

# **EFECTOS A LARGO PLAZO SOBRE LA SALUD DE LA EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS AMBIENTALES**

- **Valls-Llobet, Carme\* ; Lopez Crespi,  
Francisca; Marquez, Julián; Obiols, Jordi;  
Moreno, Neus; Baselga, Manuel.**

**\*Centro de Análisis y Programas sanitarios  
(CAPS)**

# SEGUIMIENTO DE PERSONAS AFECTADAS

- Identificar i controlar a pacientes afectados por aplicación de insecticidas químico su lugar de trabajo.
- Observar los cambios en su salud durante ocho años de seguimiento: problemas clínicos, neurológicos, hormonales, metabólicos, menstruales i d'autoinmunidad.
- ESPECIAL EFECTO EN LA SALUD DE LAS MUJERES.

# PERSONAS EXPUESTAS Y AFECTADAS

• EXPUESTAS: 581      Mujeres:      443 (75,9%)  
                                         Hombres:      138 (23,6%)

\* AFECTADAS: 278 :      Mujeres      268 (96,3%)  
                                         Hombres:      10 ( 3,7%)

LEVE.....83 (*73 muj;10 hom*)

MODERADA.....*157 mujeres*

GRAVE ..... 38 mujeres (*invalidez*)

# SÍNDROME RESPIRATORIO

100% d'afectados

100% expuestas; 75% en contacto con productos químicos

## SINTOMAS

## EXPLORACIONES

- Tos irritativa.
  - Dolor al tragar.
  - Disnea (sibilantes)
  - Irritación de mucosa bucal i llengua, faríngea i nasal.
  - Mucosidad nasal, faríngea i bronquial.
  - Lagrimeo.
  - Hiperosmia.
- Faringe roja.
  - Hiperactividad bronquial
  - Test metacolina.

# SINDROME NEUROPSICOLOGICO

100% d'afectados/das

## SINTOMAS

- Pérdida de memoria.
- Confusión mental.
- Cefalea frontal.
- Parestesias en extremidades.
- Pérdida de fuerza.
- Astenia

## EXPLORACIONES

Potenciales evocados cognitivos y visuales, o auditivos lentos.

- Síndrome neurológico frontal.
- SPECT: Disminución de la perfusión cerebral frontal i temporal.
- RNM con pérdida de mielina.

# SÍNDROME HIPERESTROGENICO CON ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL

94% 1 mes después de la exposición

## SINTOMAS

### Mujeres

- Metrorragias.
- Ciclos menstruales cortos.
- Coagulos.
- ↑ Síndrome premenstrual.
- ↑ Fibromioma uterino.
- ↑ Mastopatía fibroquística

### Hombres

- Impotencia masculina

## EXPLORACIONES

- Déficit fase luteínica en curva de temperatura basal
- $17\beta$  estradiol aumentado D 300-400  $\mu$
- Progesterona disminuída.
- Anemia i ferropenia.

# SÍNDROME D'ESTIMULACIÓN DE L'AUTOINMUNIDAD

a los dos meses y 8 meses después primera exposición (82%)

## SINTOMAS

- Aparición o incremento de anticuerpos Antinucleares.
- Aparición o incremento de anticuerpos antitiroideos.
- Hipotiroidismo.
- Anticitomegalovirus +++
- Anticuerpos anti Epstein Barr

## EXPLORACIONES

- ANA
- TSH
- Antic. Antitiroideos.
- Ac. Citomegalovirus.
- Ac Epstein Barr.

# SÍNDROME D'AFECTACIÓN HIPOTALÁMICA

a 1-3 meses después de l'exposición. 64 %

## SÍNTOMAS

- Incremento del tamaño de los pies.
- Tumor Hipòfisario.
- Síndrome silla turca vacía.
- Miomas uterinos gigantes. Tumores atip.

## EXPLORACIONES

- Incremento de la hormona de crecimiento.
- Somatostatina I  
IGF 1 disminuída.
- Resonancia magnética



# SINDROME DE FATIGA CRÓNICA

100 %:1 día después de la exposición y 9 años después

## EXPLORACIONES

- Nivel Acido Pirúvico bajo.
- Aumento de la ratio Lactato / Piruvato.

## CAUSA

Lesión Mitocondrial  
directa por  
organofosforado  
(Moreno 1990)

# EVOLUCIÓN

- Ocho años después de la primera exposición persisten los síntomas.
- La INTOLERANCIA IDIOPÁTICA MEDIAAMBIENTAL empeora en contacto con sustancias químicas mediaambientales (Sparks 2000)
- La exposición ambiental a niveles bajos de organofosforados o organoclorados provoca disminución del nivel de colinesterasa sérica y aumento de acetilcolina y del tono parasimpático.

# HIPERSENSIBILIDAD QUIMICA MULTIPLE

- INTOLERANCIA AMBIENTAL IDIOPÁTICA.
- Se reproducen síntomas ante muy diversos tipos de aerosoles, colonias, y otros productos volátiles.
- Altera el EEG i el SPECT funcionales.
- No altera morfológicamente el sistema nervioso central a menos que sean organofosforados o neurotóxicos.

# Inhibición de bioenergética mitocondrial por carbamatos.

- A. Moreno et al. Chemosphere. 2006.
- Los carbamatos afectan la respiración mitocondrial.
- El paso de complejo II al III está muy afectado.
- Locus de acción de la ubiquinona,

# NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY (NIRS)

- El NIRS es un método no invasivo para medir la disponibilidad de oxígeno en el músculo esquelético.
- La luz cerca del espectro infrarrojo puede
- Propagarse a través de los tejidos y a diferentes longitudes de onda es absorbida por la hemoglobina y mioglobina oxigenada y desoxigenada.
- Se ha utilizado para evaluar las tendencias a la oxigenación muscular durante el ejercicio.

# NIRS. Normal pattern

## RESULTS

A few women presented a normal pattern of deoxygenation and blood volumen changes during exercise and normal hemoglobin reoxygenation on the recovery phase, as shown in figure 1.

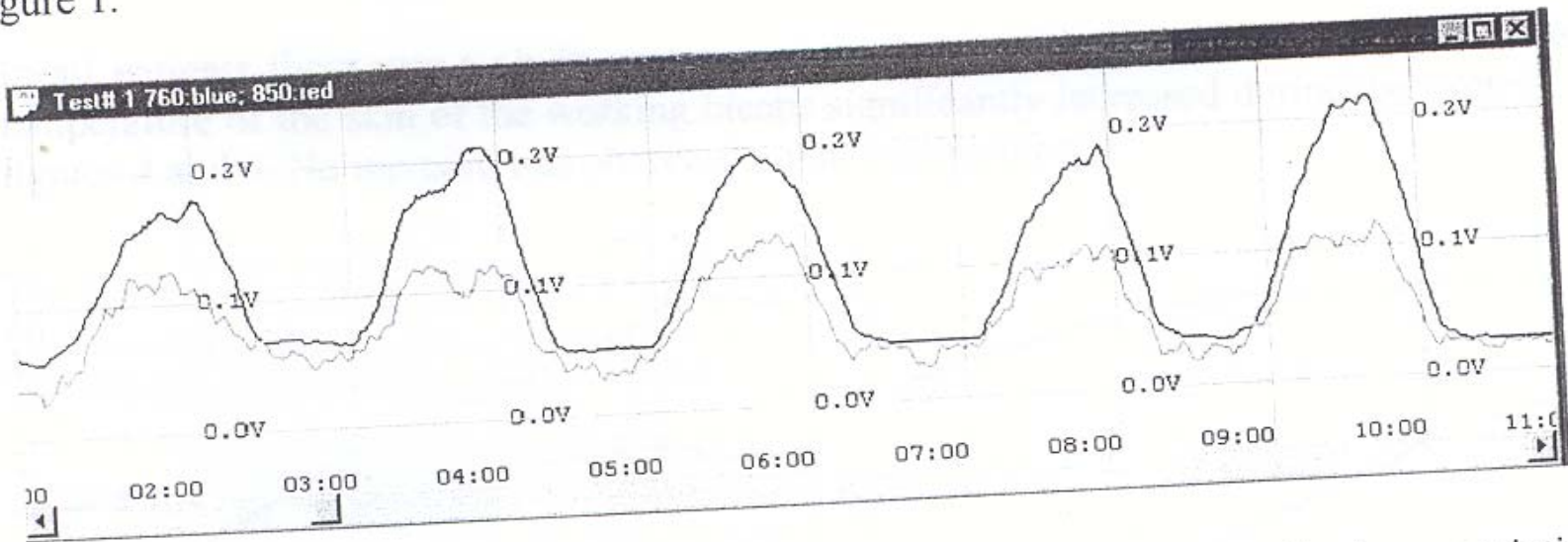


Figure 1, the blue line corresponds to deoxygenation and red line to blood volume variations . This is a normal pattern where each curve correspond to one minute repetitive contractions inter spaced with one minute rest.

... in former studies

# NIRS . Abnormal pattern of hemoglobin deoxygenation

However the majority of women presented an abnormal pattern of hemoglobin deoxygenation and also alterations on blood volume, as shown in figures 2 and 3.

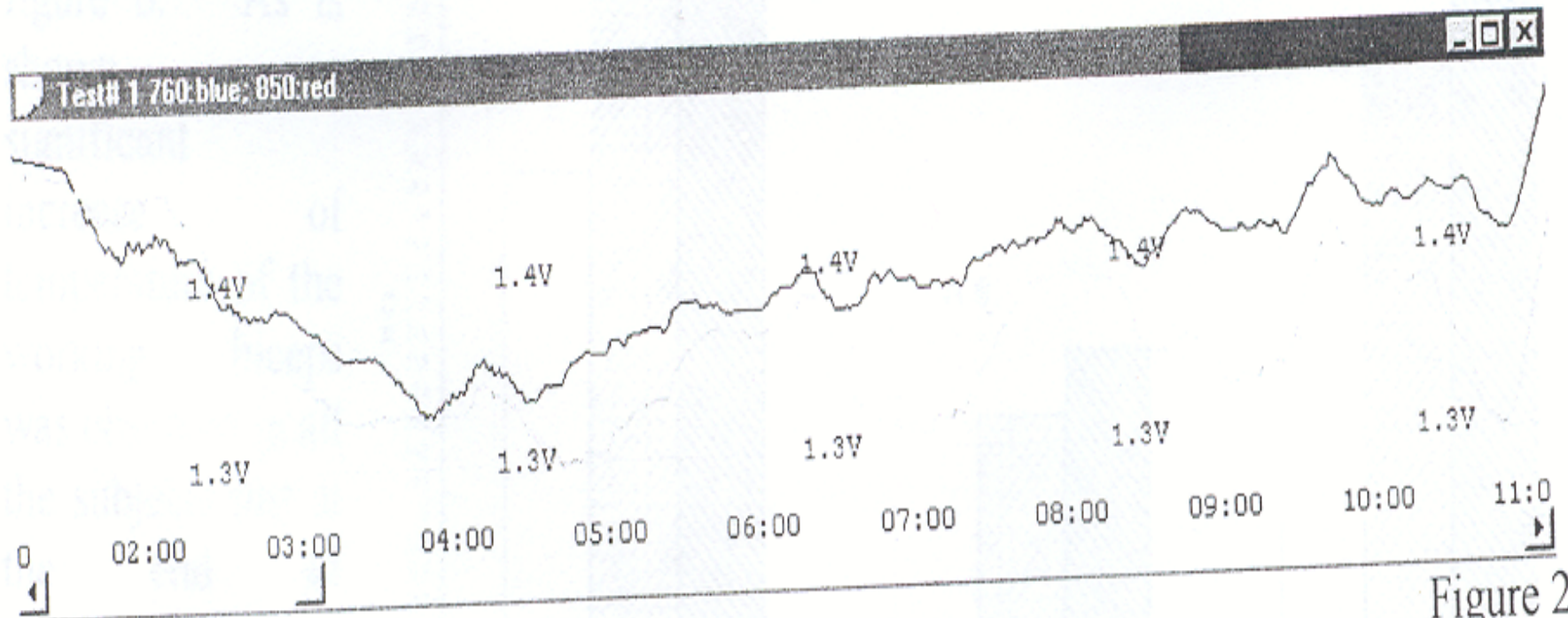


Figure 2

# ABNORMAL PATTERN OF HEMOGLOBIN DEOXYGENATION

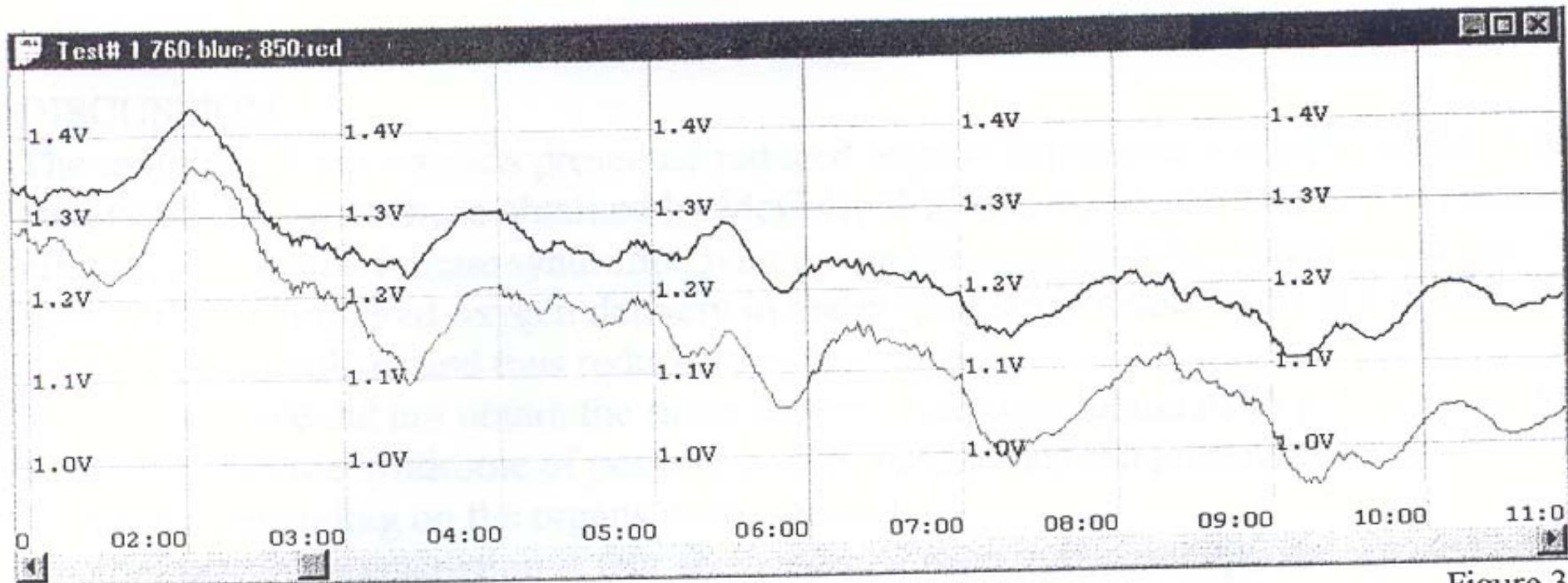


Figure 3



# NIRS Y EXPOSICIÓN A ORGANOFOSFORADOS

- La mayoría de las mujeres expuestas a organofosforados, presentan una liberación de oxígeno alterada después del ejercicio. (Verdaguer-Codina, Valls-Llobet, Pujol Amat 2004).
- Estas alteraciones son similares a las encontradas en pacientes con síndrome de fatiga crónica. (McCully y Natelson BH.1999. Clinical Science. 97.603-8)

# Gráficas de oxigenación

- Recuperación a los 3 segundos.
- En el caso de las afectadas recuperación de curva a los 30 segundos.

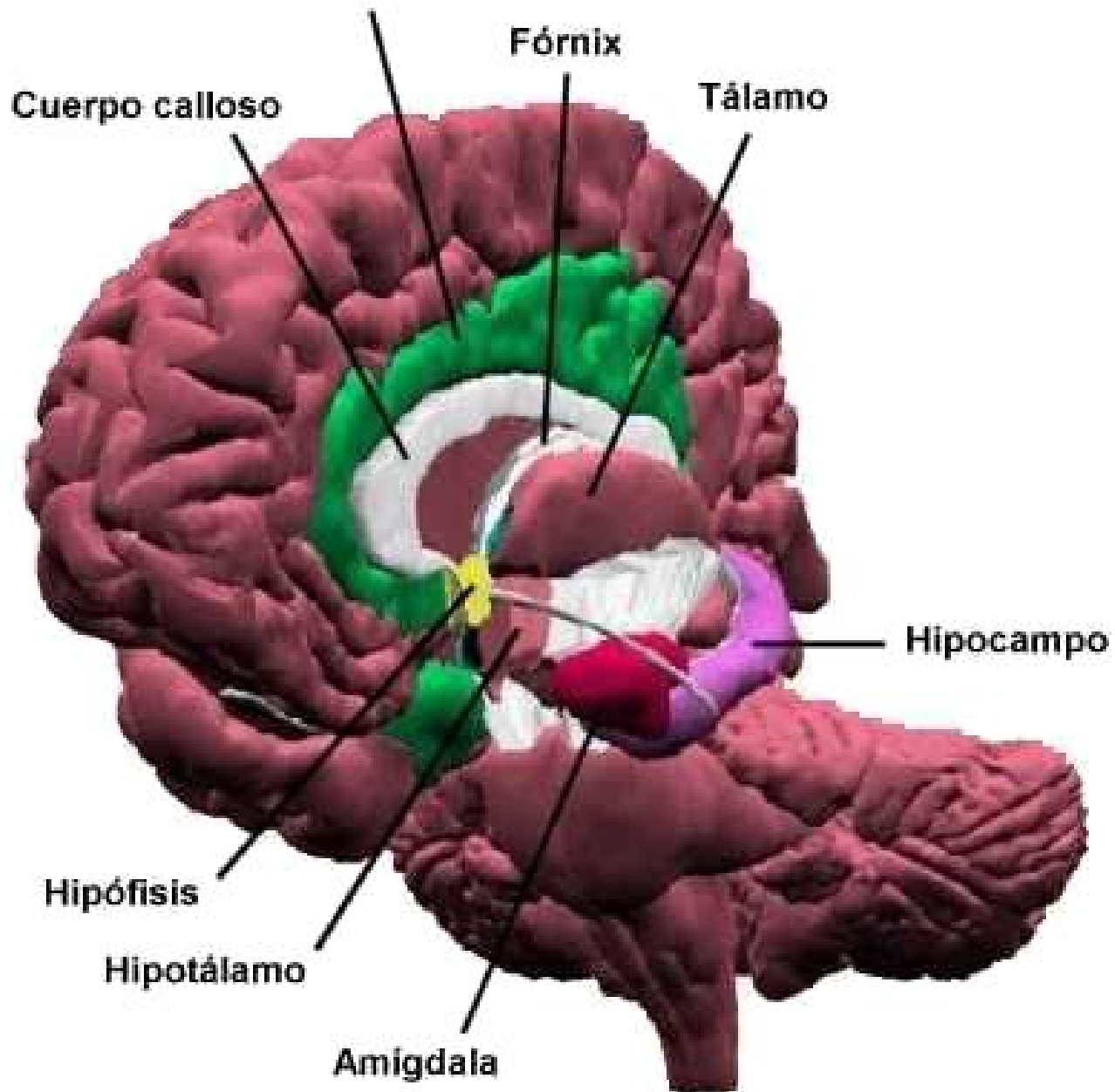
# Peter O.Behan. Glasgow. 1996

- Síndrome de fatiga crónica como reacción retardada de la exposición crónica a bajas dosis de organofosforados.
- Estimulo exagerado de la Hormona del crecimiento a la piridostigmina y dexametasona.

# Hipersecreción de GH

- Somatostatina es inhibidora de GH. Si está disminuída, aumenta la GH.
- La somatostatina está inhibida por el exceso de acetilcolina en el hipotálamo, por el tono parasimpaticotonico.
- Las consecuencias son menores porque IGF1 se inhibe y no hay respuestas en las células.

**Circunvolución del cíngulo**



# Químicos ambientales

- Formaldehído.
- Tolueno.
- Pesticidas clorinados (lindano, dieldrin).
- Organofosforados.
- Disolventes

# Mediadores endógenos

- Interleukina.
- Sustancia P.
- Encefalina.
- Beta endorfina.
- Corticotropin-releasing factor. CRH.
- Corticosterona.
- **Estrógenos.**
- Neurotensina

# HIPOTESIS DE FISIOPATOLOGIA

- Sensibilización neurohormonal hipotálamo y sistema límbico.
- Sensibilización mayor por estrogenicidad.
- Sensibilización parasimpaticotónica del hipotálamo por acción del organofosforado y organoclorado.
- Estimulación de autoinmunidad.
- Ferropenia favorece la sensibilización.



# Asociación de FIBROMIALGIA y Síndrome de sensibilidad química múltiple.

- Predominio entre mujeres (82% / 18%).
- 60%: tabaco, polvo, humos, productos limpieza, perfumes, pintura.
- 30-59%: pesticidas, alimentos, lacas pelo, gasolina, moquetas, jabones, tinta periódicos, conservantes comidas, aire acondicionado.
- <30% champus, plásticos, poliéster.

(Slotkoff et al 1997)

# EXPOSICIÓN A BAJOS NIVELES DE QUIMICOS AMBIENTALES.

- La intolerancia química se presenta en un 20-47% de personas con SFC y FM, y en un 4% de la población general.
- Los niveles que pueden desencadenarlo se podrían considerar subtóxicos o anodinos.
- La superposición de síntomas entre FM, SFC, Y HQM, sugiere la posibilidad de un mecanismo compartido.

# Qué comparten?

- Sensibilización neurohormonal. Areas mesolímbicas del cerebro que regulan afectividad y apetito.
- Proceso de iniciación en dos fases con dosis altas o pequeñas y repetidas.
- Se altera el Sistema nervioso autónomo, el sistema inmune y el sistema endocrino.
- Se altera la afectividad y la memoria.

(Bell et al 1998)

# CONCLUSIONES 2

- **Los tratamientos necesitan un control estricto por un equipo multidisciplinario.**
- **La Reexposición a sustancias químicas medioambientales reproduce los síntomas.**
- **Contrarrestar los síntomas mejora la evolución.**

# FIBROMIALAGIA Y FATIGA CRONICA

¿enfermedades por exposición a  
quimicos en el lugar de trabajo y  
por usos domésticos?

# HIPOTESIS FIBROMIALGIA

MORBILIDAD DIFERENCIAL



QUIMICOS AMBIENTALES

ESTRES

# CONCLUSIONES 1

- **La exposición y reexposición a organofosforados en el trabajo provoca:**
  - **Afectación neuropsicológica grave.**
  - **Disrupción Neuroendocrina.**
  - **Fatiga crónica, persistente en el tiempo.**

# CONCLUSIONES 2

- **Los tratamientos necesitan un control estricto por un equipo multidisciplinario.**
- **La Reexposición a sustancias químicas medioambientales reproduce los síntomas.**
- **Contrarrestar los síntomas mejora la evolución.**



# Salud pública

- **En las sociedades industriales y en personas expuestas post guerras o accidentes, aumenta el hiperestrogenismo, el síndrome d'autoinmunidad , la fatiga crónica, la fibromialgia y la incidencia de tumores.**

# QUE HACER?

- **Investigación y docencia en morbilidad diferencial, y en relaciones estrés, salud mental, salud física y riesgos químicos y medio ambientales.**
- **Hacer organización sanitaria más sensible a temas de género, y crear espacios que faciliten el diagnóstico.(horas especiales, tiempo, sesiones clínicas...).**
- **Protocolos consensuados de abordaje del malestar (cansancio y dolor).**

# **PARTICIPACION CIUDADANA EN LAS DECISIONES.**

**HACER A LAS MUJERES Y SUS  
ASOCIACIONES  
CORESPONSABLES DE LAS  
DECISIONES  
SOCIOSANITARIAS.**

# MUCHAS GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN

- CAPS. [caps@pangea.org](mailto:caps@pangea.org)
- [www.caps.cat](http://www.caps.cat)
- MUJERES Y SALUD.
- <http://mys.matriz.net>
- c/Paris 150. 08036.Barcelona