

Referencia: Alhanti, B., van Wendel de Joode, B., Soto Martínez, M., Mora, A. M., Córdoba Gamboa, L., Reich, B., Lindh, C. H., Quirós Lépiz, M., & Hoppin, J. A. (2021). Environmental exposures contribute to respiratory and allergic symptoms among women living in the banana growing regions of Costa Rica. *Occupational and Environmental Medicine*, oemed-2021-107611. <https://doi.org/10.1136/oemed-2021-107611>

Las exposiciones ambientales contribuyen a afecciones respiratorias y alérgicas en mujeres que viven en regiones de plantaciones bananeras de Costa Rica

Autores: Brooke Alhanti^{1,2,3}, Berna van Wendel de Joode⁴, Manuel Soto-Martínez⁵, Ana M. Mora^{4,6}, Leonel Córdoba Gamboa⁴, Marcela Quirós-Lépiz⁴, Brian Reich^{1,2}, Christian Lindh⁷, Jane A. Hoppin^{2,8*}

1. Departamento de Estadística, Universidad Estatal de Carolina del Norte, Estados Unidos
2. Centro de Salud Humana y Medio Ambiente, Universidad Estatal de Carolina del Norte, Estados Unidos
3. Instituto de Investigación Clínica de Duke, Universidad Duke, Estados Unidos
4. Programa "Infantes y Salud Ambiental" (ISA), Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas (IRET), Universidad Nacional, Costa Rica
5. Departamento Respiratorio, Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica
6. Centro de Investigación Ambiental y Salud Infantil (CERCH), Universidad de California, Berkeley, Estados Unidos
7. División de Medicina Ocupacional y Ambiental, Instituto de Medicina de Laboratorio, Universidad de Lund, Suecia
8. Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Estatal de Carolina del Norte, Estados Unidos

*Autora para correspondencia: Dr. Jane Hopin, Centro de Salud Humana y Medio Ambiente, Universidad Estatal de Carolina del Norte, Estados Unidos Universidad Estatal de Carolina del Norte, Raleigh Carolina del Norte, Estados Unidos; jahoppin@ncsu.edu

Resumen

Objetivos: Esta investigación evalúa si las exposiciones ambientales (plaguicidas y humo) influyen sobre la condición respiratoria y alérgica en mujeres que viven en un entorno tropical y agrícola.

Métodos: Utilizamos datos de 266 madres que participaron en el estudio de cohorte de Infantes y Salud Ambiental (ISA) en Costa Rica. Evaluamos la exposición ambiental de las mujeres mediante la medición de siete plaguicidas y dos metabolitos de hidrocarburos aromáticos policíclicos en muestras de orina. Definimos como "alta exposición" el tener un valor de metabolitos en el percentil 75 superior.

Recogimos datos de encuestas sobre la condición respiratoria y alérgica en las madres, así como sobre plaguicidas y otras exposiciones ambientales. Mediante el uso de modelos de regresión logística ajustados en función de la obesidad, se evaluó la asociación de la exposición a plaguicidas con múltiples afecciones (sibilancias, asma con diagnóstico médico, puntuación alta de asma (≥ 2) basada en los síntomas, rinitis, eczema y erupción cutánea con picazón).

Resultados: El uso actual de plaguicidas en el hogar se asoció positivamente con casos de asma con diagnóstico médico (OR=1,99, [IC 95%=1,05, 3,87]). Los niveles urinarios elevados de 5-hidroxitiabendazol (metabolito del tiabendazol) y el hecho de vivir en un vecindario con humo frecuente procedente de la quema de residuos se asociaron con una puntuación alta de asma (1,84, [1,05, 3,25] y 2,31, [1,11, 5,16], respectivamente). Las mujeres que trabajaban en el sector de la agricultura tenían una prevalencia significativamente menor de rinitis (0,19, [0,01, 0,93]), pero eran más propensas a informar sobre eczemas (2,54, [1,33, 4,89]) y erupciones cutáneas con picazón (3,17, [1,24, 7,73]).

Conclusiones: Aunque limitados por el tamaño de la muestra, estos resultados sugieren que la exposición ambiental tanto a los plaguicidas como al humo puede afectar la condición respiratoria y alérgica a nivel cutáneo en las mujeres.

Palabras clave: Asma, enfermedad respiratoria, alergia, plaguicidas, agricultura

¿Qué se conoce ya?

Los plaguicidas pueden contribuir a la aparición de síntomas respiratorios y alérgicos en los individuos expuestos laboralmente. La mayoría de estos estudios se han realizado en hombres.

¿Cuáles son los nuevos hallazgos?

Algunos plaguicidas específicos se asociaron a un aumento de los síntomas de asma en mujeres con exposiciones ambientales en Costa Rica.

Las mujeres expuestas ocupacionalmente eran más propensas a reportar afecciones alérgicas en la piel que en las vías respiratorias.

La quema de residuos en entornos rurales sigue siendo un riesgo para los síntomas del asma.

¿Cómo podría afectar esto a las regulaciones en un futuro próximo?

Estos resultados pueden respaldar un mayor control en el uso de plaguicidas que minimice la exposición ambiental y laboral. La quema de residuos debería ser sustituida por medios de eliminación más favorables para la salud.

Introducción

Las mujeres que viven en entornos rurales en países de ingresos bajos y medios experimentan un sinnúmero de exposiciones ambientales que pueden causar o agudizar enfermedades respiratorias y alérgicas. Estas exposiciones ambientales pueden producirse tanto en el hogar como en la comunidad o el lugar de trabajo. Las mujeres que viven en las regiones productoras de banano en Costa Rica están expuestas a una variedad de factores ambientales como los plaguicidas, incluidos los fungicidas (por ejemplo, el mancozeb), los insecticidas (por ejemplo, clorpirifos, permetrina, buprofezina), y los herbicidas (por ejemplo, 2,4-D), y al humo de diversas fuentes.¹⁻⁵ La exposición a los plaguicidas se produce a través de múltiples vías, incluyendo la exposición ambiental a través de la fumigación aérea, el contacto directo a través de la exposición ocupacional, y la exposición para-ocupacional a causa de otros miembros del hogar que trabajan en la agricultura.^{1,6} Los plaguicidas también se aplican en / alrededor del hogar por el Ministerio de Salud o las propias mujeres, principalmente para el control de vectores. La exposición al humo puede ser causada por el humo del tabaco, la quema de residuos domésticos e industriales o el uso de biomasa como combustible para cocinar.^{4,5}

La exposición a los plaguicidas y al humo se ha relacionado con afecciones respiratorias y alérgicas de las mujeres de todo el mundo. Los plaguicidas se han asociado con síntomas respiratorios y alérgicos en poblaciones ocupacionalmente expuestas.^{1,7-9} Los estudios que investigan la relación entre la exposición a los plaguicidas agrícolas y condiciones médicas se han centrado tradicionalmente en los hombres, pero están empezando a enfocarse cada vez más en las mujeres, ya que muchas de ellas trabajan en la agricultura.^{1,8-12} Investigaciones anteriores sobre mujeres expuestas a plaguicidas han encontrado un mayor riesgo de afecciones respiratorias y alérgicas, como la rinitis.^{9,11,13} Las afecciones alérgicas de la piel también pueden estar asociadas con la exposición a plaguicidas,¹⁴⁻¹⁶ pero se necesita una mayor investigación sobre esta relación en las mujeres. La exposición al humo procedente de la quema de residuos (tanto comerciales como domésticos) y el uso de combustible de biomasa para cocinar se ha asociado con síntomas respiratorios y alérgicos como la rinitis en países con pocos recursos.¹⁷⁻²⁰

El estudio "Infantes y Salud Ambiental" (ISA) es un estudio prospectivo de cohorte con mujeres embarazadas y sus hijos que viven cerca de las plantaciones de banano en el condado de Matina, Costa Rica.^{2,21} Este análisis examina la asociación entre la exposición de las mujeres a los plaguicidas (durante el embarazo y cuando sus hijos tenían 1 y 5 años) y al humo (cuando sus hijos tenían 5 años) con afecciones respiratorias y alérgicas. El objetivo de este estudio es observar la relación entre estas exposiciones ambientales y la salud de las mujeres en un entorno de escasos recursos. Nuestra hipótesis es que una mayor exposición a los plaguicidas y al humo se asociaría con una mayor probabilidad de síntomas respiratorios y alérgicos.

Métodos

Diseño del estudio

El estudio ISA inscribió a 451 mujeres embarazadas entre marzo de 2010 y junio de 2011.^{2,21} Las mujeres elegibles tenían una edad superior a 15 años, estaban embarazadas de menos de 33 semanas y vivían en

el condado de Matina, Costa Rica. Las mujeres completaron de dos a seis visitas como parte del estudio, durante el embarazo y cuando sus hijos tenían 5 años de edad. Se realizaron entre una y tres visitas como parte del estudio: durante el embarazo (dependiendo de la edad gestacional en el momento de la inscripción), poco después del parto (mediana= 7 semanas postparto) y cuando sus hijos tenían 1 y 5 años de edad (Gráfico S1). La mayor parte de la deserción en este grupo se produjo poco después del parto.

Este análisis se centra en las 290 mujeres que completaron un cuestionario cuando sus hijos tenían cinco años de edad (Gráfico 1). Excluimos a las 24 mujeres con algún antecedente de tabaquismo, lo que dio como resultado un tamaño de muestra efectivo de 266. Sólo 259 mujeres proporcionaron una muestra de orina durante la visita de sus hijos al cumplir los 5 años de edad.

Las mujeres completaron un cuestionario basado en cuestionarios ISA anteriores y en la Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS) en la visita correspondiente a los 5 años de sus hijos, que recogía información sobre sus edades, educación, número de hijos, antecedentes de tabaquismo, antecedentes laborales y antecedentes médicos (por ejemplo, afecciones médicas y uso de medicamentos).²² También preguntamos a las mujeres sobre exposiciones ambientales como el uso de plaguicidas en el hogar, la fumigación con plaguicidas para el control de vectores por parte de las autoridades sanitarias, la frecuencia del humo de cualquier quema de residuos, el uso de combustible para cocinar y el consumo de tabaco (tanto personalmente como en sus hogares). Este cuestionario se ha utilizado previamente en estudios de poblaciones costarricenses.^{1,23,24} La altura y el peso de las mujeres se midieron en la misma visita del estudio y se utilizaron para calcular el IMC.

El Comité Ético y Científico de la Universidad Nacional de Costa Rica aprobó todos los protocolos del estudio. Todas las madres dieron su consentimiento informado por escrito en el momento de la inscripción y se obtuvo un consentimiento informado adicional de los padres o tutores legales de las participantes menores de 18 años.

Afecciones respiratorias y alérgicas

Se examinaron tres afecciones respiratorias: (i) sibilancias (ii) asma con diagnóstico médico, y (iii) puntuación de síntomas de asma basada en la metodología de Sunyer (una puntuación que va de cero a cinco según los siguientes síntomas: sibilancias con falta de aire en los últimos 12 meses, despertarse con sensación de opresión en el pecho en los últimos 12 meses, ataque de falta de aire en reposo en los últimos 12 meses, ataque de falta de aire después de hacer ejercicio en los últimos 12 meses, y despertarse por ataque de falta de aire en los últimos 12 meses).²⁵ La puntuación relativa al asma se desarrolló a partir de las respuestas aportadas por los participantes en la encuesta de salud; ésta ha demostrado ser predictiva del uso futuro de medicación para el asma y de seguimiento a la reactividad de las vías respiratorias.²⁶ Lo elegimos como una posible métrica del asma no diagnosticada o mal gestionada en esta comunidad desatendida desde el punto de vista médico. Para nuestro análisis estadístico, se dicotomizó a priori, la puntuación del asma en baja (0-1) y alta (2-5).

Consideramos la rinitis, el eczema y la erupción cutánea con picazón como afecciones alérgicas. Reconocemos que es posible que no todos éstos se ajusten a la definición de alergia según la IgE específica o total.²⁷ Cabe destacar que las preguntas relacionadas con el eczema y la erupción cutánea con picazón se formularon a todas las mujeres (n=266), mientras que la pregunta sobre la rinitis sólo se formuló a 246 mujeres (se añadió al cuestionario una vez iniciadas las visitas del estudio).

Evaluación de la exposición a plaguicidas y marcadores de humo

En cada visita del estudio se recogieron muestras de orina en el momento, que se congelaron y se enviaron en hielo seco al laboratorio. Los detalles de la recolección y el análisis de las muestras se han publicado previamente.^{2,21} Las muestras de orina se analizaron en el Departamento de Medicina Ocupacional y Ambiental de la Universidad de Lund en Suecia. El laboratorio participa en la Iniciativa Europea de Biomonitorización Humana (HBM4EU) y está acreditado para el análisis de 1-HP. Los metabolitos urinarios se midieron mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS; QTRAP 5500, AB Sciex, Framingham, MA, USA). En síntesis, las muestras se analizaron para fungicidas [etilenotiourea (ETU, metabolito del mancozeb), hidroxipirimetanil (OHP, metabolito del pirimetanil), 5-hidroxiabendazol (OHT, metabolito del tiabendazol)], insecticidas organofosforados (OP) [3,5,6-tricloro-2-piridinol (TCP, metabolito del clorpirifos) utilizados en las plantaciones de banano, la suma de cis/trans [ácido 3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico (DCCA, metabolito de la permetrina, la cipermetrina y la ciflutrina), el ácido 3-fenoxibenzoico (3PBA, metabolito de la permetrina, la cipermetrina, la ciflutrina, la deltametrina, la aletrina, la resmetrina y el fenvalerato)] y el herbicida 2,4-D.²⁸ También se analizaron muestras de orina tomadas de mujeres cuando sus hijos tenían 5 años para detectar el 1-hidroxipireno (1-HP) y el hidroxifenantreno (2-OH-PH), biomarcadores de la exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) que pueden proceder de la quema de madera.^{29,30} Las concentraciones de metabolitos urinarios se corrigieron por dilución utilizando gravedad específica. Los límites de detección se han publicado previamente.^{21,28,30} Las concentraciones de metabolitos por debajo del límite de detección (LDD) se imputaron aleatoriamente para variar entre la mitad del LDD y el LDD.

Análisis estadístico

Los datos sociodemográficos, de afecciones y de exposición se resumieron con recuentos (porcentajes) para las variables categóricas y medianas (percentiles 25 y 75) para las variables continuas. La frecuencia del humo procedente de la quema de residuos se agrupó en tres categorías: Nunca, Alguna vez/Mensualmente, y Semanalmente/Diariamente. La correlación entre el hecho de que una mujer trabaje en la agricultura y tenga niveles elevados de OHT se evaluó con una prueba de chi-cuadrado. Se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman entre los metabolitos.

La exposición de las mujeres a los plaguicidas se clasificó como "histórica" (es decir, durante el embarazo, poco después del parto y cuando sus hijos tenían 1 año) o "actual" (es decir, cuando sus hijos tenían 5 años). Debido a la gran variabilidad en las concentraciones de metabolitos y a la presencia de valores extremos, se dicotomizó la exposición actual a cada plaguicida o biomarcador de los HAP en baja (percentil ≤ 75) y alta (percentil > 75). Esto se hizo antes de cualquier análisis de modelización. El punto de corte se seleccionó basándose en las distribuciones de los metabolitos junto con consideraciones de

potencia (Gráfico S2). Las exposiciones históricas a los plaguicidas también variaron ampliamente a lo largo del tiempo, por lo que utilizamos las distribuciones históricas generales para identificar un punto de corte para la exposición "alta".²¹ Para evitar regresiones a la media en las exposiciones históricas, creamos distribuciones de exposiciones a plaguicidas a partir de todas las muestras históricas. Se consideró que una mujer que superaba el percentil 75 de una distribución, en más del 40% de sus visitas históricas al estudio, tenía una exposición alta y frecuente a ese plaguicida. La exposición alta y frecuente se definió como mayor al 40% de las visitas históricas de una mujer, basándose en el número de visitas en las que las exposiciones eran altas (> percentil 75). Este método de clasificación de las exposiciones se basó en la corta vida media de los metabolitos de los plaguicidas y supone que si una mujer ha estado expuesta con frecuencia a altos niveles de un plaguicida específico es probable que tenga una exposición repetida a este plaguicida.

Se ajustaron modelos de regresión logística individuales en función de la obesidad (dicotómica: IMC<30, IMC≥30) para evaluar la asociación entre exposición y condición médica. Excluimos a los fumadores habituales (n=24) de nuestros modelos principales, pero se incluyeron en los análisis de sensibilidad. Se destacan las asociaciones estadísticamente significativas ($\alpha=0,05$). Todos los análisis se realizaron en R (versión 3.6.1).³¹

Resultados

Se incluyeron un total de 266 mujeres en este análisis. En el momento de aplicación del cuestionario (2016-2017), la edad mediana (25, 75) de las participantes en el estudio era de 29 (25, 35) años y el 45% (n=119) de las mujeres tenían obesidad (Tabla 1). Las mujeres incluidas en nuestro análisis principal no fumaban ni vivían con alguien que fumara con frecuencia.

El asma con diagnóstico médico fue más frecuente (21%, n=56) que las sibilancias en los 12 meses anteriores a la encuesta (16%, n=43; Tabla 1). La puntuación de asma mostraba una inclinación hacia la derecha, ya que el 44% (n=118) de los participantes tenía una puntuación de cero. Un total de 98 mujeres (37%) tenían dos o más síntomas de asma y se consideró que tenían una puntuación alta de asma. Aproximadamente el 70% (n=184) de las mujeres con una puntuación alta de asma habían sido diagnosticadas de asma por un médico, mientras que el 8% (n=20) informaron de un diagnóstico de asma pero no tenían una puntuación alta de asma (Tabla 2). La variabilidad entre el asma diagnosticada y el asma sintomática sugiere que algunas mujeres con síntomas asmáticos no estaban diagnosticadas con asma, mientras que otras tenían un asma bien controlada y eran asintomáticas.

Se evaluaron tres afecciones alérgicas (rinitis, erupción cutánea con picazón y eczema). La rinitis (9%, n=25) y la erupción cutánea con picazón (9%, n=25) eran poco comunes, pero el eczema (31%, n=83) fue reportado por alrededor de un tercio de la población del estudio (Tabla 1).

También se recopilaron datos sobre exposiciones laborales y residenciales no específicas utilizando información aportada por los propios participantes (Tabla 1). Un tercio de los participantes en el estudio declaró haber trabajado en agricultura (incluyendo plantaciones de banano) en los tres años anteriores

a la encuesta de salud (34%, n=89). Aproximadamente la mitad de las mujeres declararon haber utilizado plaguicidas dentro de su vivienda (52%, n=139) o haber estado expuestas a la fumigación con plaguicidas para el control de vectores por parte de las autoridades sanitarias durante los últimos seis meses (55%, n=146). La quema de residuos estaba generalizada y la mayoría de las mujeres declararon que el humo de la quema de residuos llegaba a su casa diaria o semanalmente (63%, n=168). La exposición a plaguicidas fue común en la población del estudio; más del 99% de las muestras históricas tenían concentraciones detectables de todos los metabolitos. La detección en las muestras actuales también fue alta (se detectaron piretroides, ETU, TCP y 2,4-D en todas las muestras). Se midió el OHP en el 92% de las muestras actuales; se midió el OHT en el 72% de las muestras (Tabla S1). El rango de cada metabolito, así como el valor utilizado para el percentil 75 de corte, se muestra en la Tabla S1. Los niveles históricos de exposición a plaguicidas fueron similares a las concentraciones actuales de exposición para TCP, 2,4-D, OHP y OHT. En el caso de ETU, las exposiciones actuales fueron ligeramente inferiores a las históricas. Las concentraciones de piretroides (3PBA, DCCA y piretroides combinados) fueron ligeramente superiores en las muestras actuales. Las mujeres que trabajaban en la agricultura eran más propensas a tener valores altos de OHT ($p < 0,001$). Se detectaron metabolitos de HAP en el 94% (2-OH-PH) y el 98% (1-HP) de las muestras actuales. Los metabolitos de los HAP estaban correlacionados entre sí ($r=0,74$), pero la mayoría de los metabolitos de los plaguicidas tenían correlaciones débiles (Tabla S2). Sólo el 3PBA y el DCCA estaban fuertemente correlacionados, ya que ambos son marcadores de piretroides ($r=0,80$). Las afecciones respiratorias se asociaron con una exposición, según lo declarado por los propios individuos, a plaguicidas y otras sustancias químicas ambientales, y con las concentraciones actuales de metabolitos de plaguicidas en la orina, pero no hubo un patrón claro en los resultados (Tabla 3). El uso de plaguicidas en el hogar se asoció con una mayor probabilidad de asma con diagnóstico médico (OR=1,99; 95% CI: [1,05, 3,87]). Para la puntuación de asma basada en síntomas, la exposición frecuente a la quema de humo (diaria/semanal vs. nunca) se asoció significativamente con una puntuación alta de asma (OR=2,31, 95% CI: [1,11, 5,16]). Las sibilancias no se asociaron a ninguna exposición laboral o residencial evaluada mediante el cuestionario. La alta exposición actual a OHT se asoció con una alta puntuación de asma (OR=1,84, 95% CI: [1,05, 3,25]). Las sibilancias se asociaron de forma inversa a la alta exposición histórica a piretroides (OR=0,38, 95% CI: [0,14, 0,91]) y DCCA (OR=0,31, 95% CI: [0,10, 0,77], Tabla S3); las exposiciones actuales mostraron asociaciones similares (Tabla 3). El asma con diagnóstico médico tuvo una sugestiva asociación positiva con el TCP actual (OR=1,75, 95% CI: [0,89, 3,36]), pero no hubo evidencia de una asociación entre el TCP actual y las sibilancias o la puntuación de asma. Los niveles altos de metabolitos de hidroxipireno relacionados con la combustión no se asociaron significativamente con ninguna afección respiratoria.

En cuanto a las afecciones alérgicas y las exposiciones actuales, se encontraron evidencias de asociaciones tanto positivas como inversas (Tabla 4). Con respecto a las exposiciones ocupacionales y residenciales con afecciones alérgicas, observamos que las mujeres que trabajaban actualmente en la agricultura tenían más probabilidades de tener eczema (OR=2,54, 95% CI: [1,33, 4,89]) y erupción cutánea con picazón (OR=3,17, 95% CI: [1,12, 7,73]), pero tenían menos probabilidades de informar sobre rinitis (OR=0,19, 95% CI: [0,01, 0,93]) (Tabla 4). Las mujeres cuyas parejas trabajaron en el sector de la agricultura en los tres años anteriores a la encuesta de salud tenían más probabilidades de

informar de una erupción cutánea con picazón (OR=3,44, 95% CI: [1,03, 10,00]), pero tenían menos probabilidades de informar de rinitis (OR=0,20, 95% CI: [0,06, 0,56]). La fumigación con plaguicidas por parte de las autoridades sanitarias también se asoció con un aumento de la rinitis (OR=2,43, 95% CI: [0,97, 6,93]). La alta exposición a OHT, tanto históricamente como en la actualidad, se asoció a tener el doble de probabilidades de presentar erupción cutánea con picazón, pero esto no fue estadísticamente significativo con ninguna de las dos exposiciones (Tablas 3 y S3).

Los análisis de sensibilidad que incluían a los fumadores actuales y pasados mostraron asociaciones similares a las de nuestros modelos principales (Tablas S4 y S5). Del mismo modo, realizar ajustes en función de la cotinina no tuvo ningún efecto sobre los resultados.

Análisis

Utilizamos tres indicadores diferentes para evaluar los síntomas respiratorios: sibilancias, puntuación de asma (una suma de cinco síntomas respiratorios) y asma con diagnóstico médico. Aunque los tres se han utilizado en estudios epidemiológicos, es probable que midan cosas diferentes en zonas con escasez de servicios médicos que en zonas más desarrolladas del mundo. Los datos sobre resultados sanitarios fueron reportados por los propios participantes, por lo que elegimos centrarnos más en los síntomas que en dichos diagnósticos, siempre que fuera posible. Nuestro cohorte tenía una mayor prevalencia de asma en comparación con otros grupos de adultos. Por ejemplo, AGRICOH (A Consortium of Agricultural Cohort Studies) encontró una prevalencia promedio de asma del 7,8% en las mujeres de las 18 cohortes estudiadas, mientras que el 21% de las mujeres de nuestra cohorte informaron de un diagnóstico de asma y el 37% mostraron síntomas de asma, medidos por la puntuación de asma.³² Nuestra cohorte tenía una prevalencia similar de sibilancias (16%) en comparación con AGRICOH, que encontró un promedio del 15% de participantes con síntomas respiratorios (tos y sibilancias).³² Un estudio realizado con madres de niños pequeños que viven en un entorno urbano en Etiopía encontró una menor prevalencia de sibilancias (6,2%) en comparación con nuestra cohorte; también informó de una relación estadísticamente significativa entre el uso de plaguicidas en el hogar y los síntomas respiratorios.³³ De forma similar, encontramos una asociación entre el uso de plaguicidas en el hogar y el asma con diagnóstico médico.

Vimos poca evidencia de asociaciones entre las mediciones actuales de exposición a plaguicidas y los síntomas y enfermedades respiratorias actuales. Una asociación positiva entre la exposición al tiabendazol y una puntuación alta de asma fue la única asociación significativa observada para las exposiciones actuales a plaguicidas. El tiabendazol es un fungicida de poscosecha que se aplica a los bananos antes de empacarlos para su exportación. Las mujeres que trabajan en las plantaciones de banano tenían mayores concentraciones de OHT en comparación con las mujeres que no trabajan en agricultura. Con respecto a los datos del cuestionario, la asociación más fuerte se dio en el uso de plaguicidas en el hogar, con un aumento de casi el doble en el asma con diagnóstico médico en las mujeres que informaron del uso de plaguicidas. No se observó esta asociación para la puntuación de asma o las sibilancias. Estos resultados sugieren que esta relación con el asma puede estar asociada con

un mayor uso de insecticidas por parte de las personas con asma, en lugar de que los insecticidas provoquen un mayor riesgo de asma.

Los insecticidas OP se han asociado con síntomas respiratorios en otras poblaciones.^{1,8,11} No se encontraron pruebas sólidas de una asociación entre el clorpirifos (medido por TCP) y los síntomas respiratorios. Las altas concentraciones de TCP se asociaron inversamente con las sibilancias, pero positivamente con el asma (no hubo relación con la puntuación de asma). No disponemos de datos adicionales para evaluar si nuestros resultados se deben al azar, a una diferencia en los métodos de aplicación en el lugar del estudio o a otros factores. Es posible que un error de medición haya influido en estos resultados de varias maneras. Los metabolitos de los plaguicidas tienen una vida muy corta y sólo captan exposiciones muy recientes, por lo que los biomarcadores urinarios pueden pasar por alto picos de exposición que pueden contribuir a los síntomas respiratorios. Esto se refleja, por ejemplo, en el coeficiente de correlación intraclase relativamente bajo de ETU durante el embarazo (ICC=0,15).² Nuestro análisis de las exposiciones actuales es transversal y se limita a la medición de un biomarcador. Aunque la evidencia fue ligeramente más contundente para las exposiciones actuales que para las exposiciones de cinco años antes, la repetición de las mediciones para las exposiciones recientes ayudaría potencialmente a reforzar nuestras estimaciones. En nuestra estrategia de asignación para las exposiciones históricas, intentamos asignar de qué manera habían estado constantemente expuestas las mujeres, pero probablemente teníamos muy pocas mediciones para asignar la exposición con precisión.

La exposición frecuente al humo de la quema de residuos se asoció con una mayor probabilidad de una puntuación alta de asma, pero no con el asma diagnosticada por un médico. No encontramos asociaciones con las mediciones de los metabolitos HAP, lo que puede deberse a la corta vida media de 1-HP y 2-OH-PH. Aunque no tenemos datos detallados sobre los tipos de quema de residuos, la quema de residuos residenciales puede dar lugar a una mezcla de exposiciones diversa que incluye hidrocarburos aromáticos policíclicos, monóxido de carbono y óxidos de nitrógeno.^{18,34,35} Estos contaminantes del aire son conocidos por contribuir a enfermedades de las vías respiratorias en todo el mundo y contribuyen a la carga global estimada de 235 millones casos de asma.^{17,20,36,37} Dado que la quema de residuos en general se produce de forma regular en esta región, esperamos un menor error de medición en las estimaciones del cuestionario que en las de los metabolitos de los HAP.

Aunque el tabaquismo es un factor de riesgo conocido para las enfermedades respiratorias, excluimos a los fumadores de nuestro análisis principal debido a su reducido número. Nuestros resultados fueron consistentes cuando se incluyó a los fumadores o se ajustó en función de los niveles de cotinina. Las mujeres de este estudio no informaron de una exposición frecuente al humo de segunda mano en sus hogares. El tamaño reducido de la muestra y la pequeña proporción de fumadores afectaron nuestra capacidad de examinar el tabaquismo como modificador del efecto.

Encontramos menos evidencia de asociaciones entre los metabolitos de los plaguicidas y la rinitis que otros estudios. Nuestra cohorte tenía una prevalencia de rinitis similar (9%) a la de un estudio reciente en Colombia, que tenía una prevalencia de rinitis del 10% y observó un mayor riesgo de rinitis en los adultos expuestos a mezclas de paraquat, profenofos y glifosato.³⁸ De forma similar, un estudio de agricultores de uva en Grecia tenía una mayor prevalencia de rinitis alérgica (37%) y encontró

asociaciones positivas entre el uso de algunos plaguicidas y la rinitis alérgica. En consonancia con nuestros hallazgos, este estudio no encontró pruebas de una asociación entre los organofosforados y la rinitis.³⁹ Encontramos que las mujeres que actualmente trabajaban en la agricultura tenían cinco veces menos probabilidades de tener rinitis, lo que es coherente con un efecto de trabajador sano. Este hallazgo puede sugerir que las mujeres con rinitis son menos propensas a buscar empleo en la agricultura, o que las mujeres con rinitis abandonan el trabajo agrícola. Un estudio sobre la rinitis ocupacional en Eslovaquia también encontró una baja prevalencia de rinitis en los trabajadores agrícolas.⁴⁰

Las afecciones cutáneas alérgicas se asociaron con mayor frecuencia a mediciones indirectas de exposiciones a plaguicidas, como el trabajo agrícola o la fumigación gubernamental con plaguicidas. Nuestros hallazgos fueron similares a los de una investigación realizada en los Emiratos Árabes Unidos (EAU) que encontró asociaciones entre la exposición a plaguicidas agrícolas y afecciones cutáneas como el eczema y la erupción cutánea con picazón.¹⁵ Un estudio sobre los trabajadores agrícolas en los EAU encontró que el 21% tenía eczema y el 24% erupción cutánea.¹⁵ Nuestra cohorte presentaba más casos de eczema (31%) que de erupción cutánea con picazón (9%), pero ambos estudios encontraron asociaciones entre el trabajo en la agricultura y el eczema. Las afecciones alérgicas relacionadas con la piel se asociaron con la exposición a largo plazo (es decir, tanto el eczema como la erupción cutánea con picazón eran más comunes en las mujeres que trabajaban en la agricultura en ese momento).

Además, las altas concentraciones de OHT se asociaron con mayores probabilidades de eczema y erupción cutánea con picazón. Este hallazgo es consistente con una investigación previa realizada en Panamá sobre la exposición al tiabendazol y las afecciones dermatológicas entre los trabajadores que se dedican al empaquetado de banano.^{41,42} Los niveles de exposición a OHT fueron muy bajos entre la mayoría de las mujeres de nuestra muestra y, como resultado, el grupo de alta exposición contenía mujeres con exposiciones relativamente bajas (percentil 75 = 0,387 µg/L, máximo = 299,96 µg/L). Estos resultados sugieren que las afecciones cutáneas alérgicas pueden aparecer tras una exposición prolongada a los plaguicidas.

Los piretroides pueden contribuir a la aparición de afecciones alérgicas. Estudios realizados en Grecia y Estados Unidos han encontrado asociaciones entre la exposición a los piretroides y la rinitis.^{43,44} En nuestra muestra, las mujeres cuyas viviendas fueron tratadas para el control de vectores eran más propensas a reportar rinitis. Los piretroides se utilizan comúnmente para el control de vectores en Costa Rica y en todo el mundo, tanto por las autoridades sanitarias como por particulares. En Costa Rica, los piretroides se consiguen fácilmente en los mercados locales y su venta no está regulada, por lo que algunas mujeres pueden estar expuestas simultáneamente por el uso personal y por los programas de control de vectores.

La principal limitación de este estudio es el tamaño reducido de la muestra, que restringió nuestra capacidad estadística. Aunque las afecciones respiratorias y alérgicas son comunes, involucran condiciones multifactoriales y no pudimos controlar otro tipo de elementos. Excluimos a las mujeres que fumaban para ayudar a abordar esa cuestión, pero eso redujo aún más el tamaño de nuestra muestra.

En el caso de la rinitis, el tamaño de la muestra fue aún menor, ya que a algunas mujeres no se les hizo esta pregunta. Considerando el reducido tamaño de nuestra muestra, la naturaleza transversal de la mayor parte de este análisis y la gran variabilidad de las concentraciones de metabolitos de plaguicidas, no obstante observamos asociaciones significativas con estas afecciones, lo que sugiere que se requieren estudios con un mayor tamaño de muestra y más mediciones de las exposiciones para poder abordar las cuestiones relacionadas con los plaguicidas y otras exposiciones ambientales así como con afecciones respiratorias y alérgicas.

Se requiere más investigación sobre las medidas para reducir eficazmente la exposición a plaguicidas. Por ejemplo, la exposición al **tiabendazol** se produce principalmente en las plantas empacadoras de banano a través de las cámaras de fumigación. La exposición puede ser mitigada a través de procedimientos efectivos de extracción en las cámaras o la aplicación tópica directa en lugar de la fumigación, pero las mejores prácticas para la reducción de la exposición siguen siendo desconocidas.¹²

La cohorte del ISA proporciona una población única para estudiar las asociaciones entre la exposición ambiental y laboral a los plaguicidas y las enfermedades respiratorias y alérgicas. Al estudiar a las mujeres que experimentan una exposición a los plaguicidas debido a sus condiciones de vida y a sus ocupaciones, podemos explorar cómo estas exposiciones tienen un impacto único en las mujeres. Nuestros resultados se suman a la creciente literatura que relaciona los plaguicidas con enfermedades entre las mujeres.

Financiación

Esta publicación ha sido posible gracias a la investigación apoyada por los siguientes números de subvención: PO1 105296-001 (IDRC); 6807-05-2011/7300127 (Health Canada); 2010-1211, 2009–2070, and 2014-01095 (Swedish Research Council Formas); R21 ES025374 (NIEHS); and R24 ES028526 (NIEHS).

Agradecimientos

Agradecemos a las familias, al personal y a los aliados de la comunidad del ISA. Agradecemos a las familias, al personal y a los aliados de la comunidad del ISA. También quisiéramos agradecer a Michael Cuffney, Juan Camilo Cano, Rosario Quesada, Claudia Hernández, Diego Hidalgo, Jorge Peñaloza Castañeda, Aligherie Fajardo Soto, Marie Bengtsson, Daniela Pineda, Moosa Faniband, y Margareta Maxe por su trabajo de campo, análisis de laboratorio, y/o asistencia en el manejo de datos.

Citas

1. Fietsen KB, Kromhout H, Heederik D, Van Wendel De Joode B. Pesticide exposure and respiratory health of indigenous women in Costa Rica. *Am J Epidemiol*. 2009. doi:10.1093/aje/kwp060
2. van Wendel de Joode B, Mora AM, Córdoba L, et al. 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*. 2015. doi:10.1289/ehp.1307679
3. van Wendel de Joode B, Barraza D, Ruepert C, et al. Indigenous children living nearby plantations with chlorpyrifos-treated bags have elevated 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPy) urinary concentrations. *Environ Res*. 2012. doi:10.1016/j.envres.2012.04.006
4. National Institute of Statistics and Censuses (Costa Rica). *Costa Rica National Household Survey 2019*. San José, Costa Rica: National Institute of Statistics and Censuses (Costa Rica).
5. Park E, Lee K. Particulate exposure and size distribution from wood burning stoves in Costa Rica. *Indoor Air*. 2003. doi:10.1034/j.1600-0668.2003.00194.x
6. Barraza D, Jansen K, van Wendel de Joode B, Wesseling C. Pesticide use in banana and plantain production and risk perception among local actors in Talamanca, Costa Rica. *Environ Res*. 2011. doi:10.1016/j.envres.2011.02.009
7. Hoppin JA, Umbach DM, London SJ, Lynch CF, Alavanja MCR, Sandler DP. Pesticides associated with wheeze among commercial pesticide applicators in the agricultural health study. *Am J Epidemiol*. 2006. doi:10.1093/aje/kwj138
8. Hoppin JA, Umbach DM, London SJ, et al. Pesticides and atopic and nonatopic asthma among farm women in the agricultural health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008. doi:10.1164/rccm.200706-821OC
9. Nigatu AW, Bråtveit M, Deressa W, Moen BE. Respiratory symptoms, fractional exhaled nitric oxide & endotoxin exposure among female flower farm workers in Ethiopia. *J Occup Med Toxicol*. 2015;10(1). doi:10.1186/s12995-015-0053-x
10. García AM. Pesticide Exposure and Women's Health. *Am J Ind Med*. 2003;44(6) 584-594. doi:10.1002/ajim.10256
11. Ndlovu V, Dalvie MA, Jeebhay MF. Asthma associated with pesticide exposure among women in rural Western Cape of South Africa. *Am J Ind Med*. 2014;57(12):1331-1343. doi:10.1002/ajim.22384
12. Mora Fallas M. Exposición de madres y sus hijos al fungicida tiabendazol en el cantón de Matina, Costa Rica: resultados del estudio de salud ambiental (ISA). 2017. http://www.isa.una.ac.cr/images/articulos/tesis/2017_Tesis_Marcela_Mora_Fallas.pdf.
13. Negatu B, Kromhout H, Mekonnen Y, Vermeulen R. Occupational pesticide exposure and respiratory health: a large-scale cross-sectional study in three commercial farming systems in Ethiopia. *Thorax*. 2017;72(6):498-499. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208924
14. Gangemi S, Miozzi E, Teodoro M, et al. Occupational exposure to pesticides as a possible risk factor for the development of chronic diseases in humans (Review). *Mol Med Rep*. 2016. doi:10.3892/mmr.2016.5817
15. Beshwari MMM, Bener A, Ameen A, Al-Mehdi AM, Ouda HZ, Pasha MAH. Pesticide-related health problems and diseases among farmers in the United Arab Emirates. *Int J Environ Health Res*. 1999. doi:10.1080/09603129973182
16. Buralli RJ, Dultra AF, Ribeiro H. Respiratory and allergic effects in children exposed to pesticides—a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020. doi:10.3390/ijerph17082740
17. Kurmi OP, Lam KBH, Ayres JG. Indoor air pollution and the lung in low- and medium-income countries. *Eur Respir J*. 2012. doi:10.1183/09031936.00190211

18. Pongpiachan S, Hattayanone M, Cao J. Effect of agricultural waste burning season on PM_{2.5}-bound polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) levels in Northern Thailand. *Atmos Pollut Res*. 2017. doi:10.1016/j.apr.2017.04.009
19. Roy B, Goh N. A review on smoke haze in Southeast Asia: Deadly impact on health and economy. *Quest Int J Med Heal Sci*. 2019.
20. Sanhueza PA, Torreblanca MA, Diaz-Robles LA, Schiappacasse LN, Silva MP, Astete TD. Particulate air pollution and health effects for cardiovascular and respiratory causes in Temuco, Chile: A wood-smoke-polluted urban area. *J Air Waste Manag Assoc*. 2009. doi:10.3155/1047-3289.59.12.1481
21. Mora AM, Hoppin JA, Córdoba L, et al. Prenatal pesticide exposure and respiratory health outcomes in the first year of life: Results from the infants' Environmental Health (ISA) study. *Int J Hyg Environ Health*. 2020. doi:10.1016/j.ijheh.2020.113474
22. Burney PGJ, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 1994. doi:10.1183/09031936.94.07050954
23. Gascon M, Kromhout H, Heederik D, Eduard W, Van Wendel De Joode B. Respiratory, allergy and eye problems in bagasse-exposed sugar cane workers in Costa Rica. *Occup Environ Med*. 2012. doi:10.1136/oemed-2011-100029
24. Rodríguez-Zamora MG, Zock JP, Van Wendel De Joode B, Mora AM. Respiratory health outcomes, rhinitis, and eczema in workers from grain storage facilities in Costa Rica. *Ann Work Expo Heal*. 2018. doi:10.1093/annweh/wxy068
25. Sunyer J, Pekkanen J, Garcia-Esteban R, et al. Asthma score: Predictive ability and risk factors. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2007;62(2):142-148. doi:10.1111/j.1398-9995.2006.01184.x
26. Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J*. 2002. doi:10.1183/09031936.02.00046802
27. Hoppin JA, Jaramillo R, Salo P, Sandler DP, London SJ, Zeldin DC. Questionnaire predictors of atopy in a US population sample: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Am J Epidemiol*. 2011. doi:10.1093/aje/kwq392
28. Norén E, Lindh C, Rylander L, et al. Concentrations and temporal trends in pesticide biomarkers in urine of Swedish adolescents, 2000-2017. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2020;30(4):756-767. doi:10.1038/s41370-020-0212-8
29. Jeng HA, Pan CH. 1-Hydroxypyrene as a biomarker for environmental health. In: *General Methods in Biomarker Research and Their Applications*. ; 2015. doi:10.1007/978-94-007-7696-8_49
30. Alhamdow A, Lindh C, Albin M, Gustavsson P, Tinnerberg H, Broberg K. Early markers of cardiovascular disease are associated with occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Sci Rep*. 2017. doi:10.1038/s41598-017-09956-x
31. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. *Vienna, Austria*. 2019.
32. Fix J, Annesi-Maesano I, Baldi I, et al. Gender differences in respiratory health outcomes among farming cohorts around the globe: findings from the AGRICOH consortium. *J Agromedicine*. 2020. doi:10.1080/1059924X.2020.1713274
33. Andualem Z, Azene ZN, Azanaw J, Taddese AA, Dagne H. Acute respiratory symptoms and its associated factors among mothers who have under five-years-old children in northwest, Ethiopia. *Environ Health Prev Med*. 2020;25(1). doi:10.1186/s12199-020-00859-4
34. Grutzen PJ, Andreae MO. Biomass burning in the tropics: Impact on atmospheric chemistry and biogeochemical cycles. *Science (80-)*. 1990. doi:10.1126/science.250.4988.1669
35. Huang Y, Shen H, Chen Y, et al. Global organic carbon emissions from primary sources from 1960 to 2009. *Atmos Environ*. 2015. doi:10.1016/j.atmosenv.2015.10.017
36. Ferkol T, Schraufnagel D. The global burden of respiratory disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2014. doi:10.1513/AnnalsATS.201311-405PS

37. Låg M, Øvrevik J, Refsnes M, Holme JA. Potential role of polycyclic aromatic hydrocarbons in air pollution-induced non-malignant respiratory diseases. *Respir Res*. 2020. doi:10.1186/s12931-020-01563-1
38. Díaz-Criollo S, Palma M, Monroy-García AA, Idrovo AJ, Combariza D, Varona-Uribe ME. Chronic pesticide mixture exposure including paraquat and respiratory outcomes among colombian farmers. *Ind Health*. 2020. doi:10.2486/indhealth.2018-0111
39. Chatzi L, Alegakis A, Tzanakis N, Siafakas N, Kogevinas M, Lionis C. Association of allergic rhinitis with pesticide use among grape farmers in Crete, Greece. *Occup Environ Med*. 2007. doi:10.1136/oem.2006.029835
40. Perečinský S, Legáth L, Varga M, Javorský M, Bátora I, Klimentová G. Occupational rhinitis in the Slovak Republic - A long-term retrospective study. *Cent Eur J Public Health*. 2014. doi:10.21101/cejph.a3925
41. Penagos H. Contact dermatitis caused by pesticides among banana plantation workers in Panama. *Int J Occup Environ Health*. 2002. doi:10.1179/oeh.2002.8.1.14
42. Penagos H, Ruepert C, Partanen T, Wesseling C. Pesticide patch test series for the assessment of allergic contact dermatitis among banana plantation workers in Panama. *Dermatitis*. 2004. doi:10.2310/6620.2004.04014
43. Slager RE, Simpson SL, Levan TD, Poole JA, Sandler DP, Hoppin JA. Rhinitis associated with pesticide use among private pesticide applicators in the agricultural health study. *J Toxicol Environ Heal - Part A Curr Issues*. 2010. doi:10.1080/15287394.2010.497443
44. Koureas M, Rachiotis G, Tsakalof A, Hadjichristodoulou C. Increased frequency of rheumatoid arthritis and allergic rhinitis among pesticide sprayers and associations with pesticide use. *Int J Environ Res Public Health*. 2017. doi:10.3390/ijerph14080865

Cuadros y gráficos

Cuadro 1. Datos demográficos, de salud y de exposición de 266 mujeres no fumadoras, habitantes del condado de Matina, Costa Rica, 2016-2017

<i>Datos demográficos de la cohorte</i>		
	Mediana	(25º, 75º)
Edad	29	(25, 35)
	N	%
Obesidad		
Obeso (IMC>30)	119	44.7
No obeso (IMC <30)	147	55.3
<i>Afecciones</i>	N	%
Sibilancias	43	16.2
Asma con diagnóstico médico	56	21.1
Puntuación de asma²⁵		
0	118	44.4
1	50	18.8
2	34	12.8
3	27	10.2
4	24	9.0
5	13	4.9
Puntuación dicotomizada del asma		
0,1	168	63.2
2,3,4,5	98	36.8
Rinitis	25	9.4
Faltante ¹	17	6.4
Eczema	83	31.2
Erupción cutánea con picazón	25	9.4
<i>Exposiciones</i>	N	%
Muestra de orina histórica obtenida	266	100

Muestra de orina concurrente obtenida	259	97.4
Faltante	9	3.1
La madre trabajó en el sector bananero u otro sector agrícola en los últimos 3 años	89	33.5
Faltante	9	3.4
La madre trabaja actualmente en el sector bananero u otro sector agrícola	47	17.7
Faltante	9	3.4
El esposo trabajó en el sector bananero en los últimos 3 años	137	51.5
Faltante	9	3.4
El esposo trabaja actualmente en el sector bananero	125	47
Faltante	9	3.4
El esposo trabajó en otro sector agrícola en los últimos 3 años	21	7.9
Faltante	9	3.4
El esposo trabaja actualmente en otro sector agrícola	14	5.3
Faltante	9	3.4
El humo producto de la quema de residuos llegó hasta la casa (agrupado)		
Nunca	44	16.5
Un poco/Mensualmente	54	20.3
Semanalmente/Diariamente	168	63.2
Combustible para cocinar: Gas	235	88.3
Combustible para cocinar: Madera	66	24.8
Combustible para cocinar: Electricidad	50	18.8
Utilización de plaguicidas dentro de la vivienda	139	52.3
Faltante	11	4.1

Utilización de plaguicidas fuera de la vivienda	13	4.9
Faltante	14	5.3
Control de Vectores (Fumigación por parte de las autoridades sanitarias)	146	54.9
Faltante	11	4.1

¹ n = 17 mujeres recibieron un cuestionario al que le faltaba una pregunta sobre la rinitis

Cuadro 2. Recuentos de asma diagnosticada y puntuación de asma para 266 mujeres no fumadoras habitantes del condado de Matina, Costa Rica, 2016-2017

Asma diagnosticada	Puntuación de asma					
	0	1	2	3	4	5
Sí	12	8	8	12	11	5
No	106	42	26	15	13	8

Cuadro 3. Razón de posibilidades (OR) no ajustadas y Razón de posibilidades ajustadas (aOR) para afecciones respiratorias y exposiciones ambientales en mujeres no fumadoras habitantes del condado de Matina, Costa Rica, 2016-2017 (n=266).

Exposición	N expuesto	Sibilancias (n=43)				Asma con diagnóstico médico (n = 56)				Puntuación alta de asma (n = 98)			
		OR	Intervalo de confianza del 95%	aOR ¹	Intervalo de confianza del 95%	OR	Intervalo de confianza del 95%	aOR ¹	Intervalo de confianza del 95%	OR	Intervalo de confianza del 95%	aOR ¹	Intervalo de confianza del 95%
Exposiciones ocupacionales/residenciales (n=266)													
La madre trabaja actualmente en el sector bananero u otro sector agrícola	47	1.69	(0.73, 3.67)	1.75	(0.75, 3.89)	1.58	(0.74, 3.20)	1.64	(0.76, 3.40)	1.81	(0.73, 4.22)	1.40	(0.72, 2.70)
El padre trabaja actualmente en una plantación de banano	125	0.79	(0.39, 1.56)	0.68	(0.33, 1.37)	0.89	(0.48, 1.62)	0.77	(0.41, 1.43)	1.04	(0.49, 2.19)	1.21	(0.72, 2.05)
El padre trabajó en otro sector agrícola en los últimos 3 años	21	1.35	(0.37, 3.91)	1.26	(0.34, 3.71)	2.54	(0.96, 6.40)	2.43	(0.90, 6.28)	0.79	(0.12, 3.07)	1.26	(0.49, 3.14)
Utilización de plaguicidas dentro de la vivienda	139	1.24	(0.62, 2.51)	1.14	(0.57, 2.34)	2.11	(1.13, 4.08)	1.99	(1.05, 3.87)	1.66	(0.78, 3.68)	1.17	(0.70, 1.99)
Fumigación gubernamental	146	1.23	(0.62, 2.53)	1.35	(0.67, 2.81)	1.44	(0.78, 2.73)	1.59	(0.84, 3.06)	0.89	(0.42, 1.91)	0.91	(0.54, 1.54)
El humo producto de la quema de residuos llegó hasta la casa													
Nunca	44	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref
Algunos Meses/Mensualmente	54	1.36	(0.42, 4.80)	1.32	(0.40, 4.71)	1.15	(0.42, 3.26)	1.11	(0.40, 3.20)	1.02	(0.33, 3.20)	1.35	(0.55, 3.40)
Semanalmente/Diariamente	168	1.7	(0.66, 5.23)	1.82	(0.70, 5.67)	1.27	(0.57, 3.15)	1.36	(0.60, 3.42)	1.06	(0.43, 2.88)	2.31	(1.11, 5.16)

<i>Metabolitos actuales²</i> <i>(n=259)</i>													
Plaguicidas													
ETU	70	1.1	(0.51, 2.24)	1.07	(0.50, 2.20)	1.03	(0.52, 1.98)	1.00	(0.50, 1.94)	0.73	(0.29, 1.65)	0.84	(0.46, 1.48)
TCP	63	0.7	(0.29, 1.53)	0.68	(0.28, 1.51)	1.74	(0.89, 3.30)	1.75	(0.89, 3.36)	0.62	(0.22, 1.50)	0.97	(0.53, 1.75)
2,4-D	65	0.79	(0.34, 1.69)	0.82	(0.35, 1.76)	0.71	(0.33, 1.42)	0.73	(0.33, 1.48)	1.08	(0.46, 2.35)	0.86	(0.47, 1.56)
OHP	66	0.65	(0.27, 1.42)	0.67	(0.27, 1.49)	0.6	(0.27, 1.22)	0.62	(0.28, 1.28)	1.7	(0.76, 3.65)	1.57	(0.88, 2.80)
OHT	70	1.44	(0.69, 2.88)	1.46	(0.70, 2.96)	1.29	(0.66, 2.44)	1.31	(0.67, 2.51)	1.7	(0.76, 3.65)	1.84	(1.05, 3.25)
3PBA	65	0.79	(0.34, 1.69)	0.70	(0.30, 1.52)	1.64	(0.85, 3.11)	1.50	(0.76, 2.88)	1.06	(0.44, 2.37)	1.10	(0.61, 1.96)
DCCA	65	0.55	(0.22, 1.24)	0.53	(0.20, 1.20)	0.71	(0.33, 1.42)	0.67	(0.31, 1.37)	0.91	(0.38, 2.01)	0.74	(0.40, 1.34)
Piretroide ³	64	0.57	(0.22, 1.27)	0.52	(0.20, 1.19)	0.94	(0.46, 1.85)	0.88	(0.42, 1.75)	1	(0.41, 2.21)	0.90	(0.49, 1.62)
Hidrocarburos aromáticos policíclicos													
1-HP	71	0.68	(0.29, 1.45)	0.60	(0.25, 1.30)	0.96	(0.48, 1.84)	0.86	(0.42, 1.67)	1.05	(0.47, 2.27)	0.69	(0.37, 1.23)
2-OH-HP	62	0.84	(0.36, 1.81)	0.60	(0.25, 1.30)	1.08	(0.53, 2.10)	1.02	(0.49, 2.02)	1.22	(0.52, 2.70)	0.96	(0.52, 1.74)

Abreviaturas: ETU=etilenotiourea, TCP=3,5,6-tricloro-2-piridinol, OHP=hidroxipirimetaniol, OHT=5-hidroxitiabendazol, 3PBA=ácido 3-fenoxibenzoico, DCCA=ácido 3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico, 1-HP=1-hidroxipireno, 2-OH-HP= hidroxifenantreno

¹ Razón de posibilidades ajustadas en función de la obesidad (IMC≥30)

² Dicotomizado en el percentil 75

³ Suma de 3PBA y DCCA

Cuadro 4. Razón de posibilidades (OR) no ajustadas y Razón de posibilidades ajustadas (aOR) entre afecciones alérgicas y exposiciones ambientales en mujeres no fumadoras habitantes del condado de Matina, Costa Rica, 2016-2017 (n=266).

Exposición	N expuesto	Rinitis (n=25)				Eczema (n=83)				Erupción cutánea con picazón (n=25)			
		OR	Intervalo de confianza del 95%	aOR ¹	Intervalo de confianza del 95%	OR	Intervalo de confianza del 95%	aOR ¹	Intervalo de confianza del 95%	OR	Intervalo de confianza del 95%	aOR ¹	Intervalo de confianza del 95%
Exposiciones ocupacionales/residenciales (n=266)													
La madre trabaja actualmente en el sector bananero u otro sector agrícola	47	0.19	(0.01, 0.94)	0.19	(0.01, 0.93)	2.51	(1.31, 4.81)	2.54	(1.33, 4.89)	3.08	(1.22, 7.45)	3.17	(1.24, 7.73)
El padre trabaja actualmente en una plantación de banano	125	0.2	(0.06, 0.54)	0.20	(0.06, 0.56)	1.12	(0.66, 1.90)	1.08	(0.63, 1.84)	0.88	(0.37, 2.05)	0.81	(0.34, 1.90)
El padre trabajó en otro sector agrícola en los últimos 3 años	21	1.02	(0.15, 3.85)	1.04	(0.16, 3.94)	1.37	(0.52, 3.41)	1.34	(0.51, 3.33)	3.57	(1.08, 10.30)	3.44	(1.03, 10.00)
Utilización de plaguicidas dentro de la vivienda	139	1.34	(0.56, 3.35)	1.36	(0.57, 3.40)	1.03	(0.61, 1.76)	1.00	(0.59, 1.71)	1.33	(0.56, 3.31)	1.25	(0.52, 3.13)
Fumigación gubernamental	146	2.47	(0.99, 7.03)	2.43	(0.97, 6.93)	0.94	(0.55, 1.61)	0.96	(0.56, 1.65)	0.66	(0.28, 1.56)	0.69	(0.29, 1.64)
El humo producto de la quema de residuos llegó hasta la casa													
Nunca	44	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref	ref
Algunos Meses/Mensualmente	54	2.49	(0.54, 17.65)	2.55	(0.55, 18.15)	1.19	(0.51, 2.86)	1.18	(0.50, 2.83)	1.44	(0.49, 4.57)	1.41	(0.47, 4.51)
Semanalmente/Diariamente	168	2.4	(0.65, 15.56)	2.38	(0.64, 15.43)	1.07	(0.53, 2.27)	1.09	(0.53, 2.31)	0.36	(0.12, 1.13)	0.37	(0.12, 1.16)
<i>Metabolitos actuales²</i> (n=259)													

Plaguicidas													
ETU	70	0.83	(0.29, 2.05)	0.83	(0.29, 2.08)	0.93	(0.50, 1.66)	0.92	(0.50, 1.65)	1.1	(0.41, 2.65)	1.08	(0.40, 2.61)
TCP	63	1.91	(0.77, 4.50)	1.93	(0.77, 4.55)	1.14	(0.61, 2.06)	1.13	(0.61, 2.06)	0.59	(0.17, 1.62)	0.58	(0.16, 1.60)
2,4-D	65	0.38	(0.09, 1.15)	0.38	(0.09, 1.14)	1.17	(0.64, 2.11)	1.19	(0.65, 2.15)	0.97	(0.34, 2.43)	1.00	(0.35, 2.51)
OHP	66	1.19	(0.44, 2.90)	1.18	(0.44, 2.87)	1.14	(0.62, 2.05)	1.16	(0.63, 2.08)	0.55	(0.16, 1.51)	0.57	(0.16, 1.57)
OHT	70	0.39	(0.09, 1.18)	0.38	(0.09, 1.16)	1.71	(0.96, 3.02)	1.72	(0.96, 3.04)	2.01	(0.83, 4.67)	2.04	(0.84, 4.76)
3PBA	65	1.86	(0.75, 4.38)	1.96	(0.78, 4.66)	1.07	(0.58, 1.93)	1.04	(0.56, 1.88)	1.23	(0.46, 2.97)	1.13	(0.42, 2.77)
DCCA	65	1.77	(0.71, 4.16)	1.81	(0.73, 4.28)	0.88	(0.47, 1.61)	0.87	(0.47, 1.60)	1.52	(0.59, 3.61)	1.49	(0.58, 3.55)
Piretroide ³	64	1.56	(0.61, 3.72)	1.60	(0.62, 3.83)	1.33	(0.73, 2.39)	1.31	(0.71, 2.35)	1.55	(0.61, 3.69)	1.49	(0.58, 3.56)
Hidrocarburos aromáticos policíclicos													
1-HP	71	0.86	(0.30, 2.15)	0.88	(0.31, 2.22)	1.28	(0.71, 2.27)	1.24	(0.69, 2.21)	1.28	(0.50, 3.02)	1.18	(0.46, 2.83)
2-OH-PH	62	0.59	(0.17, 1.65)	0.60	(0.17, 1.67)	1.06	(0.57, 1.94)	1.04	(0.56, 1.91)	1.92	(0.77, 4.52)	1.86	(0.74, 4.4)

Abreviaturas: ETU=etilenotiourea, TCP=3,5,6-tricloro-2-piridinol, OHP=hidroxipirimetaniol, OHT=5-hidroxitiabendazol, 3PBA=ácido 3-fenoxibenzoico, DCCA=ácido 3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico, 1-HP=1-hidroxipireno, 2-OH-HP= hidroxifenantreno

¹ Razón de posibilidades ajustadas en función de la obesidad (IMC≥30)

² Dicotomizado en el percentil 75

³ Suma de 3PBA y DCCA

Material suplementario