

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León
Facultad de Ciencias Médicas



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA.

Síntomas neurológicos y disminución de Tasa de Filtración Glomerular asociado al uso de plaguicidas en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León, Nicaragua en Febrero-Junio de 2019.

Autores:

Br. Jahoska Exania Real Estrada

Br. Jeamileth del Carmen Requenes Machado

Tutor: Dra. Teresa Rodríguez, MSc, PhD

Profesor titular

Dr. Luis E. Blanco Romero, MSc, PhD

Profesor titular

“A la libertad por la Universidad”

León, 03 de Diciembre del 2019

ÍNDICE

Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	5
Planteamiento del problema.....	6
Objetivos.....	7
Marco Teórico.....	8
Diseño metodológico.....	19
Operacionalización de Variables.....	24
Resultados.....	33
Discusión.....	42
Conclusión.....	46
Recomendaciones.....	47
Referencias Bibliográfica.....	48
Anexos.....	54

RESUMEN

Objetivo

La investigación tenía como objetivo determinar la asociación entre el uso de plaguicidas, síntomas neurológicos y la disminución de la tasa de filtración glomerular en trabajadores agrícolas de Quezalguaque, Goyena y Troilo del departamento de León. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con 47 trabajadores agrícolas.

Diseño metodológico

Se aplicó un cuestionario denominado Inventario breve de síntomas (BSI) y se realizaron muestras de creatinina para encontrar la asociación entre el uso de plaguicidas y síntomas neurológicos y la disminución de la tasa de filtración glomerular.

Resultados

De acuerdo a las 9 categorías y 4 preguntas extras dispuestas en BSI, paranoia, somatización y síntomas obsesivos compulsivos tuvieron los puntajes más altos con 48, 47 y 39 respectivamente y al realizarse la asociación entre el uso de Plaguicidas y disminución de la TFG no se encontró asociación, pero al realizarse la asociación de manera individual los expuestos a glifosato sufrieron disminución de la TFG con un valor de p de 0,043.

Conclusiones

Existe una asociación positiva entre el uso de plaguicidas y síntomas neurológicos y disminución de la TFG en los que se exponen a herbicida glifosato.

Palabras Claves

Plaguicidas, Síntomas Neurológicos, Tasa de Filtración Glomerular, Inventario Breve de Síntomas.

GLOSARIO

ACE: Antígeno Carcinoembrionario

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

BSI: Inventario Breve de Síntomas

CEIB: Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas

DDT: Dicloro-difenildicloroetileno

DL50: Dosis letal media

ERC: Enfermedad Renal Crónica

MAGFOR: Ministerio Agropecuario y Forestal

MDRD: Modificación en enfermedad renal por la dieta

MeN: Nefropatía mesoamericana

MINSA: Ministerio de Salud

MITRAB: Ministerio del Trabajo

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PNF: Psiconeurológicos

PSDI: Distress de Síntomas Positivos

PST: Síntomas positivos

SENASA: Servicio Nacional de Sanidad Calidad Agroalimentaria

SNC: Sistema Nervioso Central

TFG: Tasa de filtración glomerular

UNAN: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Agradecimiento

Agradecemos de todo corazón a Dios por protegernos durante estos seis años y darnos la fortaleza para superar todos los obstáculos y poder finalizar esta tesis monográfica.

A nuestros Padres, por ser los principales promotores de nuestros sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en nosotras, a nuestras madres por estar dispuestas a acompañarnos cada larga y agotadora noche de estudio, a nuestros padres por siempre desear y anhelar lo mejor para nuestras vidas.

Agradecemos de todo corazón a nuestros tutores Dr. Luis Blanco y Dra. Teresa Rodríguez quienes nos apoyaron y guiaron con toda su experiencia y conocimiento desde el inicio hasta el final.

Finalmente, gracias al Msc. Carlos Adrián Rojas una persona muy apreciada para nosotras, quien nos brindó su apoyo y conocimiento en todo tiempo.

Gracias a todas las personas que nos ayudaron directa e indirectamente en la realización de esta tesis, que él Señor Jesús los bendiga.

Dedicatoria

Al forjador de nuestro camino, a nuestro Padre celestial, el que nos fortaleció en todo momento, a nuestras familias, maestros y amigos por el apoyo que nos brindaron día a día en el transcurso de nuestra carrera universitaria.



INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a los plaguicidas como sustancias o mezclas de sustancias, de carácter orgánico e inorgánico, destinadas a combatir insectos, ácaros, roedores, malezas o cualquier otro tipo de plagas. Los plaguicidas son químicos tóxicos que se usan ampliamente en el mundo, siendo su principal uso en la agricultura. ⁽¹⁾

Se estima que a inicios de las décadas de los 50 inicia el uso de plaguicidas sintéticos en Nicaragua ⁽²⁾. Debido a que en Nicaragua la agricultura es la principal actividad económica, se considera que es el país que más utiliza plaguicidas, el problema radica en que no se cumplen las medidas necesarias para la aplicación de estos y es por esto que los efectos nocivos en la salud son más graves.⁽²⁾

Existe una creciente evidencia de que los pesticidas pueden dañar el cuerpo humano y causar cáncer y efectos neurológicos.⁽³⁾ Plaguicidas como los organofosforados y carbamatos inhiben la colinesterasa a nivel del sistema nervioso, provocando síntomas y signos neurológicos y otras alteraciones que pueden llevar a la muerte.⁽⁴⁾ Los plaguicidas también se han relacionado con enfermedades neurodegenerativas y particularmente la Enfermedad de Parkinson y Alzheimer, al igual que síntomas de neuropatía periférica⁽³⁾.

Otro órgano fuertemente afectado es el riñón. La morbilidad y mortalidad por Enfermedad Renal Crónica (ERC) entre la población adulta de América Latina está en incremento, en las últimas dos décadas se han reportado un aumento en el número de casos de ERC por causas no tradicionales (las causas tradicionales son la diabetes, la hipertensión y el uso de fármacos nefrotóxicos).⁽⁵⁾ Un análisis realizado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en países centroamericanos mostró que entre 1997-2013 la mortalidad por Enfermedad Renal Crónica fue de 60,000 casos, sustancialmente más elevada en el Salvador y Nicaragua que, en otros países de Centroamérica, afectando principalmente a hombres jóvenes que trabajan en comunidades agrícolas de la costa pacífica del Istmo Centroamericano.⁽⁶⁻⁹⁾



Los factores que se han mencionado en relación ERC de causas no tradicionales o nefropatía mesoamericana son: el trabajo agrícola, exposición a plaguicidas, vivir y trabajar a menor altitud, la ingesta de alcohol y el estrés térmico.^(5, 10, 11)

En un meta-análisis realizado de los datos de todo el mundo, reveló que una prevalencia de enfermedad renal crónica que varía de 13,4% en las etapas 1 a través 5 a 10,6% en las etapas 3 a 5 DDT⁽¹²⁾. Se ha reportado que en Nicaragua la ERC es un problema emergente y que en la ciudad de León la ERC corresponde a la primera causa de muerte^(8-10, 12, 13). Por estas razones el presente estudio pretende encontrar la asociación entre el uso de plaguicidas y la disminución de la tasa de filtración glomerular, así como la aparición de síntomas neurológicos.



ANTECEDENTES

Los plaguicidas constituyen parte importante en la agricultura para el control de malezas y plagas, por lo que son productos utilizados frecuentemente ⁽¹⁴⁾. En Nicaragua cerca del 40% de la población se dedica a la agricultura, llevada a cabo principalmente por hombres, siendo esta la actividad que genera más empleo y mayores ingresos económicos. ^(14, 15)

Diversos estudios se han llevado con el objetivo de encontrar asociación entre el uso de plaguicidas y síntomas neurológicos. Se realizó un estudio que evaluó los síntomas neuroconductuales e intoxicación aguda por plaguicidas, empleando el cuestionario Q16 a 256 aplicadores de plaguicidas, de los cuales el 16% sufrió intoxicación aguda por plaguicidas, se evidenció que la exposición acumulativa a plaguicidas se relaciona con la aparición de síntomas neuroconductuales en trabajadores con y sin intoxicación aguda por plaguicidas.⁽¹⁶⁾ Otro estudio demostró también, que el riesgo de obtener un bajo rendimiento en las pruebas neuroconductuales fue mayor en las personas expuestas a plaguicidas⁽³⁾. Al igual que este, un estudio menciona que las personas expuestas a alfahexaclorociclohexano y de heptacloroepoxi tienen 42% de probabilidades de desarrollar neuropatía ⁽¹⁷⁾.

Estudios también revelan que no existe un consenso general acerca de la relación causal entre la exposición a pesticidas y la enfermedad neurodegenerativa, pero pueden causar daño neuronal acumulado⁽¹⁸⁾. Otros muestran que la prevalencia de dificultad para respirar y dolor en el pecho es mayor en los agricultores (casos) que en los controles, la prevalencia de garganta seca, calambres, entumecimiento y diarrea se asoció con los agricultores que fumigaron y mezclaron pesticidas.⁽¹⁹⁾

Estudios realizados con trabajadores agrícolas que se exponen a plaguicidas, revelan una tasa de incidencia para ERC de 36,6 casos por cada 100,000 habitantes, con una tendencia de respuesta positiva significativa ($P < 0,05$) con niveles de uso creciente para herbicidas; se observó que aquellas personas que tenía diagnóstico médico de

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, obesidad y un alto nivel escolar tenían mayor riesgo de padecer Enfermedad Renal Crónica.⁽²⁰⁾ Un estudio reveló una incidencia del 17,9 % de ERC, siendo el estadio III el más frecuente (6,2%), asociado a la historia familiar de ERC, el uso de anti-inflamatorios no esteroideos, el trabajo agrícola y la exposición a agroquímicos.⁽²¹⁾ En Suecia se demostró que mientras más altos fueron los niveles de DDT, mayor era la disminución de la tasa de filtración glomerular.⁽¹²⁾

Se llevó a cabo un estudio en el cual se hizo una comparación entre la enfermedad renal mesoamericana y la de Sri-Lanka, encontrando datos de histopatología similares, principalmente hallazgos de enfermedad tubulointersticial aguda, al igual que datos de isquemia glomerular.⁽⁹⁾ En Nicaragua se realizó un estudio que evaluó el daño renal mediante la realización de biopsias, de las cuales del 7-70 % mostraron glomeruloesclerosis global, el resto hipertrofia de los glomérulos, esclerosis glomerular segmentaria. La fibrosis intersticial fue leve a moderada en la mayoría de los pacientes, los cambios arteriales fueron generalmente leves.⁽²²⁾

En Nicaragua se hizo un estudio con trabajadores de caña de azúcar el cual mostró que 34 personas (10,4%) presentaron lesión renal aguda asociada al trabajo, siendo mayor en cortadores de caña en relación con los que realizaban otras tareas. De las 34 personas con lesión renal aguda se dio seguimiento a 29 personas, en un periodo de 6 y 12 meses, de las cuales 10 presentaron disminución de la TFG y 11 una disminución mayor al 30% de la TFG, concluyendo que existe evidencia que durante el periodo de cosecha las personas tienden a padecer insuficiencia renal aguda, pero que se necesita investigar más su relación con la ERC.⁽²³⁾ Un estudio en Quezalguaque reportó que, al igual que en los estudios antes mencionados la hipertensión arterial se asoció con ERC, así como la residencia a una altitud <500 metros, sin embargo, no se encontró asociación entre el uso de plaguicidas y ERC.⁽¹⁰⁾



JUSTIFICACIÓN

Los plaguicidas son sustancias ampliamente utilizadas para prevenir o destruir plagas, pero también son capaces de generar efectos acumulativos en la salud y el ambiente. Nicaragua, al ser un país en vías de desarrollo y teniendo como principal actividad económica la agricultura, se considera el país centroamericano que más utiliza plaguicidas.⁽²⁾

Diversos estudios se han realizado con el objetivo de demostrar los daños a la salud causados por los plaguicidas, para tener un mejor conocimiento de la problemática, especialmente la relación que existe entre el uso de plaguicidas y la alteración al sistema nervioso, así como el aumento de los casos de ERC de causas no tradicionales que afecta principalmente la región del pacífico de Nicaragua, principalmente la ciudad de León.⁽¹⁰⁾ El Ministerio de Salud (MINSAL) reporta que la ERC corresponde a la séptima enfermedad crónica más frecuente (8,257 casos) y es la cuarta causa de muerte a nivel nacional, en el año 2017 se reportaron 1551 defunciones (2.4 por cada 10,000 habitantes), siendo de particular interés las ciudades de León y Chinandega que representan los lugares con más casos de ERC, poniendo en evidencia que la región del pacífico es una de las más afectadas. ^(8-11, 24)

Esta investigación pretende evidenciar la asociación que existe entre el uso de plaguicidas y la aparición de síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular. La información obtenida permitió a la población participante en el estudio tengan conocimientos sobre el tema en cuestión y de esta manera puedan sensibilizarse y hacer un mejor uso de los plaguicidas. Los resultados serán presentados a los participantes del estudio y organizaciones como MAGFOR, para que también sean presentados a empresas dedicadas al comercio de plaguicidas y de acuerdo a los resultados mostrados se puedan desarrollar programas de intervención que disminuyan el efecto nocivo del uso de los plaguicidas en los agricultores.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los plaguicidas son sustancias químicas utilizadas en gran escala a nivel mundial, principalmente en países en vías de desarrollo, cuyo mayor uso principal es a nivel agrícola.⁽²⁾ Nicaragua es uno de los países que más depende del sector primario en Centroamérica, con predominio del sector agropecuario. ⁽²⁾

El uso inadecuado e irracional de estos productos ha ocasionado impactos a la salud y al medio ambiente⁽²⁾. Según la OMS en 2012 aproximadamente 346,000 personas murieron de intoxicación no intencional por plaguicidas en todo el mundo. Según datos del Ministerio de Salud se estima que anualmente se producen 900 intoxicaciones agudas humanas causando daño neurológico y para el periodo 2005-2012 se registraron 1037 defunciones 71.3% pertenecían al sexo masculino y 29.7% al femenino, 78.9% corresponde a la población rural y 66.4% en personas de 15-34 años de edad por esta misma causa.⁽²⁵⁾

Diferentes estudios realizados han revelado que no solo el hecho de haber padecido una intoxicación aguda por plaguicidas puede generar síntomas y signos neurológicos, sino también, la exposición acumulativa puede conllevar a estos.⁽¹⁶⁾ Al igual que la intoxicación por plaguicidas, la enfermedad renal crónica (ERC), es un problema creciente y grave de salud global, se ha descrito un aumento de la mortalidad debido al fallo renal, particularmente en hombres jóvenes de ciertas regiones del pacífico en Nicaragua.⁽²⁶⁾ A pesar de que se han llevado a cabo una serie de estudios, con el fin de evidenciar la asociación entre ERC y exposiciones a medicamentos, al ambiente y diferentes situaciones ocupacionales como el uso de plaguicidas, en la actualidad las causas continúan siendo desconocidas.^(5, 26)

De esta manera el presente estudio se plantea la siguiente pregunta ¿Existe asociación entre el uso de plaguicidas, presencia de síntomas neurológicos y disminución de la tasa de filtración glomerular en los trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León?

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



OBJETIVOS

General

Determinar la asociación entre el uso de plaguicidas, efectos neuropsiquiátricos y la disminución de la tasa de filtración glomerular en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León.

Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León.
2. Caracterizar la exposición a plaguicidas en la población de estudio.
3. Establecer la asociación entre el uso de plaguicidas y la presencia de efectos neuropsiquiátricos en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León.
4. Determinar la asociación del uso de plaguicidas y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León.



MARCO TEÓRICO

1. Definición de plaguicidas

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define plaguicida como una sustancia o mezclas de sustancias, de carácter orgánico o inorgánico, que está destinada a combatir insectos, ácaros, roedores y otras especies indeseables de plantas y animales que son perjudiciales para el hombre o que interfieren de cualquier otra forma en la elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, maderas y también aquellos que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos. ⁽¹⁾

El uso de estos productos es una práctica común en las labores agrícolas, el uso excesivo los ha convertido en una problemática mundial dada su toxicidad para aquellas personas que los manejan, por encontrarse expuestos continuamente al componente y/o ingrediente activo de muchas sustancias, llegando a causar intoxicaciones que generan signos y síntomas puntuales, hasta dar lugar a secuelas o efectos crónicos. ⁽²⁷⁾

También se emplean en reservas naturales o artificiales estos compuestos para prevenir el crecimiento de hierbas, hongos y bacterias. Su uso en el hogar está dado por la incorporación de los mismos en productos como cosméticos y champús para preservarlos del desarrollo de hongos y bacterias, en repelentes de insectos y también en productos destinados para el cuidado de mascotas y plantas para prevenir infestaciones por insectos. ⁽²⁸⁾

2. Clasificación de los Plaguicidas

Los plaguicidas presentan múltiples clasificaciones en función de algunas de sus características principales, su toxicidad aguda, la vida media, su estructura química y su uso. ⁽²⁹⁾ El SENASA (Servicio Nacional de Sanidad Calidad Agroalimentaria), a través de la resolución 302/2012, adoptó la clasificación toxicológica para plaguicidas formulados de la Organización Mundial de la Salud (OMS). ⁽³⁰⁾



Tabla No. 1 Clasificación toxicológica de los Plaguicidas formulados según riesgos y valores de las correspondientes DL50.⁽³⁰⁾

Clase	Oral	Dermal	Banda
Clase IA. Extremadamente peligroso	< 5	< 50	
Clase IB. Altamente peligroso	5 a 50	50 a 200	
Clase II. Moderadamente Peligroso	> 50 a 2000	> 200 a 2000	
Clase III. Ligeramente Peligroso	> 2000 a 5000	> 2000 a 5000	
Clase IV. Normalmente no ofrece peligro	> 5000	> 5000	

Fuente: Chemicals I-OPftSMo, Organization WH. WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2009: World Health Organization; 2010.

Cada plaguicida tiene una toxicidad aguda que se mide por la DL50 (dosis letal media), que expresa en miligramos por kg/ratas (de uso experimental) la cantidad de plaguicida que causa la muerte del 50% de esa población de animales de laboratorio. Una intoxicación aguda se produce cuando ocurrida la incorporación del plaguicida al organismo (vía oral, dérmica, inhalatoria) se manifiesta de manera inmediata y hasta las 24 horas de ocurrida su incorporación. En otras palabras, cuanto menor es la DL50 mayor es la toxicidad del plaguicida. ⁽¹⁶⁾



Tabla No. 2 Clasificación de los Plaguicidas según la plaga que ataca ⁽³¹⁾

Plaguicida	Ataca a
Insecticida	Insectos
Fungicida	Hongos
Herbicida	Malezas
Acaricida	Ácaros
Rodenticida	Roedores
Nematicida	Nemátodos

Fuente: Bustamante Villarroel S, Segales Rojas DJ, Zurita Herrera L, Fernandez Arancibia M, Torrico Condarco S, Jarro Mena RJGMB. *Uso inadecuado de plaguicidas y sus consecuencias en la salud de la población La Villa, Punata, Cochabamba, Bolivia, 2013. 2014;37(1):11-4.*

Tabla No. 3 Clasificación de los Plaguicidas según la Vida Media ⁽³²⁾

Persistencia ^a	Vida Media ^b	Ejemplos
No persistente	De días hasta 12 semanas	Malatión, Diazinión
Moderadamente Persistente	De 1 a 18 meses	Paratión, Lannate
Persistentes	De varios meses a 20 años	DDT. Dieldrín, Aldrín
Permanentes	Indefinidamente	Productos de plomo arsénico

Fuente: del Puerto Rodríguez AM, Suárez Tamayo S, Palacio Estrada DEJRCdHyE. *Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud. 2014;52(3):372-87.*



^a Capacidad de una sustancia o compuesto, de permanecer en un sustrato del ambiente en particular, después de que ha cumplido el objetivo por el cual se aplicó. ^b Lapso de tiempo necesario para que se degrade la mitad del compuesto o mezcla aplicada.

3. Efectos de los Plaguicidas sobre la salud:

Los plaguicidas entran en contacto con el hombre a través de todas las vías de exposición posibles: respiratoria, digestiva y dérmica, pues estos pueden encontrarse en función de sus características, en el aire inhalado, en el agua y en los alimentos, entre otros medios ambientales. Los plaguicidas tienen efectos agudos y crónicos en la salud; se entiende por agudos aquellas intoxicaciones vinculadas a una exposición de corto tiempo con efectos sistémicos o localizados, y por crónicos aquellas manifestaciones o patologías vinculadas a una exposición de corto tiempo con efectos sistémicos o localizados, y por crónicos aquellas manifestaciones o patologías vinculadas a la exposición a bajas dosis por largo tiempo. ⁽³²⁾

Puede darse una exposición directa a plaguicidas en el caso de los trabajadores de la industria que fabrican plaguicidas y los agricultores que lo aplican o una exposición indirecta en el caso de consumidores, residentes y transeúntes. La toxicidad de los plaguicidas se puede expresar en cuatro formas, a saber: ⁽³²⁾

- Toxicidad oral aguda: Se refiere a la ingestión “de una sola vez” de un plaguicida, que causa efectos tóxicos en un ser vivo.
- Toxicidad dérmica: Se refiere a los riesgos tóxicos debidos al contacto y absorción del plaguicida por la piel, aunque es menos evidente y sus dosis letales son siempre superiores a las orales, es por eso que representa mayor riesgo para el manipulador que para el resto de la población.
- Toxicidad por inhalación: Se produce al respirar una atmósfera contaminada por el plaguicida, como ocurre con los fumigantes, o cuando un ser vivo está inmerso en una atmósfera cargada de un polvo insecticida o en pulverizaciones finas.

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



4. Signos y Síntomas neurológicos presentes en agricultores por exposición a Plaguicidas.

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. Las manifestaciones pueden ser inicialmente de pérdida la sensibilidad, sensación de adormecimiento, dolor o sensación de quemazón en las extremidades distales, con progresión a sensación de debilidad y atrofia muscular.⁽¹⁷⁾

4.1. Organofosforados y Carbamatos

Los organofosforados son sustancias químicas derivadas del ácido fosfórico y sus homólogos, que inducen la inhibición irreversible de la acetilcolinesterasa en pacientes expuestos a tales compuestos, causando la acumulación de acetilcolina en las sinapsis colinérgicas. Esta acumulación conduce a la debilidad y fasciculación del músculo, y la interrupción de las transmisiones neuronales en el sistema nervioso central.⁽³³⁾

Los carbamatos, derivados del ácido carbámico o del ácido N-metilcarbámico, tienen un mecanismo de acción similar al de los organofosforados, pero el enlace químico es completamente reversible; por lo tanto, cuando se consideran dosis no letales, se espera que la duración supuesta de los efectos tóxicos sea significativamente más corta que la de los casos de intoxicación por organofosforados.⁽³³⁾

En los agricultores, la intoxicación por organofosforados y carbamatos se da por exposición accidental durante la fumigación a través de la piel y la vía inhalatoria. 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.^(17, 33, 34)

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, vértigo, fatiga, ansiedad, confusión, y en ocasiones convulsiones, depresión del centro respiratorio y coma. 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.^(17, 33, 34)

La tercera fase se presenta ya sea en individuos expuestos a una única dosis larga o pequeña dosis subclínica 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 el sistema nervioso central, secuelas psiquiátricas y la polineuropatía inducida por organofosforados.^(17, 33, 34)

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.^(17, 34)

4.2. Piretroides

Son compuestos sintéticos basados estructuralmente en la molécula de Piretrina, la piretrina son ingredientes insecticidas activos del Piretro, extracto parcialmente refinado de flores de crisantemo, son compuestos inestables que se alteran con la luz y el calor. Los piretroides surgieron como un intento por parte del hombre de imitar los efectos insecticidas de las piretrinas naturales.⁽³⁵⁾



Tabla No. 3 Manifestaciones clínicas causadas por intoxicación de Piretroides⁽³⁵⁾

Tipo de Plaguicida	Signos y Síntomas
Piretroides Tipo I	Producen el Síndrome T y se caracteriza por temblor e hiperexcitabilidad a los estímulos, excitabilidad del Sistema Nervioso Central, episodios convulsivos, pupilas con tendencia a la midriasis reactiva e inyección conjuntival externa.
Piretroides Tipo II	Producen profusa sialorrea, incoordinación motora y coreoatetosis, cuadro conocido como Síndrome CS el cual tiene bastante parecido con el de los inhibidores de la colinesterasa. Además, producen sintomatología del tracto digestivo como náuseas, vómito y deposiciones diarreicas. A nivel de piel y mucosas, por contacto, producen dermatitis eritematosa vesicular papilar y reacciones de hipersensibilidad tipo anafiláctico, locales como rash, dermatitis, conjuntivitis, estornudos y rinitis.

Veracruz CdITd0. Guía de diagnóstico y tratamiento de intoxicación por Piretrinas y Piretroides 2018

4.3. Herbicidas (Paraquat)

El paraquat es un herbicida no selectivo que se usa ampliamente en la agricultura, porque es de acción rápida y no es persistente en el medio ambiente, ha sido objeto de intensas investigaciones debido a las sorprendentes alteraciones observadas en los seres humanos, con una alta tasa de mortalidad en casos de envenenamiento.⁽³⁶⁾

La OMS en su Clasificación Recomendada de Plaguicidas según sus riesgos, clasifica el paraquat como “Moderadamente peligroso, clase II”. La dosis letal mínima estimada para humanos es 10 - 15 ml del producto concentrado, dosis letal media 110 - 150 mg/kg por vía oral en ratas.⁽³⁷⁾

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



La vía más común de intoxicación con paraquat es la oral, con un pico plasmático de absorción entre dos a cuatro horas. Tiene una cinética tricompartmental: inicialmente llega al plasma; posteriormente se distribuye en órganos como corazón, riñones e hígado, para finalmente acumularse a nivel pulmonar en los neumocitos tipo I y II, así como en las células de clara. Su eliminación es renal y tienen una vida media de 84 horas. ⁽³⁷⁾

Una vez transportado al interior de la célula, el paraquat funciona como receptor de electrones en reacciones de óxido-reducción: al reaccionar con el oxígeno se perpetúa la formación de especies reactivas de oxígeno, a pesar de la existencia de sistemas antioxidantes endógenos y, como consecuencia, se peroxidan las membranas lipídicas de las células, generando daño a nivel mitocondrial, ribosomal y lisosomal, desencadenando ulteriormente disfunción y muerte celular. ⁽³⁷⁾

Cuadro clínico

Al ser un producto cáustico, produce lesiones en piel y mucosas. Como en todas las lesiones cáusticas, la gravedad de la lesión va a depender de la duración del contacto y de la concentración del producto. Según la localización puede ocurrir: ⁽³⁷⁻³⁹⁾

- ❖ Piel: irritación y ulceraciones.
- ❖ Ojos: irritación conjuntival y queratitis. -Vías aéreas superiores: irritación, edema y hemorragias.
- ❖ Aparato digestivo: laringitis, esofagitis y gastritis.

Consta de tres fases:

1) Fase gastrointestinal: el principal efecto es cáustico, produce náuseas, vómito, dolor retroesternal, epigastralgia, dolor abdominal, disfonía y la principal complicación es la perforación esofágica o gástrica. Puede haber disfagia, sialorrea, diarrea y hemorragia digestiva. En ocasiones puede haber enfisema subcutáneo secundario a perforación



esofágica y pancreatitis que provoca dolor abdominal intenso. Estas manifestaciones pueden ser inmediatas o presentarse en las primeras 24 horas. ⁽³⁷⁻³⁹⁾

2) Fase hepatorenal: se presenta a las 24 -48 horas. Se manifiesta por afectación hepática con aumento de bilirrubina y transaminasas que indican necrosis centrolobulillar hepática, afectación renal caracterizada por aumento del nitrógeno ureico, creatinina y proteinuria. La oliguria o anuria indican necrosis tubular aguda. ⁽³⁷⁻³⁹⁾

3) Fase pulmonar: los pulmones son el principal órgano blanco de la toxicidad, la acumulación del paraquat en los neumocitos es dependiente del tiempo y la cinética de saturación. Se caracteriza por lesión pulmonar. Los espacios alveolares son infiltrados por hemorragias, líquidos y leucocitos, después de los cuales hay una rápida proliferación de fibroblastos. ⁽³⁷⁻³⁹⁾

5. Alteraciones en la tasa de Filtración Glomerular

Las principales causas de enfermedad renal crónica (ERC) en todo el mundo son la diabetes y la hipertensión, pero las epidemias de la enfermedad renal crónica de etiología desconocida se producen en América Central, Sri Lanka, India y más allá. ⁽⁵⁾ Esta nefropatía mesoamericana (MeN), es una enfermedad tubulointersticial crónica no relacionada con los factores de riesgo tradicionales de ERC, que afecta a trabajadores varones predominantemente jóvenes en las comunidades costeras del Pacífico de América Central y posiblemente del sur de México. ⁽⁴⁰⁾

Estas nefropatías regionales se producen sobre todo en los trabajadores adultos pobres de las zonas agrícolas tropicales calientes, con más frecuencia en hombres que en mujeres. Las poblaciones más afectadas son los cortadores de caña de Mesoamérica, los agricultores de cáscara de arroz en Sri Lanka, y el anacardo, el coco y los productores de arroz en la India. ⁽¹¹⁾



Los mecanismos de afección de los plaguicidas a la salud humana son variables generalmente actúan disolviéndose en la membrana lipídica que rodea a las fibras nerviosas, interfiriendo en el transporte de iones, modificando la acción del metabolismo de la enzima. De esta manera la salud humana puede verse afectada por los plaguicidas.⁽⁴¹⁾

En el año 2012, sonó la primera alarma sobre un incremento de casos de enfermedad renal crónica (ERC) en las comunidades agrícolas de América Central, un análisis realizado por la OPS mostró que alrededor del año 2008 la mortalidad por ERC, fue sustancialmente más elevada en El Salvador (41.9/100 000 habitantes) y Nicaragua (39.5/100 000) que en otros lugares de las Américas. El tipo de ERC descrito en América Latina afecta de forma desproporcionada a hombres jóvenes agricultores.⁽⁶⁾

En América Central los pesticidas se han utilizado ampliamente desde hace más de medio siglo, sin embargo, el cumplimiento de las regulaciones es pobre. En Chichigalpa, Nicaragua, donde la mayor prevalencia de ERC se ha documentado entre los hombres, una revisión de los datos toxicológicos y epidemiológicos para 36 plaguicidas utilizados históricamente por la empresa caña de azúcar en esa área específica, no encuentra un agente probable para explicar la epidemia, pero los autores indicaron que durante años seis pesticidas se han utilizado (2,4- D, dicloruro de paraquat, captan, cipermetrina, DBCP y glifosato) existe una fuerte evidencia o bien de asociaciones con daño renal agudo.⁽⁵⁾

Los estudios realizados en hombres que viven en las regiones afectadas de América Central reportan una elevada prevalencia de función renal disminuida, con tasa de filtración glomerular (TFG) estimada $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ observada en 15–35% de los hombres. En un estudio del año 2008 en Chichigalpa, Nicaragua, donde la actual investigación se llevó a cabo, 31% de los hombres participantes tuvieron una TFG estimada $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.⁽⁴²⁾



En Nicaragua, Honduras y El Salvador, las tasas de mortalidad ajustadas por edad debido a la ERC están entre las 10 más altas del mundo, con El Salvador la más alta con 54 muertes por cada 100 000 personas. En las provincias de Chinandega y León en el oeste de Nicaragua, 73 y 77 muertes por cada 100,000 personas se atribuyen a la ERC, respectivamente. Los estudios transversales en las comunidades afectadas de Nicaragua y El Salvador han encontrado que la prevalencia de la función renal reducida (definida por la tasa de filtración glomerular $<60 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$) varía entre el 12 y el 18% en la población general y entre 14 y 26% en hombres.^(10, 43)

Entre las funciones fisiológicas del sistema renal, la tasa de filtración glomerular es el mejor indicador de la función general del riñón y, por lo tanto, su evaluación se ha convertido en una herramienta clínica importante en la estadificación y cuidado diario de los pacientes. No puede ser medida de manera directa, puesto que utilizan marcadores de filtración, siendo el más frecuente la creatinina sérica.⁽⁴¹⁾

Existen varias ecuaciones utilizadas para estimar la depuración de creatinina o tasa de filtración glomerular, sin embargo, las más utilizadas son las de Cockcroft-Gault y la de estudio de modificación en enfermedad renal por la dieta (MDRD); ambas recomendadas por las guías de práctica clínica de KDOQI. Estas fórmulas se basan en la relación recíproca entre la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular, pero también incorporan variables demográficas y antropométricas⁽⁴¹⁾.

A) TFG: $\{(140 - \text{edad en años}) * \text{peso (kg)} / 7.2 * \text{creatinina sérica (mg/dl)} * (0.85 \text{ si es mujer})\}$.

B) TFG = $186.3 * \text{creatinina sérica (mg/dl)} * \text{edad (años)} * (1.212 \text{ si raza negra}) * 0.72 \text{ (si es mujer)}$.

La estimación exacta de la tasa de filtración glomerular es importante para la detección de enfermedad renal crónica, la evaluación de su severidad y tasa de progresión, así como el inicio del tratamiento en el momento adecuado.⁽⁴⁴⁾



MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: El tipo de estudio es analítico de corte transversal, en el cual se identificó si la exposición a plaguicidas se relaciona con la disminución de la tasa de filtración glomerular y síntomas neurológicos. Es exploratorio, debido a que, según lo que se ha reportado no se ha encontrado evidencia epidemiológica certera y explícita de la relación de los plaguicidas con la nefropatía mesoamericana.⁽⁵⁾

Área de estudio: El presente estudio se realizó en campos de cultivo ubicados tres comunidades del departamento de León (Quezalaguaque, Troilo y Goyena), Nicaragua. El departamento de León limita al Norte con Estelí, al Sur con el Océano Pacífico, al Este con Managua y al Oeste con Chinandega. El municipio de Quezalaguaque se ubica a 118 kilómetros de la capital de Managua. Limita al norte con el municipio de Posoltega y Telica, al sur con el municipio de León, al este con el municipio de Telica y al oeste con el municipio de Posoltega y Chichigalpa.⁽⁴⁵⁾

Tiempo de estudio

El estudio se realizó entre Febrero-junio de 2019

Población de estudio

Dado el diseño del estudio exploratorio, se encuestaron y se tomaron muestras a un total de 47 personas. No se realizó cálculo de tamaño muestral.

Criterios de inclusión:

- Trabajadores agrícolas de tres comunidades de León (Quezalaguaque, Troilo y Goyena) entre 18 y 40 años

Criterios de exclusión

- Personas con enfermedad o trauma del sistema nervioso central.



- Personas con enfermedades crónicas (Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, epilepsia, esquizofrenia)

Fuente de datos

La fuente de información fue primaria porque se realizaron encuestas y toma de muestras de sangre venosa a la población en estudio.

Instrumento de recolección de datos

Para llevar a cabo se utilizaron dos instrumentos de recolección de datos, el primero elaborado por las investigadoras y el segundo corresponde al Inventario Breve de Síntomas (BSI). El primer instrumento de recolección de datos está estructurado en 4 secciones. La sección 1 recopiló información acerca de los datos sociodemográficos de los encuestados, la sección 2 recopiló información relacionada a antecedentes personales patológicos, antecedentes personales no patológicos (Hábitos e historia laboral). La tercera sección incluyó información acerca de la exposición a plaguicidas (el tipo de plaguicida utilizado, tiempo de exposición y el uso de medios de protección utilizados durante la aplicación de plaguicidas). La cuarta sección contiene el resultado de creatinina, valor de tasa de filtración glomerular, estadificación de la persona.

El inventario breve de síntomas que evalúa los efectos neurotóxicos debido a la exposición a plaguicidas, aprobado para utilizar en América Central. Este cuestionario consta de 53 preguntas divididas en 9 escalas de síntomas y 4 preguntas extras, cada pregunta consta de una escala que valora la frecuencia de síntomas neurológicos (nunca, pocas veces, regularmente, bastante y muchas veces). El alfa de Cronbach para el índice de gravedad global fue alto ($\alpha = .96$), con una fiabilidad interna en cada una de las escalas similarmente alta: somatización ($\alpha = .87$), obsesivo-compulsivo ($\alpha = .79$), sensibilidad interpersonal ($\alpha = .78$), depresión ($\alpha = .87$), ansiedad ($\alpha = .84$), Hostilidad ($\alpha = .79$), ansiedad fóbica ($\alpha = .75$), ideación paranoide ($\alpha = .80$) y psicoticismo ($\alpha = .71$).^(46, 47)



Proceso de recolección de datos

Previamente al proceso de recolección de información se realizaron reuniones de coordinación y planificación, así como la aprobación del protocolo de tesis. Primero el equipo de investigación se reunió con los líderes comunitarios y propietarios de siembras para exponer los objetivos del estudio, posteriormente se realizó una reunión con los trabajadores agrícolas que cosecharon durante el periodo de estudio para exponer los motivos de la investigación y los procedimientos a realizar.

Se realizó un cronograma para el proceso de recolección de información, que incluyó días y horas laborales. Aquellos trabajadores que cumplieron con los criterios de inclusión se les leyó el consentimiento informado y después de aceptar las condiciones, se procedió a la firma del consentimiento.

Se seleccionó un día, para que antes de realizar el proceso de fumigación de plaguicidas, se procedió a tomar muestra de sangre venosa con aguja calibre #21, se extrajeron 3 cc de sangre y se colocó en un tubo de ensayo debidamente sellado y 24 horas posteriores a la aplicación se tomó la segunda muestra. Las muestras fueron transportadas en un termo refrigerado hacia el Laboratorio de Bioquímica de la UNAN-León. En el laboratorio las muestras pasaron por un proceso de centrifugación para su posterior análisis.

También se llevó a cabo el proceso de llenado de la encuesta por los investigadores, proceso que duró aproximadamente 20 minutos, una vez terminado el proceso de llenado, como medida de control de calidad se procedió a revisar el instrumento para identificar preguntas vacías o incompletas. Cada encuesta tenía un codificador único alfanumérico, estas fueron transportadas en cajas selladas herméticamente.



Plan de análisis

La información recopilada fue procesada en programa estadístico IBM SPSS® versión 25.

Como control calidad se realizó frecuencia a todas las variables con el fin de identificar valores atípicos.

Las variables nominales están descritas mediante análisis de frecuencia y las variables numéricas están analizadas mediante medidas de tendencia central (media, mediana y moda), medidas de dispersión (desviación estándar).

Para la descripción del uso de plaguicidas se utilizaron análisis de frecuencia y análisis de proporción.

Para la evaluación de los síntomas neurológicos se aplicó el inventario breve de síntomas, que consta de 53 preguntas divididas en 9 escalas y 4 preguntas extras. Se dio un valor a cada escala, donde nunca equivale a 0 puntos, pocas veces 1 punto, regularmente 2 puntos, bastante 3 puntos y muchas veces 4 puntos. Se sumaron las respuestas para cada escala para obtener un índice de Gravedad Global (GSI), las respuestas positivas se sumaron para calcular el total de síntomas positivos (PST) y finalmente se calculó el índice de Distress de Síntomas Positivos (PSDI). Se tomó la media de los puntajes de cada uno de los índices calculados y se compararon de acuerdo al tipo de plaguicidas utilizado por los participantes. La distribución de los puntajes fue ligeramente anormal por lo que se realizó U Mann-Whitney para la asociación entre el uso de plaguicidas y presencia de síntomas neurológicos.

Para el cálculo de la tasa de filtración glomerular se utilizó la fórmula empleada por la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial, MDRD4 (Modification of Diet in Renal Disease de 4 variables), que se considera más precisa que la fórmula de Cockcroft-Gault.

MDRD4: $186 \times \text{CrS}^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \times 0.742$ (si mujer) $\times 1.21$ (si raza negra).

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



Se obtuvieron los promedios de tasa de filtración glomerular según el tipo de plaguicida usado por el trabajador agrícola. Las comparaciones se realizaron mediante el signo de wilcoxon, que compara las medias de dos entidades relacionadas.

Los resultados se mostrarán en tablas y gráficos para su mejor interpretación

Aspectos éticos

El presente trabajo se realizó mediante la norma 423, que describe la ley general de la Salud y los criterios éticos establecidos por la Asociación Médica Mundial de acuerdo con la declaración de Helsinki (1989). Posterior a explicar los objetivos y el procedimiento a realizar, se procede a la firma del consentimiento informado por parte de los participantes. Se le explicó que al realizar la venopunción presentará una pequeña sensación de dolor, que será transitoria, por lo tanto, no implica riesgo alto para el participante.

La entrevista y la toma de muestra se realizaron por separado por parte de los investigadores, siempre respetando el pudor y la libertad del participante. No se brindará información con la cual se pueda identificar a los participantes. La base de datos donde se introdujeron las diferentes variables, por fines éticos, será eliminada 6 meses posteriores a obtener los resultados que pretende el estudio.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética para la investigación (CIB) de la UNAN-León. (ver anexo)



Operacionalización de variables

Variable	Concepto	Escala/ Valor
Datos sociodemográficos		
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	1. 18-23 años 2. 24-29 3. 30-35 4. 36-40
Sexo	Características genotípicas y fenotípicas que dividen al ser humano en dos grupos.	Femenino Masculino
Escolaridad	Nivel académico alcanzado en un centro de estudios.	Analfabeto Primaria Secundaria Técnico Universidad
Antecedentes personales		
Antecedentes personales patológicos	Enfermedades que ha presentado a lo largo de la vida.	Si No
Enfermedades alérgicas	Ha presentado algún tipo de enfermedad alérgica a lo largo de su vida.	Si No



Asma bronquial	Enfermedad crónica que se caracteriza por obstrucción de las vías respiratorias.	Si No
Cáncer	Enfermedad que se caracteriza por el crecimiento anormal, sin control de las células de determinado órgano.	Si No
Hepatopatías	Enfermedades que afectan el hígado.	Si No
Artritis reumatoide	Enfermedad crónica y multiorgánica, que se caracteriza por sinovitis persistentes. Afecta principalmente las articulaciones periféricas con una distribución simétrica.	Si No
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Estado patológico que se caracteriza por limitación en el flujo de aire.	Si No
Medicamentos actuales	Sustancias utilizadas para curar o mejorar el cuadro clínico de una enfermedad.	Si No
Calcio	Uso de calcio	Si No
Sulfato ferroso más ácido fólico	Uso de sulfato ferroso más ácido fólico	Si No



Alopurinol	Uso de alopurinol	Si No
Pantoprazol	Uso de pantoprazol	Si No
Fumar	Inhalar y exhalar el humo producido por la combustión del cigarrillo.	Si No
Ingesta de alcohol	Consumo de bebidas que contienen alcohol.	Si No
Drogas	Sustancia que tiene efectos estimulantes, alucinógenos y narcóticos.	Si No
Historia laboral		
Inicio de trabajo	La edad en años, la cual inició a trabajar en la agricultura.	Años
Trabajos anteriores	3 trabajos que se realizó anteriormente.	Trabajo 1 Trabajo 2 Trabajo 3
Cargos	Oficio que ejerció en los trabajos anteriores	Pregunta Abierta
Años trabajados	Tiempo en años que ejerció en los trabajos anteriores.	Años
Exposición a plaguicidas	Exposición a plaguicidas en los trabajos realizados anteriormente.	Si No



Trabajo Independiente	El trabajo se realiza en sus propiedades, sin goce de salario.	Si No
Trabajo Dependiente	El trabajo se realiza en empresa privada, con goce de salario.	Si No
Años trabajados	Tiempo transcurrido que ha ejercido el trabajo actual.	Menores de 10 años Mayores de 10 años
Cargo	Función que ejerce en el trabajo actual	Pregunta abierta
Tiempo	Tiempo expuesto a plaguicidas en cada uno de los trabajos	Meses
Exposición Química actual		
Fungicida	Aplicación de fungicida el día de la toma de muestra de sangre venosa	Si No
Organofosforados	Aplicación de Organofosforado el día de la toma de muestra de sangre venosa	Si No
Combinado	Aplicación de piretroide más organofosforado el día de la toma de muestra de sangre venosa	Si No
Piretroide	Aplicación de piretroide el día de la toma de muestra de sangre venosa	Si No
Herbicidas	Aplicación de herbicidas el día de la toma de muestra de sangre venosa	Si No



Aplicación de plaguicidas/Horas	Número total de horas que aplica plaguicidas, desde el momento de la preparación.	Horas
Aplicación de plaguicidas/Días	Número total de días que aplica plaguicidas, incluyendo la preparación.	Días
Aplicación de plaguicidas/Meses	Número total de meses que aplica plaguicidas.	Meses
Plaguicida aplicado/día	Cantidad de plaguicida que es aplicado en el día.	Mililitros
Bombadas aplicadas	Número total de bombadas aplicadas en el día.	Pregunta abierta
Concentración de plaguicidas	Máxima concentración del ingrediente activo obtenida como resultado final de su fabricación.	Porcentaje
Tiempo de exposición/años	Número total de años expuesto a plaguicidas	Años
Medios de protección	Uso de objetos para reducir o eliminar riesgos.	Siempre A veces Nunca
Guantes	Uso de guantes para reducir o eliminar riesgos durante la aplicación de plaguicidas.	Si No



Mascarilla	Uso de mascarilla para reducir o eliminar riesgos durante la aplicación de plaguicidas.	Si No
Botas impermeables	Uso de botas impermeables para reducir o eliminar riesgos durante la aplicación de plaguicidas.	Si No
Gorras impermeables	Uso de gorras impermeables para reducir o eliminar riesgos durante la aplicación de plaguicidas.	Si No
Overol	Uso de overol para reducir o eliminar riesgos durante la aplicación de plaguicidas.	Si No
Delantal impermeable	Uso de delantal impermeable para reducir o eliminar riesgos durante la aplicación de plaguicidas.	Si No
Exposición laboral a plaguicidas	Tiempo en contacto con los plaguicidas durante todos los trabajos realizados.	Menor de 10 años Mayor de 10 años
Resultados		
Creatinina	Es el producto final del metabolismo de la creatina, que se encuentra en los músculos.	Mg/dl
Tasa de filtración glomerular	Volumen filtrado por los capilares glomerulares.	1= >90 1,73 m ² /ml/minuto 2=60-89 1,73 m ² /ml/minuto 3=30-59 1,73 m ² /ml/minuto 4=15-29 1,73 m ² /ml/minuto

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



		5=<15 1,73 m2/ml/minuto
Inventario Breve de Síntomas (BSI)		
Somatización, preguntas 2,7,23,29,30,33,37	Preguntas que valoran el proceso mediante el cual las personas experimentan y expresan malestar emocional a través de síntomas físicos.	0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces
Síntomas obsesivo- compulsivos, preguntas 5, 15, 26, 27, 32, 36	Preguntas que valoran síntomas asociados a trastornos obsesivos-compulsivos.	0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces
Sensibilidad interpersonal, preguntas 20, 21, 22, 42.	Pregunta que valora la sesibilidad interpersonal: capacidad para comprender la situación, necesidades y emociones de los demás y responder a sus intereses, emociones y sentimientos aún cuando no hayan sido expresados.	0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces
Depresión, preguntas 9, 16, 17, 18, 35, 50.	Preguntas que valoran depresión: es un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración.	0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



<p>Ansiedad, preguntas 1, 12, 19, 38, 45, 49.</p>	<p>Pregunta que valora ansiedad: Estado mental que se caracteriza por una gran inquietud, intensa excitación y extrema inseguridad.</p>	<p>0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces</p>
<p>Hostilidad, preguntas 6, 13, 40, 41, 46</p>	<p>Preguntas que valoran hostilidad: es la cualidad de hostil, que indica una actitud provocativa y contraria, generalmente sin motivo alguno, hacia otro ser vivo.</p>	<p>0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces</p>
<p>Ansiedad fóbica, preguntas 8, 28, 31, 43, 47.</p>	<p>Pregunta que valora ansiedad fóbica: es la sensación de un peligro amenazador en que la causa no está totalmente reconocida por la persona.</p>	<p>0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces</p>
<p>Paranoia, preguntas 4, 10, 24, 48, 51.</p>	<p>Pregunta que valora paranoia: es un término que proviene del griego y que hace referencia a una perturbación mental fijada en una idea.</p>	<p>0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces</p>
<p>Psicoticismo, preguntas 3, 14, 34, 44, 53.</p>	<p>Preguntas que valoran psicoticismo: se refiere a un patrón de personalidad tipificado por la</p>	<p>0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante</p>



	agresividad y la hostilidad interpersonal.	4=Muchas veces
Síntomas adicionales, preguntas 11, 25, 39, 52.	Preguntas que valoran síntomas adicionales a los antes mencionados: falta de apetito, problemas de dormirse, pensamientos sobre la muerte o morirse, sentimientos de culpa.	0=Nunca 1=Pocas veces 2=Regularmente 3=Bastante 4=Muchas veces



RESULTADOS

La tabla 1 describe que las edades que predominan es de 18-23 años y de 24-29 años, el sexo masculino representa el total de la población, el 21% de ellos no tienen ningún tipo de estudio, 13% de los participantes padecen de enfermedad renal crónica, de los cuales solo una persona consume alopurinol, calcio y sulfato ferroso, 1 participante consume pantoprazol. Del total de participantes en el estudio actualmente 20 fuman y 28 tienen antecedentes de fumado, 21 personas consumen alcohol actualmente y 28 tienen antecedentes de consumo de alcohol, 4 personas consumen marihuana y 2 tienen antecedentes de ingesta de este mismo.

Tabla 1. Características socioepidemiológicos de trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León. (N=47)

Característica	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
18-23	19	40
24-29	11	23
30-35	9	19
36-40	8	17
Escolaridad		
Analfabeto	10	21
Primaria	13	28
Secundaria	20	43
Universidad	4	8
Antecedentes patológicos		
Enfermedad Renal Crónica	6	13
Uso de Medicamentos		
Si	2	4
No	45	96
Medicamentos		
Calcio, Alopurinol, Sulfato ferroso más ácido fólico	1	2
Pantoprazol	1	2
Uso de Cigarrillo		
Si	20	43
Antecedentes de fumado		
Si	28	60
Uso de alcohol		
Si	21	45
Antecedentes de ingesta de alcohol		
Si	28	60
Uso de drogas		
Si	6	13

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas

Jahoska Real

Jeamileth Requenes



La tabla 2 describe las características de los plaguicidas en relación con el uso de estos por trabajadores agrícolas tres comunidades de León, donde los plaguicidas más utilizados son Herbicidas (28) y Organofosforados (13), en promedio (media) los participantes aplican 2 bombadas de plaguicidas en el día, 97 ml por cada bombada, la concentración promedio de plaguicidas es del 42%. En promedio aplican plaguicidas 1 hora, un día a la semana y 6 meses al año.

Tabla 2. Distribución del uso de los plaguicidas usados por trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León. (N=47)

Características	Organofosforado	Fungicida	Piretroide	Herbicidas	Comb
Frecuencia	13	1	4	28	1
Nº de Bombadas	2	2	2	4	2
Cantidad usada de plaguicidas (ml)	109	100	87	162	25
Concentración (%)	47	50	25	37	50
Horas aplicadas	1	1	1	2	1
Días de aplicación	1	1	2	2	1
Meses de aplicación	5	12	5	5	4



La tabla 3 describe el tiempo de exposición a los plaguicidas por parte de los trabajadores de tres comunidades de León, se logra evidenciar que 26 personas tienen una exposición menor de 10 años, mientras que la población restante tiene más de 10 años.

Tabla 3. Tiempo de exposición a plaguicidas por trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León. (N=47)

Tiempo de exposición (años)	Número de Personas
Menores de 10	26
Mayores de 10	21

La tabla 4 describe la distribución de puntos de acuerdo a las 9 categorías y 4 preguntas extras dispuestas en el Inventario Breve de Síntomas (BSI), de las 9 categorías paranoia, somatización y síntomas obsesivos compulsivos tuvieron los puntajes más altos con 48, 47 y 39 respectivamente, también refleja que el puntaje medio por cada persona que tuvo síntomas en estas categorías es de 1 punto.

Tabla 4. Distribución de puntos de acuerdo a categorías del Inventario Breve de Síntomas en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León. (N=47)

Categoría	Puntos	Media
Somatización	47	1
Obsesivo-Compulsivo	39	1
Sensibilidad interpersonal	17	0,4
Depresión	24	0,5
Ansiedad	18	0,4
Hostilidad	34	0,7
Ansiedad Fóbica	25	0,5
Paranoia	48	1
Psicoticismo	23	0,5
Extras	20	0,5



La tabla 5 muestra la asociación entre el uso de plaguicidas y la presencia de síntomas neurológicos utilizando el Score del Inventario Breve de Síntomas (BSI), se observa que las personas que se expusieron a Herbicidas presentan un índice de gravedad global más bajo en comparación con aquellos que no se expusieron, que a pesar de no mostrar significancia estadística ($p = 0,070$), su valor se acerca a 0,05. Cuando se compara el total de síntomas positivos (PST) con el uso y no uso de Herbicidas se observa que las personas que no se exponen a Herbicidas presentan más síntomas neurológicos positivos ($p = 0,044$). A diferencia de esto, al comparar los síntomas positivos de distress no se encontró asociación.

Tabla 5. Asociación entre el uso de plaguicidas y síntomas neurológicos en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León. (N=47)

Plaguicida	Expuestos	No expuestos	Diferencia	Valor de P	Expuestos	No expuestos	Diferencia	Valor de P	Expuestos	No expuestos	Diferencia	Valor de P
	GSI* Total	GSI Total			PST*	PST			PSDI*	PSDI		
Fungicida (N=1)	0.1509	0.1177	0.332	0.468	7	4.78	2.22	0.468	1.14	1.13	0.01	0.894
Organofosforados (N=13)	0.1089	0.1221	-0.132	0.487	4.85	4.82	0.03	0.533	1.20	1.10	0.10	0.320
Herbicidas (N=28)	0.1159	0.1221	-0.062	0.070	4.25	5.68	-1.43	0,044	1.10	1.16	-0.06	0.486
Piretroide (N=4)	0.1651	0.1141	0.510	0.183	8.25	4.51	3.74	0.98	1.08	1.13	-0.05	0.840
Combinado 2 (N=1)	0.0943	0.1189	-0.246	0.809	5	4.83	0.17	0.596	1.00	1.13	-0.13	0.723

*GSI: Índice de Gravedad Global, PST: Total de Síntomas Positivos, PSDI: Síntomas Positivos de Distress, P: U Mann-Whitney

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



La tabla número 6 describe la Estadificación de acuerdo a la tasa de filtración glomerular en la pre y postaplicación de plaguicidas, el 59,6% (28) se encuentra en el estadio I en preaplicación, aumentando a 66% (31) en la postaplicación. 10,6% (5) pacientes se encontraban en el estadio 3, pero la cifra aumentó a 8 pacientes en la postaplicación. Una persona se encuentra en estadio IV en ambas aplicaciones. Se observa que mientras más baja sea la tasa de filtración glomerular, el exponerse a plaguicidas está tiende disminuir aún más.

Tabla 6. Estadificación de la Tasa de Filtración Glomerular en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León. (N=47)

Estadios	Preaplicación		Postaplicación	
	Nº de personas	Porcentaje (%)	Nº de personas	Porcentaje (%)
Grado I	28	60	31	66
Grado II	13	28	7	15
Grado III	5	10	8	17
Grado IV	1	2	1	2



La tabla 7 describe que de los 5 tipos de plaguicidas aplicados por los participantes, no se encontró asociación entre el uso de estos y la disminución de la tasa de filtración glomerular. Las personas que utilizaron fungicidas y plaguicidas combinados tuvieron una disminución de la TFG más alta en relación con el resto de los plaguicidas. También refleja que las personas que se expusieron a glifosato sufrieron disminución de la tasa de filtración glomerular en un 15,5 ml/min/1,73 m² con un valor de p de 0,043, por lo tanto se demuestra que existe asociación entre ambos (Dato no mostrado). Se incluyeron 47 participantes en ambas muestras.

Tabla 7. Asociación entre el uso de Plaguicidas y disminución de la tasa de filtración glomerular en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León (N=47)

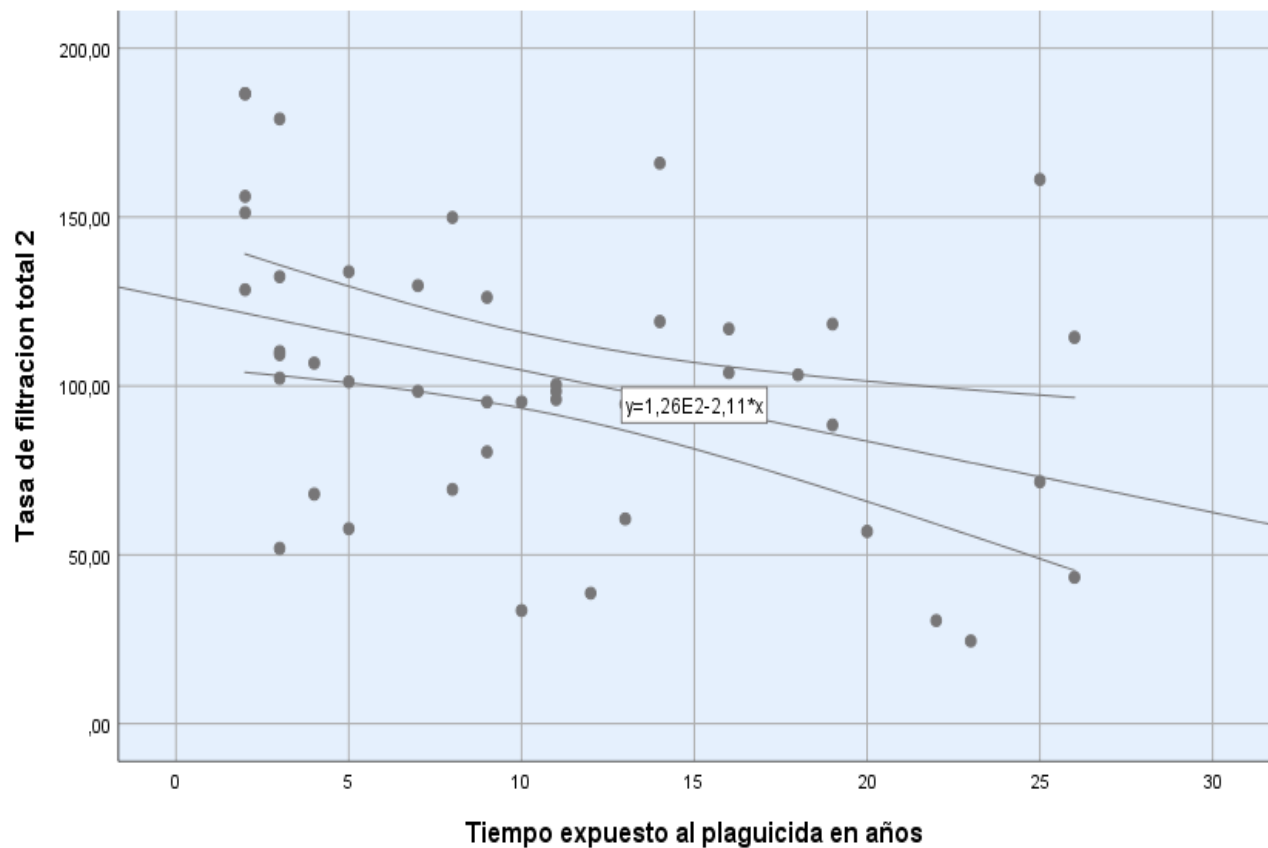
	Expuestos				No Expuestos			
	Media		Diferencia	Valor de P*	Media		Diferencia	Valor de P
	TFG *1	TFG 2			TFG 1	TFG 2		
Fungicidas (N=1)	144,89	96	48,89	0,317	104,40	102,99	1,41	0,823
Organofosforados (N=(13)	115,02	106,16	8,86	0,328	101,53	101,58	0,05	0,991
Piretroides (N=4)	110,89	126,97	-16,08	0,273	104,74	100,60	4,14	0,396
Herbicidas (N=28)	96,82	98,16	-1,34	0,855	117,71	109,75	7,96	0,356
Combinado (N=1)	152,81	101, 25	51,56	0,317	104,23	102,88	1.35	0,834

*TFG: Tasa de Filtración Glomerular, Valor de P: Signo de Wilconxon



El gráfico 1 describe que mientras más años se expongan las personas a plaguicidas, mayor será la disminución de la tasa de filtración glomerular. Los puntos representan la distribución de los casos de acuerdo a la tasa de filtración glomerular, las líneas representan la desviación estándar y la línea media representa el valor predicho. Valor de p de 0,008

Gráfico 1: Relación entre el tiempo de uso de plaguicidas y disminución de la tasa de filtración glomerular en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León. (N=47)

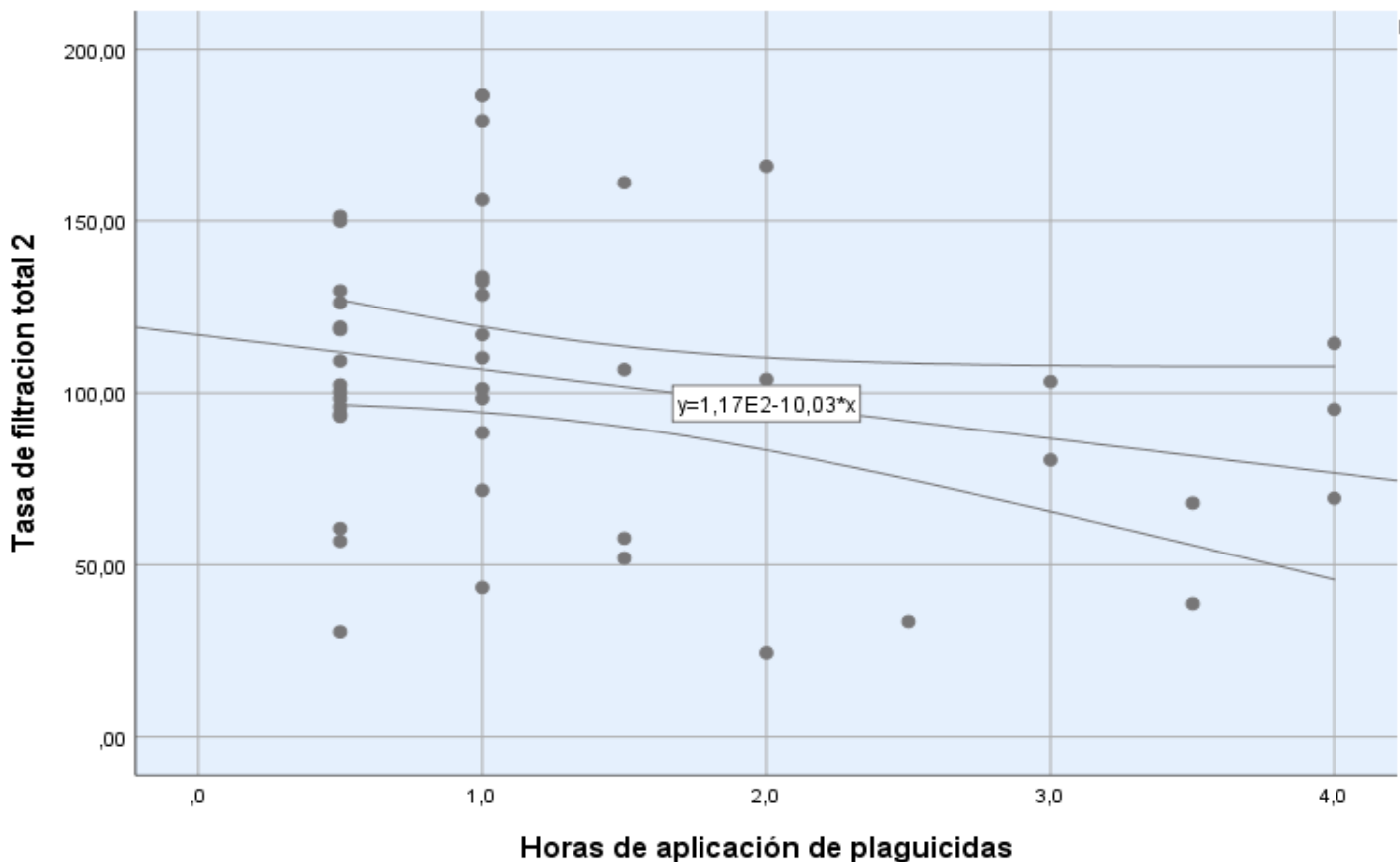


Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



La gráfica 2 describe la relación que existe entre la disminución de la tasa de filtración glomerular y el total de hora de aplicación, revelando que mientras mayor sean las horas de aplicación de plaguicidas, mayor será la disminución de la tasa de filtración glomerular. Los puntos representan la distribución de los casos de acuerdo a la tasa de filtración glomerular, las líneas representan la desviación estándar y la línea media representa el valor predicho. Valor de p de 0,009

Gráfica 2: Relación entre las horas de aplicación de plaguicidas y la disminución de la tasa de filtración glomerular en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León (N=47)

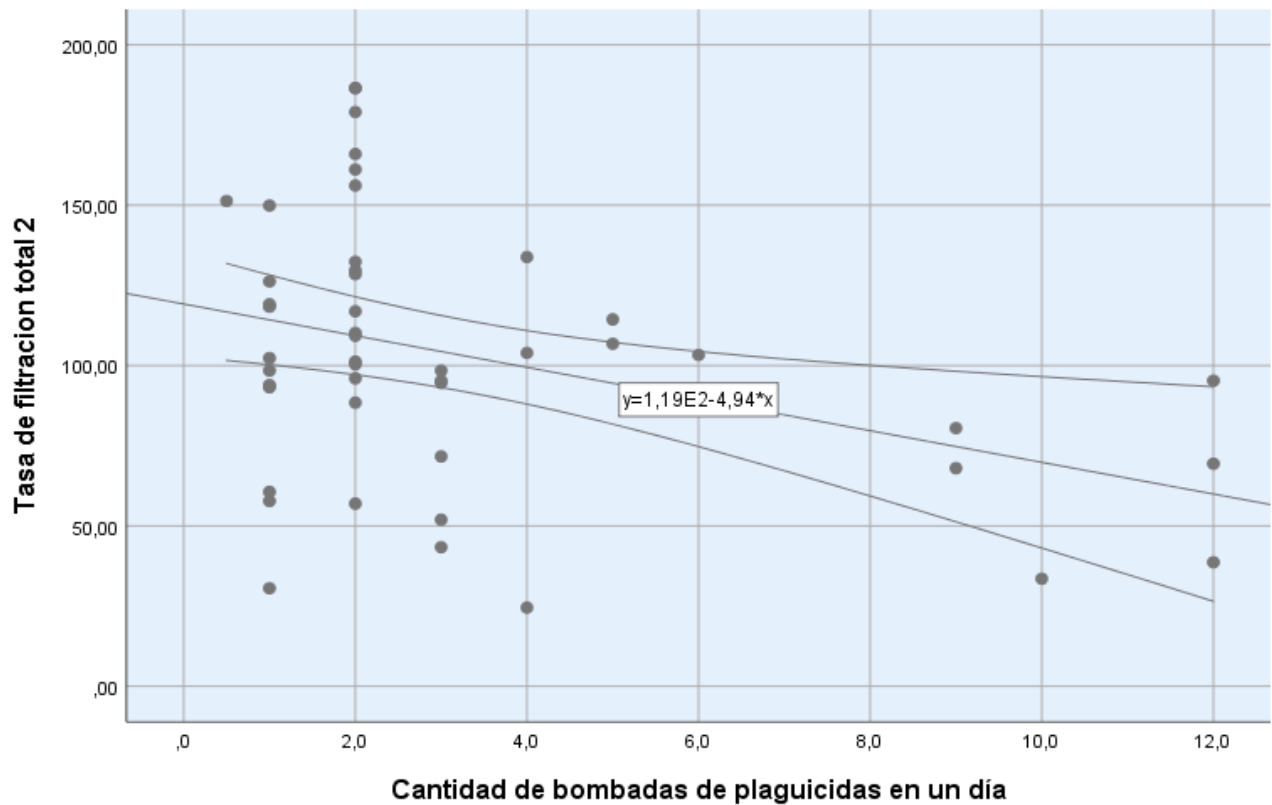


Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



La gráfica 3 describe la relación que existe entre la disminución de la tasa de filtración glomerular y el número de bombas aplicadas, revelando que mientras más cantidad de bombadas se apliquen, mayor será la disminución de la tasa de filtración glomerular. Los puntos representan la distribución de los casos de acuerdo a la tasa de filtración glomerular, las líneas representan la desviación estándar y la línea media representa el valor predicho, con un valor de p de 0,074.

Gráfica 3: Relación entre el número de bombadas aplicadas de plaguicidas y la disminución de la tasa de filtración glomerular en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León (N=47)



Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



DISCUSIÓN

Los principales resultados de esta tesis son una relación entre la exposición a plaguicidas y síntomas neurológicos y entre la exposición al plaguicida glifosato y una disminución de la Tasa de Filtración Glomerular.

Para la evaluación neurológica se utilizó el BSI, demostrando que los participantes presentaron más síntomas paranoicos, somáticos y obsesivos compulsivos. Estos datos son similares a los resultados arrojados por un estudio en La Lima, Honduras donde los participantes expuestos a organofosforados (clorpirifos) presentaron un exceso de síntomas en las nueve categorías y preguntas extras del BSI, principalmente en somatización, psicoticismo y trastornos obsesivos compulsivos. ⁽⁴⁸⁾

Con respecto a la asociación entre síntomas neurológicos y el uso de plaguicidas, se encontró que las personas que usan plaguicidas como organofosforados, piretroides, fungicidas y combinados presentan más síntomas neurológicos positivos. Esto concuerda con un estudio que confirmó que la exposición a plaguicidas organofosforados tiene un riesgo 3,6 veces mayor de presentar polineuropatía periférica ⁽⁴⁹⁾, datos que también coinciden con otro estudio, el cual menciona la presencia de síntomas neurológicos al exponerse a plaguicidas organofosforados y destaca que estos se mantuvieron incluso siete meses posteriores a la aplicación ⁽⁵⁰⁾.

En otro estudio, el cual utilizó el Cuestionario de Síntomas psicológicos y Psiconeurológicos (PNF), los trabajadores presentaron síntomas como cefalea, pérdida de memoria y concentración, irritabilidad e insomnio entre el 32-50% de los casos ⁽⁵¹⁾. Los datos presentados en este estudio, sumado a los mencionados anteriormente, constituyen una evidencia de la existencia de asociación entre la exposición a plaguicidas y la presencia de síntomas relacionados con neurotoxicidad, así mismo, la exposición acumulativa a estos conlleva a daño neurológico a largo plazo.



En lo que respecta a la disminución de la TFG, los resultados revelan que del total de participantes que se encontraban en estadio II de la enfermedad renal previo a la aplicación de plaguicidas, tres progresaron al estadio III en la post-aplicación, haciendo notar que mientras más disminuida esté la tasa de filtración glomerular, el exponerse a plaguicidas, conlleva a disminuirla aún más.

Se realizaron comparaciones donde se valoraba cómo se afectaba la tasa de filtración glomerular posterior a la aplicación de plaguicidas. Al realizar dicha comparación, de manera global, no se evidenció significancia estadística con los plaguicidas utilizados por los participantes. Esto concuerda con un estudio que se realizó con trabajadores de caña aplicadores de plaguicidas, donde no se encontraron efectos renales a los 6 meses de seguimiento ⁽²³⁾. Sin embargo, discrepa con un estudio donde mostraron que existe asociación entre las personas que se exponen a plaguicidas y aumento de la creatinina sérica y por lo tanto disminución de la tasa de filtración glomerular ⁽⁵²⁾, y con un estudio realizado en Carolina del Norte, el cual demostró que si existía diferencia significativa en las personas que aplican plaguicidas ⁽²⁰⁾. No obstante, los estudios que se han realizado para evaluar asociación plaguicidas-ERC presentan debilidades en los diseños metodológicos y sus datos no son concluyentes, ya que el indicador de exposición, es si han estado en contacto o no con los plaguicidas de manera general y no se han realizado asociaciones con plaguicidas específicos, no se ha cuantificado la exposición a plaguicidas, ni se ha explorado una ⁽⁵⁾.

Al evaluar la asociación de los herbicidas de manera independiente se encontró que las personas expuestas a glifosato tienden a disminuir la tasa de filtración glomerular (Valor de p 0,043). La asociación entre este herbicida y ERC sigue siendo aún controversial, por ejemplo, un estudio que se llevó a cabo en Sri Lanka, observó que los trabajadores agrícolas masculinos aplicadores de glifosato, que consumían agua de pozo recientemente abandonados con concentraciones de glifosato, tenían un riesgo elevado de padecer Enfermedad Renal Crónica ⁽⁵³⁾. Channa Jayasumana y colaboradores plantean una hipótesis que considera que el glifosato funciona como un quelante al unirse



a los metales que se encuentran en el agua (dureza del agua) que consumen los agricultores de Sri Lanka, y que posiblemente esta sea la causa de la epidemia de ERC. Según esta teoría, cada molécula de glifosato se une a otras cuatro moléculas del mismo herbicida formando una especie de rejilla donde quedan atrapados los metales, aumentando el transporte de estos hacia el riñón, por tanto, el glifosato actuaría como un colaborador necesario para los metales y serían los metales los que causarían el daño renal directo ⁽⁵⁴⁾. Situación similar que presenta la población investigada, ya que, donde habitan se consume exclusivamente agua de pozo subterráneos y dichos lugares se encuentran cercanos a material volcánico.

Otros autores no han encontrado relación de la enfermedad renal y la exposición a glifosato, por ejemplo, un estudio realizado en personas que solicitaban licencias para aplicar plaguicidas no encontró asociación entre glifosato y disminución de TFG, pero si lo asocian a otros herbicidas como Paraquat, a diferencia de nuestro estudio ⁽²⁰⁾. Estas discrepancias en los resultados de dichos estudios no permiten llegar a una conclusión definitiva y por esta razón no existe suficiente evidencia que el uso de plaguicidas sea la principal causa de disminución de la TFG en esta población.

Cabe destacar que un problema en las poblaciones rurales, es caracterizar adecuadamente la exposición, ya que muchas veces los trabajadores hacen mezclas de diferentes herbicidas o desconocen los ingredientes activos de los productos comerciales que utilizan. Otra problemática es que en la literatura está bien descrito el daño agudo que producen la mayoría de los plaguicidas, pero no se ha documentado si las lesiones agudas a repetición pueden incidir en el desarrollo de una enfermedad crónica, dado que los estudios realizados en la actualidad no tienen diseños precisos y no se puede dilucidar con claridad este hecho.

Dentro de las limitaciones que se presentaron en el estudio podemos mencionar que la población estudiada es pequeña en comparación con otros estudios y el uso de plaguicidas por cada grupo también es pequeño. Si bien esto implica que nuestros resultados no serían extrapolables a otras poblaciones, consideramos que son un indicio



que los plaguicidas, especialmente los herbicidas, disminuyen la TFG, incluso con una sola aplicación. Esto podría ser considerado en futuras investigaciones.

Es posible que las preguntas de carácter personal que contienen el BSI, no se hayan respondido con total franqueza. No obstante, los investigadores se esforzaron por lograr la máxima empatía con los participantes para que confiaran en que se respetaría el pudor y su integridad personal. Además, las entrevistas se hicieron en condiciones aptas para garantizar la confidencialidad y se prestó atención al lenguaje corporal. Por todo lo anterior, consideramos poco probable un sesgo de información.

Este estudio tiene varias fortalezas. Una de ellas es la selección de la población a estudio, ya que la investigación incluyó todas aquellas personas que cumplieran con los criterios de inclusión, evitando el sesgo de selección, otra fortaleza es que todos los participantes pertenecen al mismo departamento y estrato socioeconómico, lo cual minimiza sesgos de confusión.

Una fortaleza más es que se presentan las prevalencias de los cinco estadios propuestos por la NKC calculando la tasa de filtración glomerular con la MRD abreviada. Esta fórmula ha sido usada en diversos estudios a nivel mundial y local permitiendo la comparación con otros estudios.

Otra fortaleza de este estudio es el control de calidad de las muestras de sangre (creatinina) para calcular la Tasa de Filtración glomerular. Las muestras fueron debidamente etiquetadas y transportadas al Laboratorio del Campus Médico de la UNAN-León, donde fueron debidamente procesadas para un resultado correcto.



CONCLUSIONES

El estudio reveló que la población total estaba compuesta por el sexo masculino, mayoría se encontraba entre las edades de 18-23 años, el 43% había cursado algún grado de secundaria y el 13% de la población padecía de Enfermedad Renal Crónica.

Los plaguicidas más utilizados por los participantes fueron herbicidas, seguido de organofosforados, fumigaban 1 día a la semana y aplicaban 2 bombadas como promedio, del total de participantes 26 personas tenían menos de 10 años de exposición y 21 mayor de 10 años.

De acuerdo al Inventario Breve de Síntomas (BSI) las personas presentaron más efectos paranoicos, somáticos y obsesivos compulsivos. Se constató que las personas que utilizaron plaguicidas como organofosforados, piretroides, fungicidas y plaguicidas combinados presentan más síntomas neuropsiquiátricos positivos que aquellos que se expusieron únicamente a herbicidas.

De los 47 participantes la mayoría se encontraba en el estadio I de acuerdo a la Tasa de Filtración Glomerular. En la preaplicación 3 personas que se encontraban en el estadio II avanzaron al estadio III en las postaplicación. De manera general no se evidenció asociación entre el uso de plaguicidas y disminución de la tasa de filtración glomerular, sin embargo, al realizar la comparación de forma individual se encontró asociación entre el uso de glifosato y la disminución de ésta.



RECOMENDACIONES

- ❖ Implementación por parte del MITRAB y MAGFOR de programas de vigilancia para que se reduzca el uso de plaguicidas que tienen evidencia de daño y se supervise el cumplimiento de las recomendaciones expuestas por estas entidades públicas para reducir la exposición.
- ❖ Realización de campañas por parte de MAGFOR para promocionar el uso de equipo de protección durante todas las actividades que impliquen la manipulación de plaguicidas.
- ❖ Realización de estudios por parte de equipos de investigación que se dediquen a esta problemática, donde incluya una mayor población y se especifique el papel individual de los plaguicidas y su efecto en la TFG.
- ❖ A las empresas que comercializan plaguicidas facilitar a través de cada envase de cada plaguicida la información del plaguicida, así como el uso adecuado de estos para reducir los riesgos de complicaciones.
- ❖ Al MAGFOR, entidades públicas e industrias plaguicidas: brindar información con material educativo destinado a agricultores de subsistencia, organizaciones de agricultores y diversos sectores interesados, donde se desarrollen estrategias que permitan el uso y manejo adecuado de plaguicidas, así como la elaboración de plaguicidas que no necesiten equipo de protección de alto costo. Es necesario que se brinde una charla educativa a las personas que asistan a comprar plaguicidas, de manera que la entiendan.



BIBLIOGRAFIA

1. OMS. Plagicidas 2011 [Available from: <http://www.who.int/topics/pesticides/es/>].
2. UNEP/FAO. Nicaragua: Implementación del plan de actividades del convenio Rotterdam. 2014.
3. Baldi I, Gruber A, Rondeau V, Lebailly P, Brochard P, Fabrigoule CJO, et al. Neurobehavioral effects of long-term exposure to pesticides: results from the 4-year follow-up of the PHYTONER study. 2010;oem. 2009.047811.
4. Ohayo-Mitoko GJ, Kromhout H, Simwa JM, Boleij JS, Heederik DJO, medicine e. Self reported symptoms and inhibition of acetylcholinesterase activity among Kenyan agricultural workers. 2000;57(3):195-200.
5. Valcke M, Levasseur M-E, da Silva AS, Wesseling CJEH. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. 2017;16(1):49.
6. Silva Ayçaguer LC, Ordúñez García PJMR. La enfermedad renal crónica en las comunidades agrícolas de América Central: desafíos para la epidemiología y la salud pública. 2014;16(2):66-71.
7. Hoy W, Ordunez P. Epidemia de enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica. Definición de casos, base metodológica y enfoques para la vigilancia de salud pública. 2017. Report No.: 9275319596.
8. Kupferman J, Amador JJ, Lynch KE, Laws RL, López-Pilarte D, Ramírez-Rubio O, et al. Characterization of Mesoamerican nephropathy in a kidney failure hotspot in Nicaragua. 2016;68(5):716-25.
9. Wijkström J, Jayasumana C, Dassanayake R, Priyawardane N, Godakanda N, Siribaddana S, et al. Morphological and clinical findings in Sri Lankan patients with chronic kidney disease of unknown cause (CKDu): Similarities and differences with Mesoamerican Nephropathy. 2018;13(3):e0193056.
10. O'donnell JK, Tobey M, Weiner DE, Stevens LA, Johnson S, Stringham P, et al. Prevalence of and risk factors for chronic kidney disease in rural Nicaragua. 2010;26(9):2798-805.



11. Ghosh R, Siddarth M, Singh N, Tyagi V, Kare PK, Banerjee BD, et al. Organochlorine pesticide level in patients with chronic kidney disease of unknown etiology and its association with renal function. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2017;22(1):49.
12. Jayasinghe S, Lind L, Salihovic S, Larsson A, Lind PMJSotTE. High serum levels of p, p'-DDE are associated with an accelerated decline in GFR during 10 years follow-up. 2018;644:371-4.
13. Sanoff SL, Callejas L, Alonso CD, Hu Y, Colindres RE, Chin H, et al. Positive association of renal insufficiency with agriculture employment and unregulated alcohol consumption in Nicaragua. 2010;32(7):766-77.
14. Informe de empleo encuesta continua de hogares (ECH) i trimestre 2017. instituto nacional de información de desarrollo (INIDE) 2017.
15. Rodríguez T. Environmental pesticide exposure and neurobehavioral effects among children of Nicaraguan agricultural workers: *Acta Universitatis Upsaliensis*; 2012.
16. Negatu B, Vermeulen R, Mekonnen Y, Kromhout HJOEM. Neurobehavioural symptoms and acute pesticide poisoning: a cross-sectional study among male pesticide applicators selected from three commercial farming systems in Ethiopia. 2018:oemed-2017-104538.
17. Marie LBMEV, Crépy F. Compromiso neurológico periférico y exposición a plaguicidas en cultivadores de arroz en una zona rural, Colombia. 2012.
18. Sanchez-Santed F, Colomina MT, Hernandez EHJC. Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration. 2016;74:417-26.
19. Sappamrer R, Nata SJEh, medicine p. Health symptoms related to pesticide exposure and agricultural tasks among rice farmers from northern Thailand. 2014;19(1):12.
20. Lebov JF, Engel LS, Richardson D, Hogan SL, Hoppin JA, Sandler DPJOEM. Pesticide use and risk of end-stage renal disease among licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. 2015:oemed-2014-102615.



21. Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Hernández CE, Bayarre H, et al. Chronic kidney disease and associated risk factors in the Bajo Lempa region of El Salvador: Nefrolempa study, 2009. 2011;13:14-22.
22. Wijkström J, González-Quiroz M, Hernandez M, Trujillo Z, Hultenby K, Ring A, et al. Renal morphology, clinical findings, and progression rate in Mesoamerican nephropathy. 2017;69(5):626-36.
23. Kupferman J, Ramírez-Rubio O, Amador JJ, López-Pilarte D, Wilker EH, Laws RL, et al. Acute kidney injury in sugarcane workers at risk for mesoamerican nephropathy. 2018;72(4):475-82.
24. (MINSa) MdS. Mapa de padecimientos de salud de Nicaragua 2017 [Available from: <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>].
25. OPS/OMS. Nicaragua: Perfil de país. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS); 2015.
26. Oriana Ramírez Rubio M, MPH, Madeleine Kangsen Scammell D. Enfermedad renal crónica en nicaragua: análisis cualitativo de entrevistas semiestructuradas con médicos y farmacéuticos. 2011.
27. Guzmán-Plazola P, Guevara-Gutiérrez RD, Olguín-López JL, Mancilla-Villa ORJI. Perspectiva campesina, intoxicaciones por plaguicidas y uso de agroquímicos. 2016;34(3):69-80.
28. March GJ. Agricultura y plaguicidas: Un análisis global. Fundación Agropecuaria para el Desarrollo de Argentina (FADA); 2014. Report No.: 9874542705.
29. Ramírez J, Lacasaña MJAPRL. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. 2001;4(2):67-75.
30. Chemicals I-OPftSMo, Organization WH. WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2009: World Health Organization; 2010.
31. Bustamante Villarroel S, Segales Rojas DJ, Zurita Herrera L, Fernandez Arancibia M, Torrico Condarco S, Jarro Mena RJGMB. Uso inadecuado de plaguicidas y sus



consecuencias en la salud de la población La Villa, Punata, Cochabamba, Bolivia, 2013. 2014;37(1):11-4.

32. del Puerto Rodríguez AM, Suárez Tamayo S, Palacio Estrada DEJRCdHyE. Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud. 2014;52(3):372-87.

33. Leao SC, Araujo JF, Silveira AR, Queiroz AA, Souto MJ, Almeida RO, et al. Management of exogenous intoxication by carbamates and organophosphates at an emergency unit. Revista da Associacao Medica Brasileira (1992). 2015;61(5):440-5.

34. Virú Loza MA, editor Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa: conceptos erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas. Anales de la Facultad de Medicina; 2015: UNMSM. Facultad de Medicina.

35. Veracruz CdITd. Guía de diagnóstico y tratamiento de intoxicación por Piretrinas y Piretroides 2018 [Available from: <https://www.ssaver.gob.mx/citver/files/2018/08/Intoxicacio%CC%81n-por-Piretrinas-y-Piretroides.pdf>].

36. Ko DR, Chung SP, You JS, Cho S, Park Y, Chun B, et al. Effects of Paraquat Ban on Herbicide Poisoning-Related Mortality. Yonsei medical journal. 2017;58(4):859-66.

37. Viales López GJMLdCR. Intoxicación por Paraquat. 2014;31(2):88-94.

38. Rivero González A, Navarro González J, Macía Heras M, Mora Fernández C, Rodríguez Serrano M, García Pérez J, editors. Intoxicación por paraquat: presentación de dos casos y revisión de la literatura. Anales de Medicina Interna; 2001: SciELO Espana.

39. Ramirez M, Bastidas O, Mujica Y, Pacheco J, Gómez N, Abello MIJAVdPyP. Intoxicacion pediatria por paraquat (gramoxone). supervivencia en dos casos. 2010;73(1).

40. Wesseling C, Aragon A, Gonzalez M, Weiss I, Glaser J, Rivard CJ, et al. Heat stress, hydration and uric acid: a cross-sectional study in workers of three occupations in a hotspot of Mesoamerican nephropathy in Nicaragua. BMJ open. 2016;6(12):e011034.



41. Obrador-Vera G, Correa-Rotter R, Aguilar M, Bellorin-Font E, Burgos Calderón R, Carlini R. Guías latinoamericanas de práctica clínica sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de los estadios 1-5 de la enfermedad renal crónica. 2012.
42. Raines N, González M, Wyatt C, Kurzrok M, Pool C, Lemma T, et al. Factores de riesgo para la reducción de la tasa de filtración glomerular en una comunidad nicaragüense afectada por la nefropatía mesoamericana. 2014;16(2):16-22.
43. Laws RL, Brooks DR, Amador JJ, Weiner DE, Kaufman JS, Ramírez-Rubio O, et al. Changes in kidney function among Nicaraguan sugarcane workers. 2015;21(3):241-50.
44. Duarte Lasso A. Evaluación de la exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas del cultivo de arroz en Espinal, Guamo y Purificación. 2015.
45. (INIDE) Instituto Nacional de Desarrollo. QUEZALGUAQUE en cifras. 2008.
46. Van Wendel de Joode B, Mergler D, Wesseling C, Henao S, Amador A, Castillo LJOPdIS, Organización Mundial de la Salud . San José. Manual de pruebas neuroconductuales. 2000.
47. Mohammadkhani P, Dobson KS, Amiri M, Hosseini Ghafari FJljoc, psychology h. Psychometric properties of the Brief Symptom Inventory in a sample of recovered Iranian depressed patients. 2010;10(3).
48. Wesseling Catharina, Aragón A, Rojas Marianela, López Lylliam, Blanco Luis, Soto Arlen, Fúnez Aura, Ruepert Clemens, Miranda Jamilet, López Indiana. Efectos de clorpirifos sobre la salud de trabajadores bananeros de La Lima, Honduras. 2005.
49. Grillo Pizarro A, Achú Peralta E, Muñoz-Quezada MT, Lucero Mondaca, B. Exposición a plaguicidas organofosforados y polineuropatía periférica en trabajadores de la región del Maule, Chile. Rev Esp Salud Pública. 2018;92:22 de marzo e201803006.
50. Khan K, Ismail AA, Abdel Rasoul G, et al. Longitudinal assessment of chlorpyrifos exposure and self-reported neurological symptoms in adolescent pesticide applicators BMJ Open 2014;4:e004177. doi:10.1136/bmjopen-2013-004177



51. Vásquez-Venegas CE, León-Cortés SG, González-Baltazar R, Preciado-Serrano ML
Exposición laboral a plaguicidas y efectos en la salud de trabajadores florícolas de Ecuador. Rev Sal Jal 2016; 3 (3) 150-158.
52. López K, Pinedo C, Zambrano M. Prácticas de Salud Ocupacional y niveles de biomarcadores séricos en aplicadores de plaguicidas de cultivos de arroz en Natagaima-Tolima, Colombia. Revista de Toxicología 32.2 (2015): 102-106.
53. Jayasumana C, Paranagama P, Agampodi S, Wijewardane C, Gunatilake S, Siribaddana S. Drinking well water and occupational exposure to Herbicides is associated with chronic kidney disease, in Padavi-Sripura, Sri Lanka. 2015, 14:6.
<http://www.ehjournal.net/content/14/1/6>
54. Jayasumana C, Gunatilake S, Senanayake P. Glyphosate, Hard Water and Nephrotoxic Metals: Are They the Culprits Behind the Epidemic of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Sri Lanka?. 2014, 11, 2125-2147.
doi:10.3390/ijerph110202125



ANEXOS

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León

Buenas tardes, somos estudiantes de Quinto año de Medicina de UNAN-León, estamos realizando un estudio sobre los ``síntomas y disminución de tasa de filtración glomerular asociada al uso de plaguicidas en trabajadores agrícolas del municipio de Quezalguaque, Enero-Febrero, 2019``.

En esta investigación se trata de determinar la relación que existe entre la exposición laboral a plaguicidas, la aparición de síntomas neurológicos y disminución de tasa de filtración glomerular. Con esto también se pretende aportar datos innovadores al área de investigación para la realización de otros estudios más especializados. Por este motivo solicitamos su participación que es de su propia voluntad. En este proceso tiene derecho a negarse a continuar.

La información que usted nos proporcione se mantendrá en estricta confidencialidad, ya que su nombre no será reflejado en ningún informe. Si usted está de acuerdo en participar lo que hacemos es lo siguiente:

1. Una entrevista, que será llenada por las investigadoras, que incluye datos generales como su nombre, si padece de alguna enfermedad, uso de medicamentos, hábitos laborales, la exposición a los plaguicidas que usa, se tallará y pesará.
2. Obtención de muestra de sangre venosa, mediante una venopunción. Esta se realizara en su casa de habitación.

RIESGOS:

3. No existirá ningún riesgo al momento de realizar el cuestionario. Le haremos preguntas sobre el tiempo de fumigación, guardando su completa confidencialidad. Al realizar la toma de muestra sanguínea, sentirá una pequeña sensación de dolor, que será



transitoria. No se expondrá a ningún agente que pueda afectar su salud, todo esto se llevará cabo respetando su privacidad.

BENEFICIOS:

Con este estudio se pretende establecer los síntomas neurológicos y disminución de tasa de filtración glomerular asociado al uso de plaguicidas.

Comunicación de los resultados de la investigación:

Esta investigación durara aproximadamente dos meses. Al finalizar los informes, se dará a conocer los resultados mediante llamadas telefónicas para tener mayor confidencialidad.

Números telefónicos de las investigadoras:

89713562 Jahoska Exania Real Estrada

89637832 Jeamileth del Carmen Requenes Machado

Yo: _____

He leído y se me ha informado de los procesos a realizar, por tanto, acepto brindar información de libre y espontánea voluntad para que se pueda llevar a cabo dicha investigación.

Firma Participante

Firma Investigador

Código:

Síntomas neurológicos y disminución de la Tasa de Filtración Glomerular asociado a plaguicidas
Jahoska Real Jeamileth Requenes



INVESTIGACIÓN

Síntomas neurológicos y disminución de Tasa de Filtración Glomerular asociado al uso de plaguicidas en trabajadores agrícolas del municipio de Quezalguaque-León

Código

Comarca:

Fecha: ___ / ___ / ___

Nº de Finca: _____

Buenos días/tardes mi nombre es: _____ estudio en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León. Estamos haciendo un estudio sobre la asociación entre el uso de Plaguicidas y la aparición de síntomas neurológicos y disminución de la tasa de filtración de glomerular.

Antes de comenzar con el cuestionario me gustaría me dijera su nombre y la dirección de su casa para devolverle los resultados si fuera necesario.

Nombres y Apellidos: _____

Dirección donde vive: _____



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-León

Síntomas neurológicos y disminución de Tasa de Filtración Glomerular asociado al uso de plaguicidas en trabajadores agrícolas del municipio de Quezalguaque León entre Enero-Febrero de 2019.

1. Datos Generales

Edad Sexo: Masculino Femenino

Escolaridad

- Analfabeto
- Primaria
- Secundaria
- Técnico
- Universidad

2. Antecedentes

0.1. Antecedentes Personales Patológicos



- Enfermedades Alérgicas
- Asma bronquial
- Cáncer
- Hepatopatías
- Artritis reumatoide
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Medicamentos Actuales

Sí No

Nombre	Dosis	Tiempo

0.2. Antecedentes Personales no Patológicos

1. ¿Usted fuma actualmente? Sí No
2. ¿Usted toma alcohol? Sí No
3. ¿Usted fumò en el pasado? Sí No
4. ¿Usted ingiriò alcohol en el pasado? Sí No



5. Cantidad de Cigarrillos diario: _____
6. Años de Fumar _____
7. ¿Què tipo de Alcohol? _____
8. ¿Cuàntos años ha consumido alcohol? _____
9. Otro tipo de drogas ingeridas: _____

0.3. Historia Laboral

1. ¿A qué edad inició a trabajar? _____

Trabajos Anteriores	Cargos	Cantidad de años trabajados	Exposición a Plaguicidas
1-			SI o NO
2-			SI o NO
3-			SI o NO

Trabajo actual

Trabajo dependiente Sí No

Trabajo independiente Sí No

Años trabajados: _____

Cargo _____



1. Exposición Química

- 1- ¿Qué tipo de plaguicida utiliza? _____
- 2- ¿Cuántas horas aplica plaguicidas al día? _____
- 3- ¿Cuántos días aplica plaguicidas a la semana? _____
- 4- ¿Cuántos meses aplica plaguicidas? _____
- 5- ¿Cuántas bombadas de plaguicida ocupa al día? _____
- 6- Concentración de los plaguicidas usados _____
- 7- ¿Cuánto utiliza de plaguicida por bombada? _____
- 8- Años totales expuestos al plaguicida _____
- 9- Uso de medios de protección:
 - Siempre
 - A veces
 - Nunca

10-¿Qué tipos de medios de protección utiliza?

- Guantes
- Mascarilla
- Botas impermeables
- Gorro impermeable o capucha
- Mameluco
- Delantal impermeable

2. Resultado de Muestra

Creatinina _____

Tasa de Filtración Glomerular _____

Estadio _____



Inventario Breve de Síntomas. Formulario de aplicación y registro

Código:

Fecha:

Hora de empezar:

Hora de terminar:

“Ahora voy a leer una lista de malestares y problemas que algunas personas tienen a veces.

Escuche cada uno con cuidado e indíqueme si durante el último mes, incluyendo hoy, ha tenido ese problema: Nunca, pocas veces, regularmente, bastante o muchas veces. Observe esta regla que está dividida en cuadros con una cantidad creciente de puntos negros. El cuadro sin puntos con el número 0 significa “ni una sola vez”; el siguiente cuadro con el número 1 que tiene algunos puntos, significa “pocas veces”; el cuadro del centro con el número 2 significa “regularmente”; el cuadro con el número 3 significa ‘bastante’ y el último con el número 4 que más puntos tiene, significa ‘muchas veces.’

“Practiquemos un momento: Si yo le digo: “en el último mes usted ha tenido calor, ¿cuál cuadro me indicaría usted? Si yo le digo: “en el último mes usted ha tenido frío,” cuál cuadro me indicaría usted?. Ahora le voy a leer la lista de malestares. Utilice la regla para indicar su respuesta: ni una sola vez, pocas veces, regularmente, bastante o muchas veces.

	*	* * * * *	* * * * * * * * * * * *	***** ***** ***** ***** ***** ***** *****
--	---	-----------------------	--	---

Nunca
0

Pocas veces
1

Regularmente
2

Bastante
3

Muchas veces
4



EN EL ÚLTIMO MES USTED HA TENIDO:

- 1) Nerviosismo o temblores internos ()
- 2) Sensación de desvanecimiento o mareos ()
- 3) La idea de que otra persona controla sus pensamientos ()
- 4) Sentimientos de que otros son los culpables de la mayoría de sus problemas ()
- 5) Dificultad para acordarse de cosas ()
- 6) Se ha sentido fácilmente enojado o molesto ()

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA TENIDO:

- 7) Dolores en el corazón o el pecho ()
- 8) Miedo a los espacios abiertos o afuera en la calle ()
- 9) Pensamientos de poner fin a su vida ()
- 10) Sentimientos de que no se puede confiar en la mayoría de las personas ()
- 11) Falta de apetito ()

EN EL ÚLTIMO MES USTED SE HA SENTIDO:

- 12) Asustado de repente sin ninguna razón en particular ()
- 13) Ha tenido ataques de cólera o enojo que usted no puede controlar ()
- 14) Sentimientos de soledad aún cuando está con gente ()
- 15) Sentimientos de estar bloqueado para hacer cosas ()
- 16) Sentimientos de soledad ()
- 17) Sentimientos de tristeza ()
- 18) Falta de interés en cualquier cosa ()
- 19) Sentimientos de temor ()
- 20) Se ha sentido fácilmente resentido ()

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA SENTIDO:

- 21) Que la gente es poco amable o que no lo quiere ()
- 22) Que usted se siente menos que otras personas ()



- 23) Ganas de vomitar o malestar estomacal ()
- 24) Que otros le están mirando o están hablando sobre usted ()
- 25) Problemas de dormirse ()
- 26) Ha tenido que revisar varias veces lo que está haciendo ()
- 27) Dificultad para tomar decisiones ()
- 28) Miedo para viajar en bus ()
- 29) Falta de aire ()
- 30) Calores o escalofríos de repente ()

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA SENTIDO:

- 31) Que tiene que evitar algunas lugares, personas, o situaciones porque le dan miedo ()
- 32) Que su mente se queda en blanco ()
- 33) Hormigueos o que se le duermen partes del cuerpo ()
- 34) Que usted merece ser castigado por sus pecados ()
- 35) Sin esperanza para el futuro ()
- 36) Dificultada para concentrarse ()
- 37) Debilidad en partes de su cuerpo ()
- 38) Tensión o ansiedad ()

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA TENIDO:

- 39) Pensamientos sobre la muerte o morir ()
- 40) Ganas de golpear, pegar o herir a alguien ()
- 41) Ganas de romper o destruir cosas ()
- 42) Mucha preocupación sobre como les cae usted a los demás ()
- 43) Se ha sentido incómodo en lugares donde hay mucha gente, por ejemplo en el estadio, la plaza de toros o la iglesia ()
- 44) Que nunca se siente en confianza con otra persona o cercana de alguien ()
- 45) Momentos de terror o pánico ()
- 46) Que se pelea frecuentemente con la gente ()

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA SENTIDO:



- 47) Nerviosismo cuando está solo ()
- 48) Que otros no le reconocen suficientemente sus éxitos o logros ()
- 49) Una inquietud tan grande que no puede quedarse sentado ()
- 50) Ha tenido sentimientos de que usted no vale nada ()
- 51) Que las demás personas se aprovecharán de usted si se lo permitiera ()
- 52) Ha tenido sentimientos de culpa ()
- 53) La idea de que algo anda mal en su mente ()

Examinador:

La persona entendió Si () No ()

Tuvo cuidado al contestar Si () No ()

Observaciones: _____



Tabla 6. Prevalencia de Síntomas neurológicos en trabajadores agrícolas de tres comunidades del departamento de León. N (47)

La tabla 6 revela que la mayoría de los participantes nunca han mostrado síntomas neurológicos y que pocas a veces presentaron algún síntoma neurológico. Los síntomas positivos que se presentaron fueron dificultad para acordarse de las cosas, el enojarse fácilmente, el no sentirse en confianza así como sentimientos de soledad.

Síntoma Neurológico	Frecuencia		Frecuencia		Frecuencia	
	Nunca	%	Pocas veces	%	Bastante	%
Nervosismo o temblores internos	45	90	5	10	0	0
Sensación de desvanecimiento o mareos	45	90	5	10	0	0
Dificultad para acordarse de las cosas	27	54	18	36	5	10
Se ha sentido fácilmente enojado o molesto	30	60	20	40	0	0
Dolores en el corazón o el pecho	40	80	10	20	0	0
Sentimientos de que no se puede confiar en la mayoría de las personas	45	90	5	10	0	0
Falta de apetito	45	90	5	10	0	0
Ha tenido ataques de cólera o enojo que usted no puede controlar	45	90	5	10	0	0
Sentimientos de soledad aun cuando está con gente	35	70	15	30	0	0
Sentimientos de estar bloqueado para hacer cosas	35	70	15	30	0	0



Sentimientos de soledad	35	70	15	30	0	0
Sentimientos de tristeza	35	70	15	30	0	0
Se ha sentido fácilmente resentido	40	80	10	20	0	0
Que la gente es poco amable o que no lo quiere	45	90	5	10	0	0
Problemas de dormirse	45	90	5	10	0	0
Ha tenido que revisar varias veces lo que está haciendo	30	60	15	30	5	10
Calores o escalofríos de repente	45	90	5	10	0	0
Hormigueos o que se le duermen partes del cuerpo	45	90	5	10	0	0
Sin esperanza para el futuro	45	90	5	10	0	0
Dificultad para concentrarse	35	70	15	30	0	0
Debilidad en partes de su cuerpo	45	90	5	10	0	0
Tensión o ansiedad	45	90	5	10	0	0
Ganas de romper o destruir cosas	45	90	5	10	0	0
Se ha sentido incómodo en lugares donde hay mucha gente	40	80	10	20	0	0
Que nunca se siente en confianza	30	60	20	40	0	0
Momentos de terror o pánico	40	80	10	20	0	0
Que se pelea frecuentemente con la gente	45	90	5	10	0	0



Nerviosismo cuando esta solo	45	90	5	10	0	0
Que otros no le reconocen suficientemente sus éxitos o logros	45	90	5	10	0	0
Ha tenido sentimientos que usted no vale nada	45	90	5	10	0	0
Que las demás personas se aprovecharan de usted si se lo permitiera	45	90	5	10	0	0
Ha tenido sentimientos de culpa	45	90	5	10	0	0