

APLICACIONES AÉREAS DE MANCOZEB Y CONCENTRACIONES URINARIAS DE ETILENTIOUREA (ETU) EN MUJERES EMBARAZADAS: RESULTADOS DEL PROGRAMA INFANTES Y SALUD AMBIENTAL (ISA)

Berna van Wendel de Joode,¹ Ana María Mora,^{1,2} Leonel Córdoba,¹ Juan Camilo Cano,¹ Rosario Quesada,¹ Moosa Faniband,³ Catharina Wesseling,^{1,4} Clemens Ruepert,¹ Mattias Öberg,⁴ Brenda Eskenazi,² Donna Mergler,⁵ Christian H. Lindh³

¹Programa Infantes y Salud Ambiental (ISA), Central American Institute for Studies on Toxic Substances (IRET), Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica. ²Center for Environmental Research and Children's Health (CERCH), School of Public Health, University of California at Berkeley, Berkeley, California, USA. ³Division of Occupational and Environmental Medicine, Institute of Laboratory Medicine, Lund University, Lund, Sweden. ⁴Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. ⁵Centre de recherche interdisciplinaire sur la biologie la santé et l'environnement (CINBIOSE), Université du Québec a Montréal, Montréal, Québec, Canada.

Palabras claves:

Exposición ambiental, biomarcadores, plaguicidas, mancozeb, fungicidas, exposición prenatal, evaluación de riesgo

El diciembre pasado, la revista Environmental Health Perspectives publicó nuestro estudio titulado: 'Aerial Application of Mancozeb and Urinary Ethylene Thiourea (ETU) Concentrations among Pregnant Women in Costa Rica: The Infants' Environmental Health Study (ISA)'. Environ Health Perspect. 2014 December; 122(12): A321. El texto que sigue es un resumen del artículo publicado.

Introducción

En Costa Rica, el fungicida mancozeb se aplica por vía aérea y de manera semanal en plantaciones de banano a gran escala (Figura 1). La toxicidad aguda del mancozeb y su principal metabolito, el etilentiourea (ETU), es baja (US-EPA, 2005). Sin embargo, estudios científicos indican que exposiciones crónicas a mancozeb o ETU podrían afectar la función tiroidea de quienes aplican el producto (Steenland *et al.* 1997). En los Estados Unidos, el uso de mancozeb en agricultura ha sido asociado con problemas de tiroides en mujeres (Goldner 2010). Debido a que las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo del cerebro fetal (Patel *et al.* 2011), es importante evaluar la exposición a estas sustancias en mujeres embarazadas.

El actual estudio fue realizado con el objetivo de: (1) evaluar las concentraciones urinarias de ETU en mujeres embarazadas que viven cerca de plantaciones a gran escala de banano; (2) comparar la dosis diaria absorbida (DDA) con la dosis de referencia (RfDs) establecida por la Agencia de Protec-

ción Ambiental de los Estados Unidos (US-EPA, por sus siglas en inglés) (US-EPA 1996; US-EPA 2005), e (3) identificar los factores que puedan predecir las concentraciones urinarias de ETU en estas mujeres.

Métodos

Entre marzo 2010 y junio 2011, se reclutaron 451 mujeres embarazadas provenientes del cantón de Matina, Costa Rica, donde hay producción bananera en gran escala (Figura 2). En 445 de estas mujeres, se obtuvo de una a tres muestras de orina (n=872) durante su embarazo y, además, se entrevistó con la finalidad de obtener información relacionada con los factores que podrían influir en la exposición. Se determinó las concentraciones de ETU en orina, usando el método de cromatografía líquida con espectrometría de masas (LCMS).

Resultados

Una pequeña parte de las mujeres trabajaba en la agricultura (8%) - principalmente banano (7%) - durante el embarazo, mientras que más de la mitad de sus compañeros laboraba en las plantaciones bananeras. Una cuarta parte de las mujeres vivía a 50 metros o menos de una plantación. La mediana de las concentraciones urinarias de ETU de las mujeres embarazadas fue relativamente alta: más de cinco veces las medianas observadas en poblaciones generales de estudios realizados en Inglaterra, Italia y los Estados Unidos (Aprea *et al.* 1996; Saieva *et al.* 2004; Colosio *et al.* 2006; Jones *et al.* 2010; Castorina *et al.* 2010). Se estimó que casi tres cuartos de las mujeres tenían una DDA por encima del RfD. Las concentraciones urinarias de ETU de las mujeres que vivían a menos de 50 metros de alguna plantación bananera, fueron un 45% (intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 23 - 72%) mayor en comparación con las concentraciones de las que vivían a más de 600 metros de distancia. Comparadas con las otras mujeres, se encontró concentraciones elevadas para las mujeres que habían lavado ropa de trabajo agrícola el día antes de tomar la muestra de orina (11%; IC 95%: 5 - 17%), para las que habían realizado algún trabajo agrícola durante el embarazo (19%; IC 95%: 9 - 29%), y, por último, para las mujeres inmigrantes

(6%; IC 95%: 1- 13%). Las concentraciones elevadas en mujeres inmigrantes, en parte se explicaban por factores socioambientales: ellas vivían más cerca a las plantaciones que las mujeres nacidas en Costa Rica, y lavaban más a menudo la ropa de trabajadores agrícolas.

Conclusiones y recomendaciones

Se concluye que las concentraciones urinarias de ETU en las mujeres embarazadas del estudio ISA son preocupantes, debido a que resultan más altas que las concentraciones observadas en otras poblaciones generales, y al hecho de que superan los RfD aproximadamente el 75% de las mujeres.

La principal fuente de exposición es probablemente la fumigación aérea con mancozeb, que es el método de aplicación de este en las plantaciones de banano a gran escala en Costa Rica. Ninguna de las participantes reportó utilizar mancozeb para fines residenciales.

Los factores que predicen las concentraciones de ETU sugieren cómo se puede reducir la exposición. En Costa Rica, las fumigaciones aéreas no se permiten a menos de 100 metros de zonas residenciales, en ausencia de una barrera vegetal natural, como los árboles, y a menos de 30 metros

en presencia de esta (La Gaceta, 2008). Los resultados del estudio indican que estas distancias posiblemente no son suficientes para prevenir el contacto de las mujeres con el mancozeb y su derivado ETU. Es probable que incrementar la distancia entre los cultivos de banano y las zonas de vivienda, plantar barreras naturales e implementar un sistema automático de lavado de ropa de trabajo para que esta no sea llevada a los hogares de los trabajadores y sus familias, podría ayudar a reducir las concentraciones urinarias de ETU.

Referencias

Aprea C, Betta A, Catenacci G, Lotti A, Minoia C, Passini W, et al. 1996. Reference values of urinary ethylenethiourea in four regions of Italy (multicentric study). *Sci Total Environ* 192(1):83-93.

Castorina R, Bradman A, Fenster L, Barr DB, Bravo R, Vedar MG et al. 2010. Comparison of current-use pesticide and other toxicant urinary metabolite levels among pregnant women in the CHAMACOS cohort and NHANES. *Environ Health Perspect* 118(6):856-863.

Colosio C, Visentin S, Birindelli S, Campo L, Fustinoni S, Mariani F et al. 2006. Reference values for ethylenethiourea in urine in Northern Italy: results of a pilot study. *Toxicol Lett* 162(2-3):153-157.

Goldner WS, Sandler DP, Fang Yu, Hoppin JA, Kamel F, LeVan TD. Pesticide use and thyroid disease among women in the Agricultural Health Study. *Am J Epidemiol* 171(4):455-464 (2010).

Jones K, Patel K, Cocker J, Bevan R, Levy L. 2010. Determination of ethylenethiourea in urine by liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionisation-mass spectrometry for monitoring background levels in the general population. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 878(27):2563-2566.

La Gaceta. 2008. Decreto N° 34202-MAG-S-MINAE-MOPT-G-MSP. Reglamento para las actividades de aviación aérea [in Spanish]. *La Gaceta* 8:3-4. Available: http://www.gaceta.go.cr/pub/2008/01/11/COMP_11_01_2008.html#_Toc187725712 [accessed 13 November 2014].

Patel J, Landers K, Li H, Mortimer RH, Richard K. 2011. Thyroid hormones and fetal neurological development. *J Endocrinol* 209(1):1-8.

Saieva C, Aprea C, Tumino R, Masala G, Salvini S, Frasca G, et al. 2004. Twenty-four-hour urinary excretion of ten pesticide metabolites in healthy adults in two different areas of Italy (Florence and Ragusa). *Sci Total Environ.* 332(1-3):71-80.

Steenland K, Cedillo L, Tucker J, Hines C, Sorensen K, Deddens J, Cruz V. Thyroid hormones and cytogenetic outcomes in backpack sprayers using ethylenebis(dithiocarbamate) (EBDC) fungicides in Mexico. *Environ Health Perspect.* 1997 October; 105(10): 1126-1130.

U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 1996. Ethylene thiourea (ETU) (CASRN 96-45-7). Available: <http://www.epa.gov/iris/subst/0239.htm> [accessed 3 January 2014].

U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2005. Reregistration Eligibility Decision for Mancozeb, List B Case No. 0643, EPA 738-R-04-012. Washington, DC:U.S. EPA. Available: http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/mancozeb_red.pdf [accessed 4 November 2014].