



DAÑO GENETICO POR EXPOSICION A AGROTOXICOS: ESTUDIOS EN POBLACIONES BOLIVIANAS

Dra. Noemí Tirado Bustillos

noemistirado@gmail.com La Paz - Bolivia 18 de noviembre 2022

INTRODUCCION





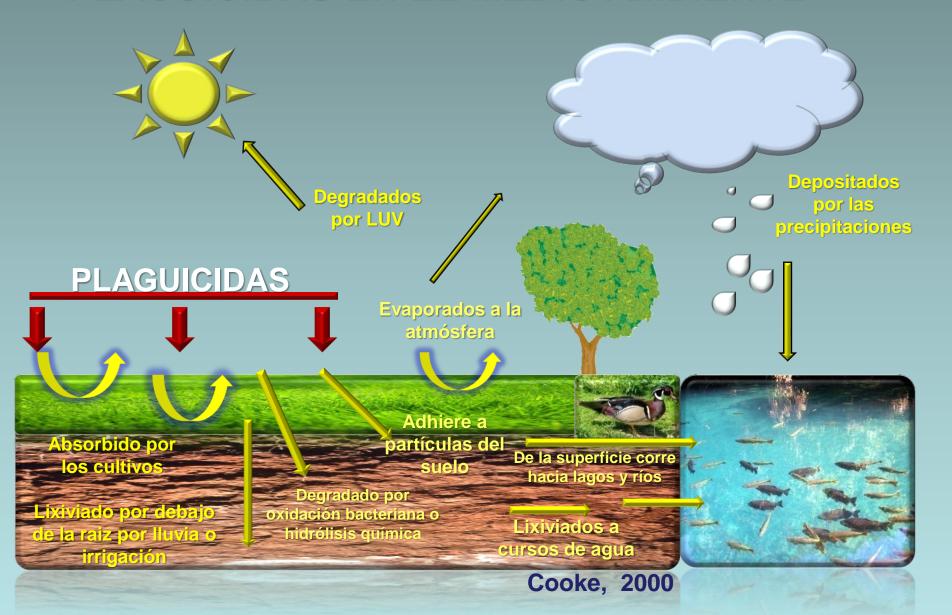
EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS

EFECTOS ADVERSOS AL MEDIO AMBIENTE



Noemi Tirado Bustillos

MOVIMIENTO Y DESTINO DE LOS PLAGUICIDAS EN EL MEDIO AMBIENTE











PROBLEMAS
EN EL MANEJO
DE LOS
PLAGUICIDAS







EFECTOS ADVERSOS DE LOS PLAGUICIDAS SOBRE LA SALUD HUMANA

Efectos inmunológicos

Inmunodeficiencias

Efectos neurotóxicos

 Sistema nervioso sensorial, motor, autónomo y en las funciones cognitivas y comportamentales, trastornos del sueño, cefaleas

Efectos endocrinos

• Disruptores endocrinos, xenoestrógenos

Toxicidad reproductiva

- Azoospermia y oligospermia
- Infertilidad

Efectos teratogénicos

- Malformaciones congénitas, cáncer en la infancia
- Inductores de malformaciones y abortos (EPA)

Carcinogénesis

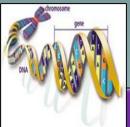
 Cáncer de mama, pulmón, leucemia, próstata, mieloma múltiple, tiroides.

PLAGUICIDAS TERATOGÉNICOS Y MUTAGÉNICOS



PLAGUICIDAS ERATOGENOS

- 2,4 D
- Benomil
- Benalaxil
- Captan
- Carbaryl
- Mancozeb
- Paraquat
- Bentazon
- Diquat
- Endosulfan
- Mirex
- Hiabendazole
- Aldrin



PLAGUICIDAS UTAGENICOS

- Benomil
- Captan
- Folpet
- Clorpirifos
- Dimetoato
- Ziram

PLAGUICIDAS CARCINOGENICOS

PLAGUICIDA	CANCER
ÁCIDOS FENOXIACÉTICOS (HERBICIDAS) 2,4-D, MCPA, Glifosato	Linfoma no-Hodgkin, sarcoma de tejidos blandos, carcinoma de próstata.
INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS	Leucemia, linfoma no-Hodgkin, sarcoma de tejidos blandos, páncreas, pulmón, mamas.
INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS	Linfoma no-Hodgkin, leucemia.
INSECTICIDAS ARSENICOSOS	Pulmón, piel.

Fuente: J Dich et al. Pesticides and Cancer . 1997.

EFECTOS ADVERSOS SOBRE LA SALUD



Eventos biológicos tardíos





Enfermedades Crónico-degenerativas

CONSECUENCIAS DEL DAÑO GENOTÓXICO A NIVEL CELULAR

MUTACIONES EN EL ADN DAÑOS EN DAÑOS EN CÉLULAS CÉLULAS **SOMÁTICAS: GERMINALES: PROCESOS ABORTO CRÓNICO -ALTERACIONES DEGENERATIVOS GENÉTICAS EN LA** DESCENDENCIA (CÁNCER)

EVOLUCIÓN DE LAS ESPECIES

9

SITUACION AGROAMBIENTAL EN BOLLVIA

- Diversidad de sub regiones: Altiplano, valles, llanos
- Contaminación de suelos, aire, agua, animales, plantas y seres humanos
- Deforestación, colonización, explotación irracional de las tierras, formación de desiertos
- · Combustión incompleta en el proceso de quema
- Uso indiscriminado de plaguicidas: prohibidos, vencidos, obsoletos y persistentes
- · Gran porcentaje de la población sin acceso a servicio de agua potable
- Utilización simultanea de mezclan de plaguicidas en los cultivos, causando efectos tóxicos aditivos, sinérgicos y potenciadores.

SITUACIÓN AGROAMBIENTAL EN BOLLYIA

- Generación de resistencia en las plagas
- Desconocimiento de los efectos sobre la salud, agricultura y el medio ambiente
- Desconocimiento de las consecuencias sanitarias del uso de estos compuestos
- Ausencia de capacitación técnica
- Desconocimiento de la situación actual del país, (prevalencia e incidencia de enfermedades) relacionadas con exposición a las sustancias químicas

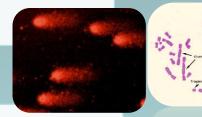
METODOS DE EVALUACION DE DAÑO GENETICO

Biomarcador exposición

Metabolitos de plaguicidas en orina



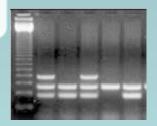
- Micronúcleos en células binucleadas y en células de mucosa bucal
- Ensayo del cometa
- · aberraciones cromosómicas





Biomarcador susceptib.

• Polimorfismos: GSTM1, GSTT1





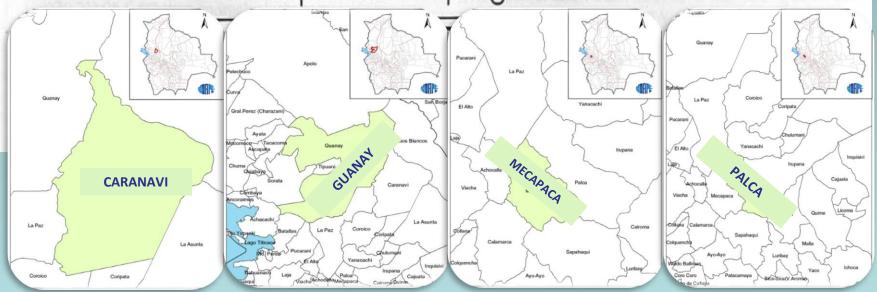




ARTICULO ORIGINAL

Maria Eugenia Ascarrunz*
Noemi Tirado **
Ana Rosa Gonzáles ***
Marina Cuti ****
Rafael Cervantes ****
Omar Huici *****
Erik Jors ******

Evaluación de riesgo genotóxico: biomonitorización de trabajadores agrícolas de Caranavi, Guanay, Palca y Mecapaca, expuestos a plaguicidas



RESULTADOS

PARAMETRO	Expuestos (131)	•		mínim	maxim
SCE/met. (*)	12,36 ± 0,49	8,43 ± 0,18	10,82 ± 0,31	6,45	26,06
PRI	2,28 ± 0,03	2,36 ± 0,05	2,28 ± 0,03	1,37	3,13
% HFC (*)	60,2 ± 3,54	21,5 ± 2,05	45,1 ± 2,57	0	100
MNBN/1000 cells. (*)	3,86 ± 0,34	2,15 ± 0,21	2,89 ± 0,20	0	12
NDI	1,90 ± 0,03	1,92 ± 0,03	1,86 ± 0,02	1,01	3,88

ORIGINAL RESEARCH

Genetic Alterations in Pesticide Exposed Bolivian Farmers An evaluation by analysis of <u>chromosomal aberrations</u> and the comet assay

Erik Jørs¹, Ana Rosa Gonzáles², Maria Eugenia Ascarrunz², Noemi Tirado², Catharina Takahashi², Erika Lafuente², Raquel A Dos Santos², Natalia Bailon², Rafael Cervantes³, Huici O³, Jesper Bælum¹, Flemming Lander⁴.

¹Department of Occupational and Environmental Medicine, Odense University Hospital, Denmark, ²Unidad de Genética Toxicológica. Instituto de Genética, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia, ³Proyecto PLAGBOL, La Paz, Bolivia, ⁴Department of Occupational and Environmental Medicine, Skive Hospital, Denmark.

Table 3. Percentage of lymphocytes with chromosome aberrations (CA) in pesticide exposed farmers and controls.

Exposed and controls	Living altitude	N	Chromosome breaks	Chromosome gaps	Chromatide breaks	Chromatide gaps	Total CA
			$\text{Mean} \pm \text{SD}$				
Controls		32	0.59 ± 1.73	0.22 ± 0.55	1.00 ± 2.27	0.72 ± 1.42	2.53 ± 4.79
	high	11	0.64 ± 2.11	0.18 ± 0.40	1.18 ± 2.18	0.45 ± 1.04	2.45 ± 5.11
	low	21	0.57 ± 1.57	0.24 ± 0.62	0.90 ± 2.36	0.86 ± 1.59	2.57 ± 4.75
0 applications		16	2.50 ± 3.79	0.75 ± 1.18	2.00 ± 2.63	0.94 ± 1.48	6.19 ± 7.96
past month	high	8	1.13 ± 3.18	0.50 ± 1.41	0.38 ± 1.06	0.63 ± 1.77	2.63 ± 7.42
	low	8	3.88 ± 4.05	1.00 ± 0.93	3.63 ± 2.77	1.25 ± 1.16	9.75 ± 7.19
1 application		12	2.25 ± 2.83	0.83 ± 1.75	2.00 ± 3.25	0.83 ± 1.34	5.92 ± 7.54
past month	high	5	1.60 ± 3.05	0.40 ± 0.89	0.80 ± 1.30	0.00 ± 0.00	2.80 ± 5.22
	low	7	2.71 ± 2.81	1.14 ± 2.19	2.86 ± 4.02	1.43 ± 1.51	$\textbf{8.14} \pm \textbf{8.49}$
≥2 applications		19	4.21 ± 4.22	1.57 ± 1.80	4.53 ± 5.14	1.47 ± 2.01	11.79 ± 11.44
past month	high	14	5.21 ± 4.19	2.00 ± 1.88	5.71 ± 5.35	1.86 ± 2.18	14.79 ± 11.27
E000999405000000000000000000000000000000	low	5	1.40 ± 3.13	0.40 ± 0.89	1.20 ± 2.68	0.40 ± 0.89	3.40 ± 7.60

Biomarker Insights 2007:2

Daño genotóxico por exposición a plaguicidas en agricultores del Municipio de Luribay

Genotoxic damage caused by exposure to pesticides in farmers Luribay Township

Marisol Larrea Poma, Noemí Tirado Bustillos, M. Eugenia Ascarrunz G.

Unidad de Genética Toxicológica, Instituto de Genética, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz - Bolivia

Dirección para correspondencia: Noemí Tirado MSc. Instituto de Genética, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés. Av. Saavedra Nº 2246, 9º Piso, Miraflores. La Paz, Bolivia. Telf. 2229613. E mail: noemitirado@yahoo.com

BIOFARBO, 20(1), Junio 2012, 30-40

30

ARTÍCULO ORIGINAL

Polimorfismos genéticos de la GSTM1 y GSTT1 como modificadores de riesgo mutagénico en agricultores bolivianos expuestos a plaguicidas

Genetic polimorphism of GSTM1 and GSTT1 as mutagenic risk modifiers in bolivian farmers exposed to pesticides

Noemí Tirado Bustillos, María Eugenia Ascarrunz G., Ximena Aguilar M., Ana Rada T.

Unidad de Genética Toxicológica, Instituto de Genética, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz – Bolivia.

Dirección para correspondencia: Noemí Tirado MSc. Instituto de Genética, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés. Av. Saavedra N° 2246, 9° Piso, Miraflores. La Paz, Bolivia. Telf. 2229613.

E mail: noemitirado@yahoo.com

Recibido para publicación en: 16/01/12 Aceptado en: 13/06/12

Neurological Deficits After Long-term Pyrethroid Exposure

Martin Rune Hassan Hansen¹, Erik Jørs², Flemming Lander², Guido Condarco³, Fróði Debes^{4,5}, Noemi Tirado Bustillos⁶ and Vivi Schlünssen^{1,7}

Environmental Health Insights Volume 11: 1–11 © The Author(s) 2017 Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/1178630217700628

\$SAGE

¹Danish Ramazzini Centre, Section for Environment, Work and Health, Department of Public Health,
Aarhus University, Aarhus, Denmark. ²Department of Occupational Medicine, Odense University Hospital,
Odense, Denmark. ³The Plagbol Foundation, La Paz, Bolivia. ⁴Research Unit of Environmental Medicine,
Department of Public Health, University of Sourthern Denmark, Odense, Denmark. ⁵Department of Occupational
and Public Health, The Faroese Hospital System, Tórshavn, Faroe Islands. ⁶Genetic Toxicology Unit,
Genetics Institute, Faculty of Medicine, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

⁷National Research Centre for the Working Environment, Copenhagen, Denmark.

ABSTRACT: Pyrethroid pesticides have been suggested to be a cause of Parkinson disease and other neurodegenerative diseases. To investigate this, a cross-sectional study was conducted among 120 Bolivian public health vector program spray men, primarily exposed to pyrethroids. Pesticide exposure and central nervous system (CNS) symptoms were determined by a structured interview, whereas neuromotor and neurocognitive performance was assessed using the computerized Behavioral Assessment and Research System and CATSYS system. Individuals exposed to higher levels reported significantly more CNS symptoms (adjusted odds ratio per quintile of cumulative exposure = 2.01 [1.22-3.31]). There was no association seen between pyrethroid exposure and neuromotor performance. Higher spraying intensity was associated with significantly worse neurocognitive performance in structural equation models (adjusted β per quintile = -0.405 [-0.660 to -0.150]), and workers only exposed to pyrethroids performed worse than workers also exposed to other pesticides (adjusted β = -1.344 [-2.224 to -0.464]). Chronic pyrethroid exposure may cause deterioration in neurocognitive performance, and exposure control is recommended.

IMPACTO DE LAS INVESTIGACIONES



site along the control of the contro informe

consection is to quartice in to particle per arbitrary policy over the property of the per arbitrary policy over the per arbitrary over a 17% keyworth of the members of page and the term of the page of the property of the property of the performance of the per

Unidad de Oravitan de la 1903.

Cualta de Oravitan de la 1903.

Cuplin que de 290 a 290 a 191

Cuplin que de 290 a 191

Cuplin que conceise de 290 a 191

Cuplin que 290 a 191

Cuplin q

Destinations of the option destination of the option of th

Internalistic la Tat. All, honorprivation in oblows a la mer

proportion in the control of the hotomedos femiliares pre-ricular fiar y Carloches In-

SOCIEDAD | A17

Alcaldías admiten los perjuicios en la salud

Se planea intensificar la socialización a los agricultores de base

A.W. WLASSES

Las ainsides de Lambay y Sapaba-que admeten que los plagarendas ecant mun darios a la rabal de mas agricultones. En ambas comuni-dades en plantitus mesediar la tetime action per medio de la escie-ticación del problema. El burgo-esación de Laribes, Edgar Visquez, afecto que "se reportarso mácciones cotorias ales y se tiena misdo a lo-que bos trascricidas los psecian bacer a los pulmines

Se mention chai a treagrical tores de foregodom para llesar adre la espaido y as eviter el enplea-de aparentos exprevenados que filtras el liquido en la rupa. Con esta mula práctica el attenuidas el grado de la innovinción. Segui mos socializardo (el terral) para que los aprecitoses unes sos equi-

que la agreciación men un esquipie de presenciario.

El cuadado del ciudo ambien-les no otra procesque del del ma-nicipio. Así, decde 2006 del mu-plias paso, el manejo de los mu-cheso de los plagacistes.

SAPAHAGUL El aksáde de Sigue barns, festion Cale, messore que mi las manuelpes existées proble-mas modinamidam dates par el san de quircie ou. "Hay capos de solivtiidad de sarks en la comunidad de Kibda, per ese-parentes redocited issorb by plaggarating

Los insects ides se empleso nun mayor introduced on los sittos más calidos. En el capo de Sopa-Sentes nors Khulu y Mucarraca.

Caffe agrega que ya se habió ne les communates pare que de magaz el specie les que acre. En La Paz, el alençier dotrital mag, joietse Atquello, esbe-saltunides al problema del







debe exigir productos certificados

DIACRETAL ACRICOLAL ESTAIN disponibles desde 2010

La población

los agricultores.

Lia mustir do la Agencia Sueca para la Cooperá

side Internacional

completely person

at Senning et alsona reconsistion the BPA Se provincia que hortalissa y

barrie ye be acces detain or apis santos antros o des legacilis

Service of the property of the sound

OPS dice que los gobiernos deben alertar sobre químicos

La Paz. UMSA previene sobre el uso de plaguicidas en 2 municipios

ÁNGELA VILLAFÁN III LA PAZ

La asesora regional en toxicología, de la OPS, Ana Boischio, Indicó que os gobiernos, a través de sus ministerios de Salud, deben tomar en uenta los estudios sobre daños geotóxicos relacionados con plaguidas, como el presentado por la MSA, para alertar a la población.

os ministerios de Salud, al ser opedores relevantes, deben intervenir este tema y usar esta alerta para ular el manejo y el uso de plaguius", afirmó la asesora regional del Equidad de la Organización Panamericana de Salud (OPS).

LA RAZÓN publicó ayer que la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA) determinó que los plaguicidas generan un daño genotóxico en los agricultores de Luribay y Sapahaqui, en la provincia Loayza, en La Paz-Existe la posibilidad de que a futuro adquieran cáncer de colon o pulmón.

Recomendamos este tipo de estudios genotóxicos porque es la primera alerta directa de los daños que pueden tener en la salud los agricul-



DESCUIDO. Agricultores de Luribay mezclan los plaguicidas sin protección.

los gobiernos deben trabajar en capacitaciones conjuntas y llegar a los colegios, municipios y centros comunitarios. De esta manera, aseguró, se evita que los agricultores muestren señales de daños irreversibles en la salud.

EFECTOS. "Hay datos epidemiológicos de que esto puede ocurrir, pero los efectos se pueden ver en décadas o incluso en generaciones siguientes. Sin embargo, eso no significa que debamos obviar las alertas del daño genotóxico (celular)", mencionó la Salud, a efectuarse en mayo en Suiza, se tratarán peticiones formuladas para velar por la salud en el área de seguridad química. Estas medidas se deben aplicar a sectores como agricultura, ingeniería e industria.

Boischio también recomendó revisar el estudio que realizó la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNU-MA), que precisa que los daños en la salud pueden ser generados por una

LOS DAÑOS GENOTÓXICOS CELULARES

▶ EFECTIVO

La Universidad Mayor de San Andrés (UMSA) realizó dos estudios en Luribay y Sapahaqui (La Paz). Evidenció que en ambos sitios, 222 agricultores presentaban daños. Si estas personas continúan expuestas a quimicos pueden tener cáncer.

▶ PREVENIR

Aunque los comunarios recibieron información sobre el peligro de los plaguicidas además de cómo deben manipular esto químicos—, no toman en cuen ta las recomen

ARTICLE



Pesticide exposure among Bolivian farmers: associations between worker protection and exposure biomarkers

Jessika Barrón Cuenca^{1,2} · Noemi Tirado² · Max Vikström¹ · Christian H. Lindh³ · Ulla Steinus¹ · Karin Leander¹ · Marika Berglund¹ · Kristian Dreij¹

Received: 5 October 2018 / Revised: 18 January 2019 / Accepted: 26 January 2019 © The Author(s) 2019

Science of the Total Environment 695 (2019) 133942



Contents lists available at ScienceDirect

Science of the Total Environment



journal homepage: www.elsevier.com/locate/scitotenv

Increased levels of genotoxic damage in a Bolivian agricultural population exposed to mixtures of pesticides



Jessika Barrón Cuenca ^{a,b}, Noemí Tirado ^{b,*}, Josue Barral ^b, Imran Ali ^a, Michael Levi ^c, Ulla Stenius ^a, Marika Berglund ^a, Kristian Dreij ^{a,*}

RESULTADOS

Table 1. List of pesticides measured as urinary pesticide metabolites (UPMs) in the Bolivian study population.

Function	Pesticide	Chemical type	UPM	IARC ¹	US EPA ²	WHO ³
Fungicide	Pyrimethanil	Pyrimidine	OH-PYR	NL	Not likely	III
	Tebuconazole	Azoles	TEB-OH	NL (C	II
	Thiabendazole	Benzimidazole	5-OH-TBZ	NL	Likely	Ш
Insecticides	Bifenthrin	Pyrethroid	CFCA	NL C	C	II
	Chlorpyrifos	Organophosphate	ТСР	NL	E	Ш
	Cyfluthrin	Pyrethroid	4F3PBA	NL	Not likely	Ib
	Cypermethrin	Pyrethroid	3-PBA, DCCA	NL (c)	II
	Permethrin	Pyrethroid	3-PBA, DCCA	3		II
Herbicide	2,4-Dichlorophenoxy	Chlorophenoxy	2,4-D (2B	D	II
	acetic acid					
	2-Methyl-4-chlorophenoxy acetic acid	Chlorophenoxy	МСРА (2B	Not likely	II

¹¹ARC classification: 2B = Possibly carcinogenic to humans; 3 = Not classifiable; NL = Not listed.
2US EPA classification: C = Possible Human Carcinogen; D = Not classifiable; E = Evidence of non-carcinogenicity to humans.

3WHO hazard classification: Ib = Highly hazardous; II = Moderately hazardous; III = Slightly hazardous

Table 2 Population characteristics and levels of genotoxic damage.

Variables	DNA strand breaks			MN frequencies ^a			
	n	%DNA in tail	Tail moment	n	MN	NPB	NBUD
Age (years)							
<42	148	11.41 ± 0.53	3.54 ± 0.21	120	3.92 ± 0.31	0.26 ± 0.08	1.31 ± 0.19
≥42	147	$13.16 \pm 0.66^*$	$4.44 \pm 0.31^*$	112	4.26 ± 0.32	0.31 ± 0.07	$2.13 \pm 0.29^*$
Gender							
Women	130	12.14 ± 0.62	3.90 ± 0.26	105	$4.64 \pm 0.35^*$	0.29 ± 0.08	1.69 ± 0.28
Men	165	12.38 ± 0.58	4.05 ± 0.27	127	3.62 ± 0.28	0.28 ± 0.07	1.72 ± 0.22
Smoking habits							
Non-smokers	208	12.52 ± 0.50	4.05 ± 0.22	165	4.34 ± 0.28	0.33 ± 0.07	1.67 ± 0.20
Smokers	87	11.69 ± 0.80	3.83 ± 0.36	67	3.45 ± 0.33	0.16 ± 0.08	1.79 ± 0.34
Women	17	7.87 ± 1.28	2.25 ± 0.49	14	2.86 ± 0.52	0.14 ± 0.10	1.21 ± 0.73
Men	70	$12.62 \pm 0.91^*$	$4.21 \pm 0.41^*$	53	3.60 ± 0.39	0.17 ± 0.10	1.94 ± 0.39
Alcohol consumption							
None	176	$13.30 \pm 0.59^{**}$	$4.50 \pm 0.27^{***}$	133	$4.64 \pm 0.31^{**}$	0.25 ± 0.06	1.77 ± 0.23
Consumers	119	10.77 ± 0.56	3.22 ± 0.21	99	3.33 ± 0.31	0.33 ± 0.10	1.63 ± 0.26
Women	39	11.24 ± 0.90	3.41 ± 0.35	30	4.17 ± 0.66	0.33 ± 0.19	1.93 ± 0.52
Men	80	10.55 ± 0.71	3.14 ± 0.27	69	2.97 ± 0.34	0.33 ± 0.12	1.49 ± 0.30
Drinking water source							
Municipal/bottled	114	11.02 ± 0.63	3.48 ± 0.27	87	3.76 ± 0.35	0.32 ± 0.08	1.60 ± 0.24
Other resources	181	$13.08 \pm 0.56^*$	$4.31 \pm 0.28^*$	145	4.28 ± 0.29	0.26 ± 0.07	1.77 ± 0.24
Chewing coca while spraying							
No	78	12.13 ± 0.81	3.90 ± 0.37	60	3.67 ± 0.41	0.28 ± 0.09	1.38 ± 0.30
Yes	195	12.17 ± 0.53	3.95 ± 0.23	153	4.25 ± 0.28	0.29 ± 0.07	1.81 ± 0.23

Data is presented as mean \pm SE. ND = Not detected.

a MN = micronuclei, NPB = nucleoplasmic bridges, NBUD = nuclear buds.

b P < 0.05 by Student's t-test (for pairwise testing).

b P < 0.01 by Student's t-test (for pairwise testing).

c P < 0.001 by Student's t-test (for pairwise testing).

CONCLUSIONES

1

 Los plaguicidas producen da
 ño genotoxico y por lo tanto pueden causar cancer y otras enfermedades degenerativas

2

 Determinar el riesgo genotóxico de poblaciones expuestas a plaguicidas en una manera de prevenir la ocurrencia de casos de cáncer y otras enfermedades degenerativas

3

 Los test de laboratorio de genotoxicidad han demostrado que son capaces de detector efectos tempranos en el biomonitoreo humano y por lo tanto pueden conribuir a determiner el potencial genotoxico en nuestra población expuesta

Agradecimientos

















GRACIAS POR SU ATENCION !!....