recibió la intervención en el primer año, el 54% que no recibió la intervención el primer año la recibió en el año 2.

# Resultados

- Total metabolitos de orina detectados el año 2016.

Metabolitos	Medición 1	Medición 2
Clorpirifos	1.2 µg/L	1.3 µg/L
Diazinón	0.09 µg/L	0.4 µg/L
Paratión	0.9 µg/L	1.2 µg/L
DEAPs	13.10 nm/L	27.10 nm/L
DMAPs	31.74 nm/L	80.97 nm/L

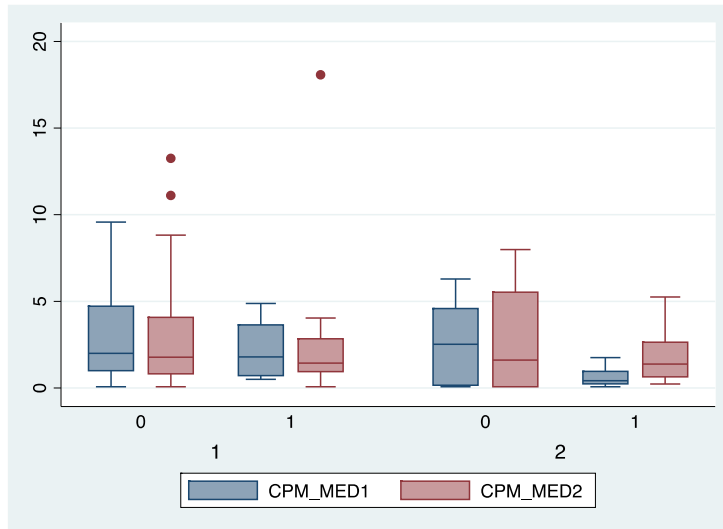
# Resultados

- Metabolitos de orina detectados el año 2017

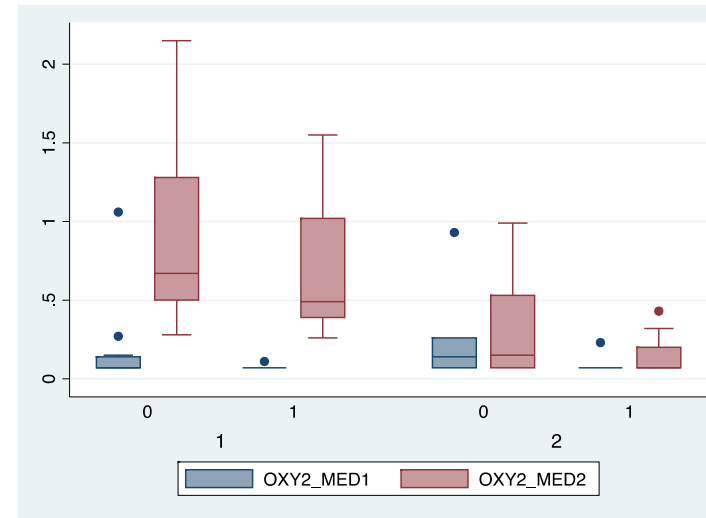
Metabolitos	Medición 1	Medición 2
Diazinón	0.073 µg/L	0.13 µg/L
Paratión	0.76 µg/L	1.13 µg/L
DEAPs	13.65 nm/L	21.18 nm/L
DMAPs	39.73nm/L	93.76 nm/L

# Medianas de clorpirifos, diazinón, 2,4 D y paratión para las mediciones 1 y 2 según grupo de intervención en ambas escuelas 2016

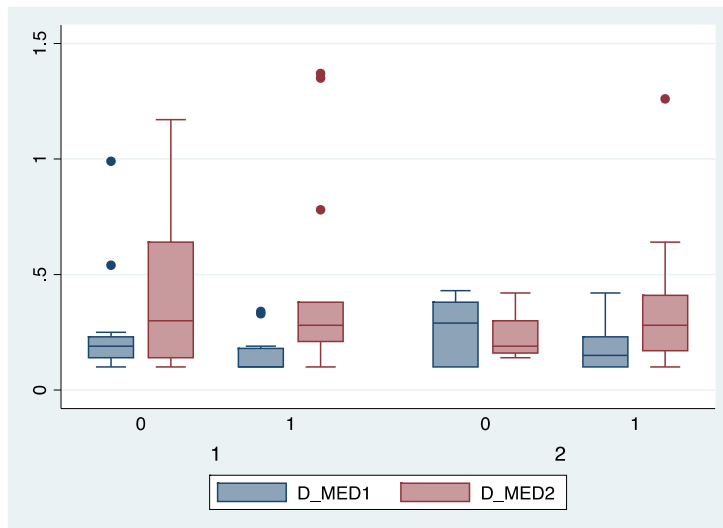
## Clorpirifos



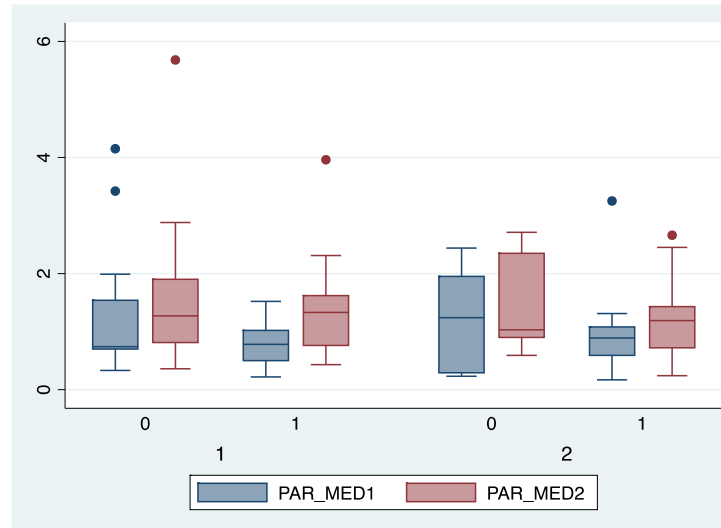
## 2,4 D



## Diazinon



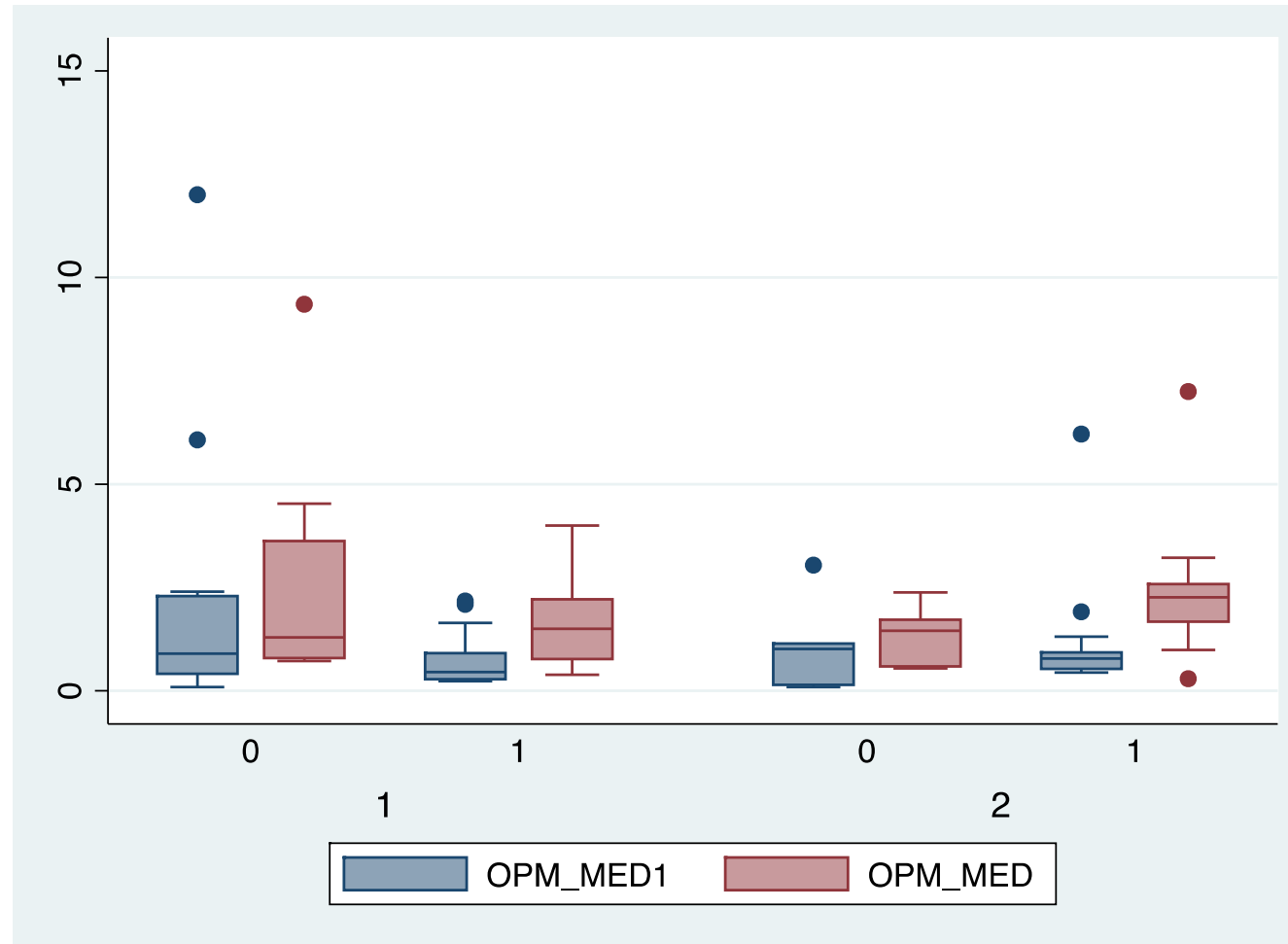
## Parathion



0 = control; 1= intervención

1= Escuela de San Clemente; 2= Escuela de Talca

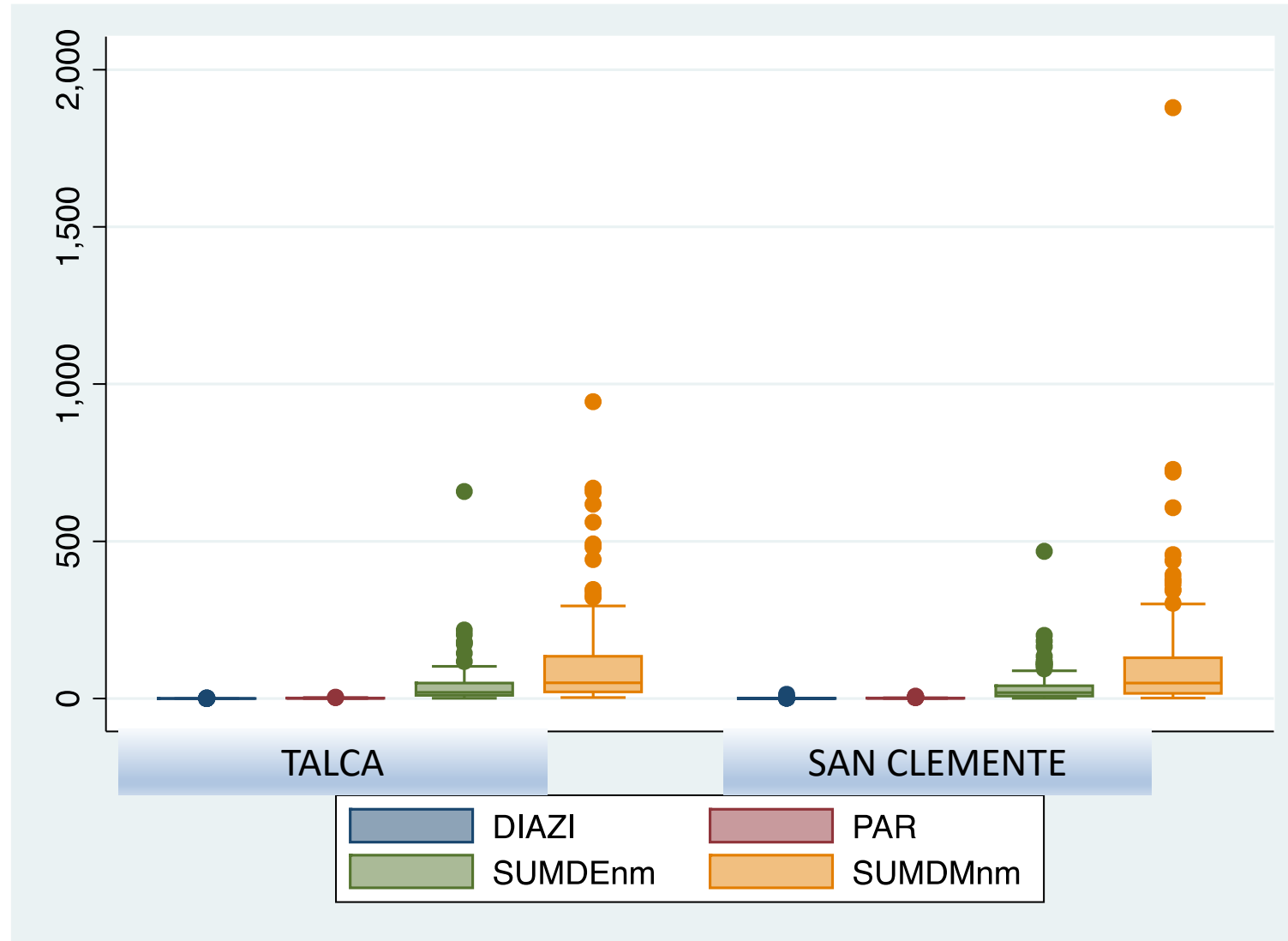
Medianas de ácido 1-fenoxibenzoico piretroide (3-PBA: cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, fenpropatrina, permetrina y tralometrina) para las mediciones 1 y 2 según el grupo de intervención en ambas escuelas (2016).



0 = control; 1= intervención

1= escuela San Clemente; 2= Escuela Talca

# Niveles de metabolitos en la orina escuela BA y VP 2017



# Percepción de riesgo obtenida por los escolares y sus apoderados, años 2016 y 2017.

	AÑO 2016					AÑO 2017				
	N	Media ± DE	Mediana (RI)	Min - Max	Valor p *	N	Media ± DE	Mediana (RI)	Min - Max	Valor p*
<b>Escolares</b>										
<b>Pre intervención</b>										
<b>Control</b>	22	7.9 ± 4.2	6.5 (5-12)	2 - 15	0.2928	26	9.8 ± 3.8	9.5 (7-12)	2 - 18	0.4084
<b>OP intervención</b>	26	6.2 ± 2.1	7 (4-8)	3 - 10		22	9.3 ± 4.2	9 (6-13)	4 - 19	
<b>Post intervención</b>										
<b>Control</b>	22	9.4 ± 3.3	10 (7-12)	2 - 14	0.0001**	26	12.7 ± 4.1	13 (9-17)	5 - 19	0.0047*
<b>OP intervention</b>	26	12.7 ± 3.2	12 (11-16)	5 - 18		22	14.5 ± 2.6	15 (13-16)	8 - 19	
<b>Apoderados</b>										
<b>Pre intervención</b>										
<b>Control</b>	22	40.4 ± 4.5	40 (39-43)	30 - 49	0.9502	26	41.2 ± 7.5	42 (35-48)	31 - 50	0.1799
<b>OP intervention</b>	26	40.4 ± 6.1	41 (38-43)	26 - 50		22	43.2 ± 6.6	45.5 (37-49)	35 - 50	
<b>Post intervención</b>										
<b>Control</b>	22	42.2 ± 5.1	42 (39-46)	29 - 50	0.0001**	26	48.9 ± 4.0	49.5 (45-52)	43 - 53	0.0867
<b>OP intervention</b>	26	47.6 ± 2.7	48 (46-50)	41 - 52		22	48.5 ± 10.2	52 (48-53)	45 - 53	

\* $p < 0.005$ ; \*\* $p = < 0.0001$

**Modelo de regresión lineal múltiple ecuaciones de estimación generalizadas (GEE) de metabolitos de clorpirifos en orina antes y después de la intervención, ajustada por variables de interés, año 2016.**

Metabolito de clorpirifos en orina ( $\mu\text{g/L}$ )	$\beta$ coeficiente	p-value	CI 95%
Edad de los niños	-0.23	0.084	-0.49 0.03
Sexo de los niños <sup>a</sup>	0.36	0.545	-0.81 1.54
Escuela <sup>b</sup>	1.27	0.037	0.07 2.47
Aplicó DPs en el hogar <sup>c</sup>	0.48	0.338	-0.51 1.48
Consumo de fruta de la escuela <sup>d</sup>	0.43	0.447	-0.68 1.55
Intervención educativa <sup>e</sup>	-0.61	0.310	-1.80 0.57
Distancia en menos de 200m de la casa al terreno agrícola <sup>f</sup>	1.71	0.011	0.38 3.03
Creatinina	0.02	0.000	0.01 0.03

?



## Modelo de regresión logística múltiple GEE de metabolitos de diazinón en orina dicotomizados antes y después de la intervención, ajustados por variables de interés, año 2016 y 2017

<u>Diazinon (dicotomizado)*</u>	Año 2016			Año 2017		
	<u>Coeficiente B</u>	<u>p-value</u>	<u>CI 95%</u>	<u>Coeficiente B</u>	<u>p-value</u>	<u>CI 95%</u>
<u>Edad de los niños</u>	-0.17	.020	-0.35 -0.02	-0.18	.042	-0.35 -0.01
<u>Sexo de los niños<sup>a</sup></u>	.39	.260	-0.29 -1.09	-0.47	.200	-1.20 .25
<u>Escuela<sup>b</sup></u>	1.34	.000	.61 2.08	.08	.836	-0.71 .87
<u>Aplicación de OPs en el hogar<sup>c</sup></u>	.72	.043	.02 1.43	1.21	.001	.47 1.96
<u>Consumo de fruta de la escuela<sup>d</sup></u>	-0.46	.248	-1.25 .32	-0.53	.200	-1.36 .28
<u>Intervención educativa<sup>e</sup></u>	-0.35	.321	-1.03 .33	.74	.157	-0.28 1.77
<u>Distancia a menos de 200m de la casa al terreno agrícola<sup>f</sup></u>	-0.40	.307	-1.17 .37	.57	.283	-0.47 1.63
<u>Creatinina</u>	.01	.000	.01 .02	.01	.024	.00 .02

\*Diazinon: 0= No; 1= Si

<sup>a</sup>Sexo: 0= niña; 1= niño

<sup>b</sup>Escuela: 0= Escuela de Talca; 1= Escuela de San Clemente

<sup>c</sup>Aplicación de OPs en el hogar: 0= No; 1= Si

<sup>d</sup>Consumo de fruta de la escuela: 0= No; 1= Si

<sup>e</sup>Intervención: 0= No; 1= Si

<sup>f</sup>Distancia a menos de 200m de la casa al terreno agrícola: 0= igual o mayor a 200m; 1= menor a 200m

## Modelo de regresión lineal múltiple GEE de metabolitos de DEAPs en la orina antes y después de la intervención, ajustados por variables de interés, año 2016 y 2017.

Suma de metabolitos DEAP en la orina (nmol/L)	Año 2016				Año 2017			
	Coefficiente B	p-value	CI 95%		Coefficiente B	p-value	CI 95%	
Edad de los niños	-5.05	.031	-9.64	-.45	-2.80	.260	-7.69	2.08
Sexo de los niños <sup>a</sup>	25.98	.012	5.63	46.33	-4.01	.709	-25.08	17.06
Escuela <sup>b</sup>	-8.40	.426	-29.1	12.26	9.66	.385	-12.12	31.45
Aplicación de OPs en el hogar <sup>c</sup>	16.7	.074	-1.65	35.19	5.06	.600	-13.87	24.01
Consumo de fruta de la escuela <sup>d</sup>	23.88	.027	2.75	45.00	26.72	.013	5.70	47.74
Intervención educativa <sup>e</sup>	12.00	.254	-8.61	32.62	-34.26	.017	-62.45	-6.07
Distancia a menos de 200m de la casa al terreno agrícola <sup>f</sup>	13.15	.261	-9.80	36.10	29.53	.040	1.39	57.67
Creatinina	0.53	.000	.39	.67	.13	.134	-.04	.31

<sup>a</sup> Sexo: 0= niña; 1= niño

<sup>b</sup> Escuela: 0= Escuela de Talca; 1= Escuela de San Clemente.

<sup>c</sup> Aplicó OPs en el hogar: 0= No; 1= Si

<sup>d</sup> Consumo de fruta de la escuela: 0= No; 1= Si

<sup>e</sup> Intervención: 0= No; 1= Si

<sup>f</sup> Distancia a menos de 200m de la casa al terreno agrícola: 0= igual o mayor a 200m; 1= menor a 200m

# Resultados paratió y DMAPs (ecuaciones de estimación generalizadas, GEE)

- Para el análisis del modelo GEE de los metabolitos del paratió (para-nitrofenol) se encontró relación con la edad tanto para el año 2016 como el 2017. A menor edad, mayor presencia de paratió(para-nitrofenol) en la orina (2016:  $B = -0.06$ ;  $p = 0.035$ ; año 2017:  $B = -.11$ ,  $p = .001$ ), ajustados por las mismas variables de interés de los modelos anteriores.
- Al realizar un GEE con clorpirifos y paratió año 2016, se obtuvo una asociación significativa entre ellos en la orina de los escolares ( $B = 1.28$ ,  $p < 0.001$ ).
- Con respecto al modelo de suma de la DMAPs, no se encontraron asociaciones significativas (a excepción de la creatinina) para el año 2016. El año 2017, la mayor presencia de DMAPs se asocia con el grupo de control ( $B = -103.9$ ;  $p = .027$ ), considerando las mismas variables de interés de los modelos anteriores.

# Modelos GEE para la percepción de riesgo.

- Cuando evaluamos los efectos de la intervención en la percepción de riesgo de los niños en el año 2016 con un Modelo GEE, ajustando por edad y sexo, observamos que la intervención da como resultado una mayor percepción de riesgo de los niños a lo largo del tiempo (B = 2.68, p = 0.025).
- Para los padres, la intervención resulta en una mayor percepción de riesgo (B = 1.58, p = 0.020), asociada con la edad avanzada de los niños (B = 0.39, p = 0.008) y las niñas (B = 2.29, p = 0.010) y la escuela más cercana a los predios agrícolas (B = 1.7, p = .010).
- Para el año 2017, los modelos no entregan asociación de la percepción de riesgo con la intervención, tanto para los padres como los escolares, considerando que se mantiene en el grupo que recibió la intervención previamente en el año 2016, una alta percepción de riesgo tanto en los apoderados como niños.

Estudio	Edad niños	Media geométrica SUM DEAP nmol/L	Media geométrica SUM DMAP nmol/L	Efecto encontrado en la salud de los niños
Muñoz-Quezada et al, 2012	6-11 (Chile)	155.8	147.7	No evaluado
Mark et al, 2010 <sup>36</sup>	7-12 (Chile)	160.7	120.5	
Mark et al, 2010 <sup>36</sup>	5 (California-USA)	7.2	72.4	DAP prenatales se asociaron con problemas atencionales ( $\beta=10.7$ puntos, IC 95%: 10.4-2.1) y con problemas en el tiempo de reacción y control de impulsos (OR=5.1, IC 95%: 1.1-10.7).
Bouchard et al, 2011 <sup>35</sup>	7 (California-USA)	7.2	72.4	Memoria de trabajo ( $\beta=-4.3$ ; $p=0.01$ ), velocidad de procesamiento ( $\beta=-3.4$ ; $p=0.04$ ), comprensión verbal ( $\beta=-5.3$ ; $p=0.01$ ), razonamiento perceptivo ( $\beta=4.0$ ; $p=0.04$ ), y coeficiente intelectual (CI) total ( $\beta=5.6$ ; $p=0.01$ ).
Bouchard et al, 2010 <sup>60</sup>	8-15 (USA)	11.0	41.3	Aumento de 10 veces en la concentración de DMP en niños con Trastorno de Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH) (OR=1.55; IC 95%=1.14-2.10). Niños con altos niveles de DMTP doble probabilidad de TDAH (razón de probabilidad ajustada: 1.93; IC 95%=1.23-3.02).
Muñoz-Quezada et al, 2016	6-11 (Chile)	20.31	58.05	No evaluado
Muñoz-Quezada et al, 2017	7-12 (Chile)	17.47	66.855	No evaluado

**Comparación de concentraciones de sumas de metabolitos DEAPs (nmol/L) y DMAPs (nmol/L) de los resultados del FONDECYT con estudio previo chileno y tres estudios de USA.**

Estudio	Biomarcador dialquilfosforado	Media geométrica del estudio (mg/L)	Media geométrica (mg/L) de referencia <sup>6</sup>	Valores de referencia (mg/L) de trabajadores Alemanía <sup>61</sup>	Ubicación de los escolares chilenos en percentil de referencia (CDC, 2009) <sup>6</sup>
Muñoz-Quezada et al, 2012 <sup>38</sup>	DEP <sup>a</sup> (Dic. 2010)	9.1	1.32	16	75 - 90
	DEP (Mayo 2011)	16.5	1.32	16	Mayor a 95
	DETP <sup>b</sup> (Dic. 2010)	8.3	.453	n/a	Mayor a 95
	DETP (Mayo 2011)	3.7	.453	n/a	75 - 95
	DMP <sup>c</sup> (Dic. 2010)	5.2	1.58	135	50 - 75
	DMP (Mayo 2011)	4.5	1.58	135	50 - 75
	DMTP <sup>d</sup> (Dic. 2010)	5.5	2.72	160	50 - 75
	DMTP (Mayo 2011)	4.5	2.72	160	50 - 75
	DMDTP <sup>e</sup> (Dic. 2010)	8.9	.691	n/a	Mayor a 95
	DMDTP (Mayo 2011)	7.1	.691	n/a	Mayor a 95
Muñoz-Quezada et al, 2016	DEP (sep)	1.57	1.32	16	50 - 75
	DEP (nov)	3.28	1.32	16	50 - 75
	DETP (sep)	.35	.453	n/a	Bajo 50
	DETP (nov)	.69	.453	n/a	Bajo 50
	DMP (sep)	2.52	1.58	135	50 - 75
	DMP (nov)	5.86	1.58	135	75 - 90
	DMTP (sep)	1.18	2.72	160	Bajo 50
	DMTP (nov)	3.45	2.72	160	Bajo 50
	DMDTP (sep)	.13	0.691	n/a	
	DMDTP (nov)	1.74	0.691	n/a	
Muñoz-Quezada et al, 2017	DEP (oct)	1.72	1.32	16	50 - 75
	DEP (nov)	2.37	1.32	16	50 - 75
	DETP (oct)	.36	.453	n/a	Bajo 50
	DETP (nov)	.59	.453	n/a	50 - 75
	DMP (oct)	4.03	1.58	135	75 - 90
	DMP (nov)	9.29	1.58	135	75 - 90
	DMTP (oct)	.59	2.72	160	Bajo 50
	DMTP (nov)	1.81	2.72	160	Bajo 50
	DMDTP (oct)	.08	0.691	n/a	Bajo 50
	DMDTP (nov)	.14	0.691	n/a	Bajo 50

**Síntesis de estudios con biomarcadores dialquilfosforados en población chilena comparados con valores de referencia internacionales.**

# Conclusiones

- Promover el monitoreo, la capacitación y la vigilancia epidemiológica activa de las comunidades agrícolas.
- Evaluar de parte de las autoridades y agencias gubernamentales las posibles causas o fuentes que podrían explicar la presencia actual de paratión o nitrobenzeno en las muestras biológicas de los niños, y tomar medidas urgentes para su control.
- Educar a la población sobre la reducción del uso de pesticidas y la limpieza de vegetales en las comunidades escolares.
- Promover la intervención de las comunidades escolares, involucrando agencias gubernamentales y empresas agrícolas, para tomar medidas para reducir la exposición de la comunidad, considerando que hasta hoy en día se usan pesticidas peligrosos sin prevenir a la población.

# Conclusiones

- Crear zonas de amortiguación alrededor de las escuelas en áreas agrícolas.
- Prohibir las aplicaciones de plaguicidas en aviones, pulverizadores de aire, productos químicos, polvo y fumigantes fabricados en la agricultura dentro de aproximadamente 0,4 km de una escuela o guardería, de lunes a viernes de 6:00 am a 6:00 pm.
- Considerando la cantidad y multiplicidad de metabolitos de plaguicidas presentes en la orina de los niños de forma continua, prohibir los plaguicidas más peligrosos del tipo 1a y 1b como el azinfos metil y metamidofos, plaguicidas que se metabolizan como DMAPs en la orina y regular el acceso a los otros plaguicidas de riesgo como el diazinón y clorpirifos (que se metabolizan como DEAPs), donde sean personas altamente capacitadas las que apliquen plaguicidas.
- Prohibición del Nitrobenceno, usado en la agricultura como compuesto en fertilizantes, en Europa está prohibido, tiene los mismos efectos que el paration en la salud de las personas (disruptor endocrino, afecta la reproducción y provoca daño neurológico).