



ISSN 1909-2407



EFFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN CULTIVADORES DE PAPA EXPUESTOS A MANCOZEB EN EL MUNICIPIO DE VILLAPINZÓN (CUNDINAMARCA).

Effects on thyroid function in potato growers exposed to *mancozeb* in the municipality of Villapinzón (Cundinamarca).

John Alexander Benavides Piracón¹; Maria Amparo Lozada de Diaz²

1. MD. MsC Salud Y seguridad en el trabajo. Profesor Asociado Especialización en Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo, Universidad EAN. Bogotá, Colombia. jabenavides@ean.edu.co
2. RN. MsC en Salud Ocupacional. Profesora Asociada Departamento de Salud de Colectivos, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá. malozadad@unal.edu.co

COMO CITAR ESTE ARTICULO:

Benavides JA, Lozada MA. Efectos sobre la función tiroidea en cultivadores de papa expuestos a *mancozeb* en el municipio de Villapinzón (Cundinamarca). Rev.salud.hist.sanid.on-line 2016;11(1):3-15 (enero-junio). Disponible en <http://agenf.org/ojs1/ojs/index.php/shs/issue/view/4/showToc> Fecha de consulta ().

Recibido:	20	10	2015	Revisado:	09	12	2015
Corregido:	15	11	2015	Aceptado:	20	03	2016

Estilo de referencias:	Vancouver X	APA 6	Harvard	ICONTEC
------------------------	--------------------	-------	---------	---------

Los textos publicados en esta revista pueden ser reproducidos citando las fuentes. Todos los contenidos de los artículos publicados, son responsabilidad de sus autores.

Copyright. Revista Salud Historia y Sanidad ©
AGENF- ECAT Ltda. Grupo de Investigación en Salud Pública GISP
Tunja 2016

RESUMEN

Introducción. Más de 5 millones de toneladas de mancozeb son comercializadas en Colombia y este plaguicida es usado en altas concentraciones en el cultivo de papa. La exposición crónica al mancozeb genera interferencia en la actividad metabólica de la glándula tiroidea ocasionando una disfunción tiroidea crónica. **Objetivo.** Identificar los efectos sobre la función tiroidea de los cultivadores de papa en el municipio de Villapinzón Cundinamarca (Colombia), expuestos a mancozeb mediante el inmunoensayo de TSH. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio de corte transversal, en este se realizó una comparación de concentraciones de TSH en una muestra de 48 trabajadores cultivadores de papa, hombres, mayores de 14 años, involucrados en la fumigación directa con mancozeb de cultivos de papa, con 24 trabajadores no expuestos al mancozeb. **Resultados.** La prevalencia de hipotiroidismo subclínico ajustada por edad, fue mayor en la población expuesta en comparación con la población de no expuestos. Además la concentración de TSH en la población expuesta al mancozeb fue mayor en comparación con la población no expuestos, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,26$). Las correlaciones entre el área del cultivo fumigado y la TSH fue de $R^2= 0,363$ ($p=0,011$). Los trabajadores expuesto con sobreesfuerzo físico tenían 8 veces más Hipotiroidismo (IC 95% 1,025-75,553). **Conclusión.** Las prevalencias de la población expuesta y las medias de concentración de TSH fueron mayores en la población expuesta al mancozeb, debido a los múltiples confusores se requiere una interpretación cuidadosa y nuevos estudios.

Palabras clave: fungicida, Hipotiroidismo, Glándula tiroidea, Plaguicidas, Cultivos Agrícolas, Hormonas tiroideas

ABSTRACT

Introduction. More than 5 million tons of mancozeb are marketed in Colombia and this pesticide is used in high concentrations in the potato crop. Chronic exposure to mancozeb generates interference in the metabolic activity of the thyroid gland causing a chronic thyroid dysfunction. **Objective.** Identify the effects on thyroid function of potato growers in the municipality of Villapinzón Cundinamarca (Colombia), mancozeb exposed to TSH by immunoassay. **Materials and methods.** A cross-sectional study was conducted, in this comparison of TSH was performed on a sample of 48 potato growers workers, men over 14 years involved in direct spraying mancozeb potato crop, with 24 workers not exposed to mancozeb. **Results.** The prevalence of subclinical hypothyroidism adjusted for age, was higher in the exposed population compared with the unexposed population. Besides the concentration of TSH in the population exposed to mancozeb was higher compared with the unexposed population, this difference was not statistically significant ($p = 0.26$). The correlations between the area of cultivation and TSH fumigated was $R^2 = 0.363$ ($p = 0.011$). Workers exposed to physical overexertion were 8 times higher hypothyroidism (95% CI 1.025 to 75.553). **Conclusion.** The prevalence of the exposed population and average concentration of TSH was higher in the population exposed to mancozeb, due to multiple confounding careful interpretation and further studies are required.

Keywords: fungicide, hypothyroidism, thyroid gland, pesticides, Agricultural Cultivation, thyroid hormones

INTRODUCCION

La papa es el segundo cultivo en Colombia que más utiliza plaguicidas, y dentro de este el más utilizado es el mancozeb, con más de 5 millones de toneladas comercializadas para el año 2010 (1). El mancozeb es un etilen-bis-ditiocarbamatos (EBDC) que tienen acción fungicida, se producen al reaccionar el ácido etilen-bis-ditiocarbamato con cationes de metales generando una sal, para el caso de mancozeb es Manganeso y Zinc en una proporción de 9 a 1 respectivamente (2).

Los EBDC son absorbidos en su mayoría por vía dérmica y degradados fundamentalmente en etilentiourea (ETU) (3), diversos estudios reportan impactos sobre la salud de los EBDC y la ETU con pruebas in-vitro (4,5), en poblaciones humanas (3,6,7) y animales (8,9,10). Uno de los efectos por la exposición crónica al mancozeb producido por la ETU es la interferencia en la actividad metabólica de las células de la glándula tiroidea ocasionando una disfunción tiroidea crónica, que en la mayoría de casos se presenta como un Hipotiroidismo subclínico (4,11,12).

Este proceso patológico es definido por la elevación de las concentraciones sanguíneas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y niveles normales de hormonas tiroideas en pacientes, en donde no se refiere ninguna sintomatología relacionada con la función tiroidea (13). El estudio NHANES III que reclutó 17353 estadounidenses, encontró como límite superior normal de la concentración de TSH para la población general un 4,12 mU/l (14). Así, el inmuno-ensayo de TSH tiene la suficiente sensibilidad y especificidad para

diagnosticar disfunciones de la glándula tiroidea hasta en estados subclínicos por su capacidad de detectar elevaciones de la TSH en fases tempranas (15). Si bien esta prueba diagnóstica no es recomendada como pruebas tamiz para la población general, se han recomendado como tamizaje para poblaciones expuestas a sustancias anti-tiroideas, como los EBDC y (ETU) (15). Se han reportado aumento de las concentraciones de TSH e hipotiroidismo subclínico en aplicadores de fungicidas en Minnesota en un 3,4% respecto a un 1% en población no expuesta (16) y en Dinamarca se encontró que un 32% de trabajadores de invernaderos expuestos a múltiples plaguicidas aumentaron la TSH (17).

En el caso específico de poblaciones expuesta a EBDC, en una cohorte de mujeres aplicadoras en Carolina del Norte y Iowa se encontró una asociación alta entre hipotiroidismo y la exposición (OR=2,2) (18). En Filipinas, se realizó un estudio en trabajadores de cultivos de banano en el que se encontró que los expuestos a EBDC tenían una concentración sanguínea mayor de TSH que los no expuestos (12).

Adicionalmente un estudio realizado en fumigadores de tomate en México encontró una mayor concentración de TSH en cultivadores expuestos a mancozeb que en una población no expuestos de trabajadores de la construcción (11). Sin embargo, no existen estudios en Colombia que aborden la relación existente entre la exposición a EBDC y la disfunción tiroidea.

En la presente investigación se buscó identificar los efectos sobre la función tiroidea mediante la aplicación del inmunoensayo de TSH en los trabajadores expuestos en los cultivos de papa de

producción informal en el municipio de Villapinzón, Cundinamarca (Colombia).

MATERIALES Y METODOS

La investigación correspondió a un estudio de corte transversal de tipo observacional analítico (19), en el cual se tomó información sobre la variable predictora o de exposición y la variable de efecto en forma simultánea. La población objeto de estudio fueron los trabajadores cultivadores de papa, hombres, mayores de 14 años, involucrados en la fumigación directa con mancozeb de cultivos de papa en estructuras de producción informal del Municipio de Villapinzón / Cundinamarca, el principal productor de papa del país (20).

En la actualidad no se cuenta con información actual sobre el tamaño de esta población. Sin embargo, el censo experimental del papa realizado en 2001 en Villapinzón reporta 1705 productores de papas (20). Para la estimación de la muestra en la población expuesta se consideró como proporción esperada la prevalencia en hombre en edad económicamente activa del hipotiroidismo subclínico el 4 % (21). Como máxima diferencia admitida entre el parámetro y el estadístico un 5% y una confianza del 95%. El total de la muestra fue de 48 trabajadores expuestos directamente al mancozeb, todos eran hombres debido a que la actividad de fumigación en esta región es solo realizada por este sexo.

Para lograr una comparación entre las concentraciones de TSH y la exposición al mancozeb se realizó una comparación de estas concentraciones con una población no expuesta que cumpliera los siguientes criterios de inclusión. Primero, no participar en el proceso de producción de la papa. Segundo, no tener ni haber tenido contacto

directo con el mancozeb. Y por último, que fueran hombres mayores de 14 años. Además, se excluyeron en los dos grupos a los individuos que presentaban algún tipo de enfermedad asociada con la aparición de hipotiroidismo o consumo de fármacos con actividad anti-tiroidea, hombres con antecedentes de Hipotiroidismo, presencia de su sintomatología o enfermedades asociadas a la disfunción tiroidea (14), fueron seleccionados en total 24 controles.

Los datos sociodemográficos y la valoración clínica ocupacional fueron realizados por cuestionario aplicado individualmente por el grupo investigador. Las variables relacionadas con la exposición al mancozeb se obtuvieron a partir de la aplicación de un cuestionario que indagan las tareas relacionadas con la aplicación o contacto directo con los plaguicidas, equipamiento y protección personal, almacenamiento de plaguicidas, e higiene personal (22). Adicionalmente, se realizaron observaciones participantes en todas las unidades de producción principalmente durante el proceso de fumigación de la papa durante todo un año (23).

A las dos poblaciones se les realizó el inmunoensayo de TSH, para explorar si existía alguna diferencia entre los niveles de TSH entre los controles y los expuestos. Para el caso de los expuestos la recolección de esta muestra fue realizada la mañana siguiente a la fumigación. La técnica de análisis se realizó utilizando 5 ml de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-TSH y un anticuerpo monoclonal específico anti-TSH marcado con quelato de rutenio formando un complejo sándwich. Después se incorporan micro partículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formándose fija

a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micro partículas se fijan temporalmente a la superficie del electrodo. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador. Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva principal incluida en el código de barras del reactivo. El límite de detección analítico para esta prueba es de 0,005 mU/ml.

El análisis de los resultados incluye la aplicación de estadísticos descriptivos y se modelaron pruebas de comparación de medias de muestras relacionadas con el análisis de varianza ANOVA y prueba T para variables continuas; Adicionalmente se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, cuando dicha prueba mostró que la distribución no es normal, se utilizaron para el análisis pruebas no paramétricas (Prueba de Mann-Whitney y Prueba de Kruskal-Wallis).

Para las variables ordinales y nominales se realizaron tablas de contingencia con el índice de odds ratio de prevalencia (ORP) para tener una evaluación relativa del riesgo asociado a las condiciones de trabajo en los expuestos. Estos indicadores se calculó como el cociente entre la razón de aparición de Hipotiroidismo subclínico y las condiciones de trabajo que aumentaban la exposición (odds en expuesto), debido a que la edad y el tabaquismo son factores que modifican la función tiroidea (21), estas medidas fueron ajustadas excluyendo a la

población mayor de 45 años y consumidores de tabaco (24). Como estadístico de contraste se utilizó la prueba de Chi² y el intervalo de confianza del 95%. La información se sistematizó y procesó en Excel y para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS.

Es necesario aclarar que para los estudios transversales los ORP son muy limitados y solo se podrán establecer estimaciones de asociación estadística, que no permiten establecer criterios de causalidad como en los estudios de observación longitudinal en el tiempo.

El proyecto se llevó a cabo cuando se obtuvo el aval ético del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Enfermería de la Universidad Nacional de Colombia, de conformidad con la resolución 008430 de 1996.

RESULTADOS

La edad promedio de toda la población fue de 30,9 años (DS 11,30). La media de edad en la población expuesta es de 33,3 años, con una edad mínima de 14 años y una edad máxima de 60 años (DS 11,71). En relación con los no expuestos la edad media fue de 26,17 años con una edad mínima de 17 años y una edad máxima de 48 años (DS 8,86), la media de edad en la población expuesta fue de 33,3 años (DS11,71).

La zona de residencia predominante en la población expuesta es el área rural con un 89,58%, dada la proximidad a los cultivos, mientras que la población no expuesta reside en un 95,83 % dentro del casco urbano de Chocontá o Villapinzón. La cobertura de seguridad social se centra exclusivamente en salud y llega a un 81% de la población, con ausencia total de afiliación

en riesgos profesionales o algún tipo de régimen pensional (Tabla 1).

Tabla 1. Características Socio-demográficas en la población de expuestos y no expuestos.

<i>Características socio-demográficas</i>	<i>Expuestos</i>	<i>No expuestos</i>
Total de la población	48	24
Edad promedio	33,3	26,17
Zona de residencia	%	%
<i>Rural</i>	89,58	4,17
<i>Urbana</i>	10,42	95,83
Afiliación a seguridad social en salud	%	%
<i>Afiliado Salud</i>	79,16	87,5
<i>Sin cobertura</i>	20,84	12,5
Ingresos mensuales por trabajador	US\$130 (DS 95)	US\$ 137 (DS96)
Nivel de escolaridad	%	%
<i>Analfabeta</i>	4,17	0
<i>Primaria incompleta</i>	16,67	4,17
<i>Primaria completa</i>	64,58	29,17
<i>Secundaria incompleta</i>	6,25	33,33
<i>Secundaria completa</i>	6,25	33,33
<i>Técnico</i>	2,08	0

<i>Tabaquismo</i>	%	%
<i>Si</i>	4,20%	29,20%
<i>No</i>	95,80%	70,80%

Fuente: Elaboración propia

La media de ingresos mensuales de la población expuesta trabajadora de la papa es de US\$130 (DS 95) (Tabla 1). El nivel de escolaridad es muy bajo en toda la población, ningún participante dentro del estudio tiene formación universitaria y solo 1,39 % alcanza el nivel de formación técnica profesional, la secundaria completa e incompleta se presenta con un porcentaje de 15,28 cada una. La primaria completa es el nivel de formación más frecuente en toda la población con un 52,78 % (Tabla 1).

Análisis de la función tiroidea

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico, fue mayor en la población expuesta con un 25 % en comparación con la población de no expuestos con un 16,67 %. Además la concentración de TSH en la población expuesta al mancozeb fue mayor en comparación con la población no expuestos, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,26$) (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis de la concentración de TSH en expuestos y no expuestos

Resultados de valoración de la función tiroidea			
	Expuestos	No expuestos	Sig.
Número de casos	12	4	0,314
Prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico	25%	16,60%	

Concentración de TSH (mIU)	3,4 (DS 2,4)	3,2 (DS 2,7)	0,26
Concentración media de TSH por puesto de trabajo			
Fumigador	3,8373	--	0,084
Otras actividades	2,55	--	
Fumador	1,675	--	0,0001
No fumador	3,5165	--	
Concentración media de TSH en la población expuesta y no expuesta menor de 45 años.			
Concentración de TSH (mIU)	3,5 (DS 3,1)	2,78 (DS 1,8)	0,305

Fuente: Elaboración propia

La concentración de TSH disminuyó significativamente en la población expuesta trabajadora fumadora ($p=0,0001$), en cuanto a la actividad realizada por los trabajadores aquellos que fumigaban directamente tenían concentraciones más altas de TSH, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,084$) (Tabla 2).

En cuanto a otras condiciones de trabajo, al explorar las posibles correlaciones entre el área del cultivo y las horas de trabajo, se presentan índices de correlación entre hectáreas del cultivo de 0,363 ($p=0,011$) y número de cargas sembradas de 0,467 ($p=0,001$), siendo estadísticamente significativa. Al ingresar estas variables en un modelo de regresión lineal múltiple el factor de varianza inflada indicó que existe multicolinealidad en estas variables.

Los trabajadores expuestos al mancozeb y que refirieron sobreesfuerzo físico tenían una probabilidad 8 veces mayor de

Hipotiroidismo (IC 95% 1,025-75,553), no ducharse después de fumigar, reutilizar la ropa y consumir alcohol dentro del cultivo aparecieron como factores que aumentaban la prevalencia de hipotiroidismo pero no fueron estadísticamente significativos (Tabla 3).

Tabla 3. Odds ratio de prevalencia en expuesto y condiciones de trabajo

Condición de trabajo	Hipotiroidismo		
	Odds ratio	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
No se ducha después del trabajo	2,2	0,321	15,066
Lavado de manos después de fumigar	0,59	0,135	2,573
Reutiliza la ropa de fumigación	1,565	0,418	5,864
Sobreesfuerzo físico en la fumigación	8,8	1,025	75,553
Consumo de alcohol durante la fumigación	1,96	0,521	7,375

Fuente: Elaboración propia

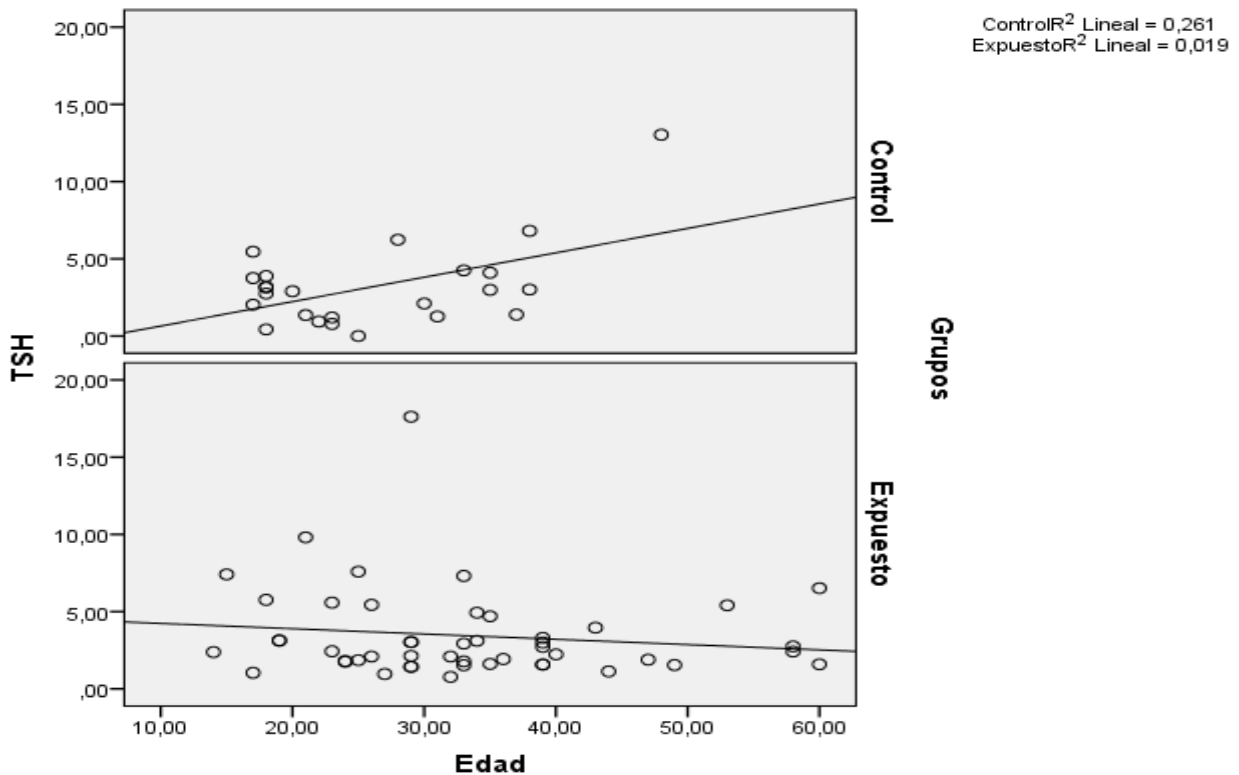
En cuanto a la prevalencia de hipotiroidismo subclínico por grupos de edad, se aprecia que la población expuesta más joven presenta la más alta tasa de Hipotiroidismo subclínico.

Para ajustar el comportamiento de la TSH por la edad se retiraron los individuos mayores de 45 años del análisis de la concentración de TSH y se compararon sus concentraciones medias. En el caso de la población expuesta su concentración media de TSH fue de 3,51 (DS 3,1) y la concentración no expuesta fue de 2,78 (DS 1,8) mucho menor que los expuestos, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,305$) (Gráfica 1). Esta proporción también fue

mayor al excluir la población fumadora con un ORP 1,494 (IC95% 0,352-6,348) entre los expuestos al mancozeb y los no expuestos

Se modelaron regresiones por edad y la concentración de TSH con un comportamiento de aumento de la concentración de TSH constante en los controles ($R^2=0,261$) y con una curva plana en la población expuesta, con mayores concentraciones de TSH en la población joven ($R^2=0,019$) (Gráfica 1).

Gráfica 1: Comportamiento de la concentración de la TSH por edad en población expuesta y no expuesta



Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

En Colombia, los eventos en salud asociados a la exposición a plaguicidas se ha

monitorea fundamentalmente con la vigilancia de las intoxicaciones agudas (25) o por investigaciones que han realiza biomonitorio en trabajadores de las concentraciones de acetilcolinesterasa por exposición a organofosforados (26) (27), sin

embargo no se han reportado estudios en el país que estudian alteraciones por la exposición a mancozeb uno de los plaguicidas más utilizados en Colombia (1) y los efectos crónicos hormonales por la exposición a estas sustancias. A nivel mundial existe una gran preocupación por los efectos sobre la salud en individuos con exposiciones crónicas a plaguicidas, dado que en varios estudios epidemiológicos se han documentado efectos como neuropatías periféricas, neoplasias, enfermedades endocrinas y hormonales (28).

El presente estudio encontró una mayor proporción de hipotiroidismo subclínico en la población expuesta y aumento de la concentración de TSH en la población expuesta al mancozeb, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Es de resaltar que este comportamiento se ha reportado en numerosos estudios, en países desarrollados se encontraron alteraciones en la función tiroidea de poblaciones expuestas a diversos fungicidas (16,17). Además, en una cohorte de mujeres aplicadoras en Carolina del Norte y Iowa se encontró una fuerte asociación entre alteraciones de la función tiroidea y la exposición al EBDC (18).

En países en vías de desarrollo también se reportan hallazgos similares en trabajadores de cultivos de banano en el que se encontró que los expuestos a EBDC tenían una concentración sanguínea mayor de TSH (12). En América Latina, un estudio realizado en fumigadores de tomate en México encontró una mayor concentración de TSH en cultivadores expuestos a mancozeb (11).

La presencia de ETU como metabolito del mancozeb y su reconocida interferencia en

la actividad metabólica de las células de la glándula tiroides en animales (8,10) y humanos (3,7) que ocasionando la disfunción tiroidea, podría explicar la mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población expuesta.

Al comparar las proporciones de Hipotiroidismo subclínico con otras investigaciones sobre el tema, se encuentra que la prevalencia en los dos grupos es mucho más alta que los hallazgos de estudios con poblaciones expuestas a plaguicidas (16).

Es también importante mencionar que la concentración media de TSH encontrada en la población expuesta y no expuesta es más alta que la reportada en estudios realizados a poblaciones trabajadoras expuestas a plaguicidas y a EBDC (11,12,17). En los trabajadores fumigadores del presente estudio que se encuentran altamente expuestos el aumento de la concentración de TSH fue mayor, comportamiento similar al reportado para trabajadores de invernaderos en Dinamarca expuestos a fungicidas (17). Además, la concentración de TSH aumenta en la población expuesta en una relación directamente proporcional al tamaño del cultivo y a las cargas sembradas para ser fumigadas, lo que permite afirmar que entre mayor sea la extensión del área a fumigar se hace mayor la disfunción tiroidea en los trabajadores. Por cuanto, significa que se debe utilizar una mayor cantidad de plaguicida, lo que incrementa el contacto directo con el mancozeb.

En Colombia un estudio realizado en el Laboratorio clínico del Hospital Militar Central (29), presentó una alta prevalencia de hipotiroidismo en hombres en un 24,4%

de los analizados, valor que es similar al de los hallazgos de la población expuesta en el presente estudio y un poco mayor que en la población no expuesta. Sin embargo, es pertinente tener en cuenta que el estudio referenciado se realizó en individuos que consultaban por síntomas de Hipotiroidismo en dicha institución.

La alta prevalencia del Hipotiroidismo subclínico en la población expuesta y no expuesta y el alto valor de la concentración media puede hacer pensar que los efectos sobre la función tiroidea también pueden ser atribuibles a condiciones particulares de la población, como una nutrición baja en yodo (30). Además, el mancozeb está presente en algunos alimentos como residuo de las fumigaciones, y este puede producir ETU durante el almacenamiento o cocción de los mismos, y debido al alto consumo de papa en la zona se podría explicar un aumento de la concentración de la TSH en la población no expuesta como consecuencia del consumo de alimentos contaminados con este plaguicida, por la acción anti-tiroidea de la ETU (3).

Otro de los importantes factores de confusión es el tabaquismo por su acción hipertiroidea (24), al excluir los casos de fumadores no existen diferencias estadísticamente en la presencia de hipotiroidismo subclínico, aunque se mantiene la mayor proporción de población de casos en los expuestos.

Por último, la edad es un posible factor de confusión por tener un aumento de la concentración de TSH (21) se realizó un análisis retirando los individuos mayores de 45 años. El comportamiento de la concentración de TSH en las poblaciones más jóvenes de la población expuesta

presentó un aumento al de los no expuestos, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Adicionalmente, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue mayor en la población expuesta menor de 45 años respecto a la población no expuesta.

A manera de conclusión, si bien existió una diferencia no estadísticamente significativas entre las proporciones de la población expuesta y no expuesta y de las medias de concentración entre estas poblaciones y esta relación ha sido igualmente descrita por diversos autores (11,12). Adicionalmente, un cambio de la concentración de TSH con mayor exposición como el caso del tamaño del cultivo y el sobreesfuerzo físico se puede inferir que existe una variación en la función tiroidea en la población expuesta al mancozeb. Sin embargo, se requiere una interpretación cuidadosa de los resultados y desarrollar en futuras investigaciones los hábitos de consumo de las regiones rurales como posible factor de confusión, y además incorporar un mayor tamaño de muestra que permita establecer un mejor parámetro de la concentración de TSH para las poblaciones rurales en Colombia.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestros agradecimientos a los campesinos del cultivo de papa participantes en este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en esta publicación.

FINANCIACIÓN

Esta investigación fue financiada por la Universidad Nacional de Colombia.

REFERENCIAS

1. Instituto Colombiano Agropecuario. Estadísticas de comercialización de plaguicidas químicos de uso agrícola-2011. [Fecha de consulta: abril 28 de 2015]. Disponible en: <http://www.ica.gov.co/Areas/Agricola/Servicios/Regulacion-y-Control-de-Plaguicidas-Quimicos/Estadisticas-%28int%29-%284%29.aspx> .
2. Organización Mundial de la Salud. Dithiocarbamate pesticides, ethylenethiourea, and propylenethiourea: a general introduction. Geneva: OMS; 1988.
3. Colosio C, Fustinoni S, Birindelli S, Bonomi I, De Paschale G, Mammone T. Ethylenethiourea in urine as an indicator of exposure to mancozeb in vineyard workers. *Toxicol Lett.* 2002; 134: p. 133-140.
4. Pan H. Using the FRTL-5 cell to screen the thyroxine disrupting effects of the two pesticides-ethylenethiourea and pendimethalin. *Journal of Hygiene Research.* 2004; 33 (3): p. 267-269.
5. Ghisari M, Long M, Tabbo A, Bonefeld-Jørgensen E. Effects of currently used pesticides and their mixtures on the function of thyroid hormone and aryl hydrocarbon receptor in cell culture. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2015 May; 3: p. 292-303.
6. Pinkhans J, Djaldetti M, Joshua H. Sulfahemoglobinemia and acute hemolytic anemia with Heinz bodies following contact with a fungicide-zinc ethylene bisdithiocarbamate in a subject with glucoin a subject with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and hypocatalasem. *Blood.* 1963;21(4): 484-93.
7. Aprea C, Sciarra G, Sartorelli P, Mancini R, Di Luca V. Environmental And Biological Monitoring Of Exposure To Mancozeb, Ethylenethiourea, And Dimethoate During Industrial Formulation. *J Toxicol Environ Health A.* 1998; 53(4): 263-281.
8. Axelstad M, Boberg J, Nellemann C, Kiersgaard M, Jacobsen P, Christiansen S, et al. Exposure to the Widely Used Fungicide Mancozeb Causes Thyroid Hormone Disruption in Rat Dams but No Behavioral Effects in the Offspring. *Toxicol Sci.* 2011 Apr; 120(2): 439-46.
9. Hurley P. Mode of carcinogenic action of pesticides inducing thyroid follicular cell tumors in rodents. *Environ Health Perspect.* 1998 Aug; 106(8): 437-445.
10. Mallem L, Boulakoud M, Franck M. Hypothyroidism after medium exposure to the fungicide maneb in the rabbit *Cuniculus lepus.* *Commun Agric Appl Biol Sc.* 2006; 71(2 pt A): 91-99.
11. Steenland K, Cedillo L, Tucker J. Thyroid Hormones and Cytogenetic Outcomes in Backpack Sprayers Using Ethylenebis(dithiocarbamate) (EBDC) Fungicides in Mexico. *Environmental Health Perspectives.* 1997; 105: 1126-1130.

12. Paganiban L, Cortes-Maramba N, Dioquino C, Suplido M, Ho H, Francisco-Rivera A, et al. Correlation between Blood Ethylenethiourea and Thyroid Gland Disorders among Banana Plantation Workers in the Philippines. *Environ Health Perspect.* 2003; 112: 42-45.
13. Weetman A. Clinical review, Fortnightly review: Hypothyroidism: screening and subclinical disease. *BMJ.* 1997; 314: 1175.
14. Hollowell J, Staehling N. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 489-99.
15. Rodríguez C. Ensayos sensibles de TSH y su repercusión en la evaluación de la función tiroidea. *Rev. Cubana Endocrinol.* 1997; 8(2):150-164.
16. Garry V. Biomarkers of thyroid function, genotoxicity and agricultural fungicide use. *J Biochem Mol Toxicol.* 2005; 19(3):175.
17. Toft G, Flyvbjerg A, Bonde J. Thyroid function in Danish greenhouse workers [electronic article]. *Environ Health.* 2006; 5(32):1-8.
18. Goldner W, Sandler D. Pesticide Use and Thyroid Disease Among Women in the Agricultural Health Study. *Am J Epidemiol.* 2010 Feb; 171(4): 455-64.
19. Rothman K. *Modern epidemiology* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
20. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Censo Nacional de papa. Censo experimental Municipio de Villapinzón. Bogotá: DANE; 2001.
21. Canaris G, Manowitz N, G M, Ridgway E. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. *Arch Intern Med.* 2000; 160:526-534.
22. Monge P, Partanen T, Wesseling C, Bravo V, Ruepert C, Burstyn I. Assessment of Pesticide Exposure in the Agricultural Population of Costa Rica. *Ann. occup. Hyg.* 2005; 49: 375-384.
23. Benavides J. Prácticas de fumigación en cultivadores de papa, saberes y creencias sobre los plaguicidas y la salud. *Tempus, actas de saúde colet.* 2014 jun; 8(2): 93-108.
24. Mehran L, Amouzgar A, Delshad H. The association of cigarette smoking with serum TSH concentration and thyroperoxidase antibody. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012; 120: 80-83.
25. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en Salud Pública Intoxicaciones por sustancias químicas-2014. [Fecha de consulta: mayo 11 de 2015]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Intoxicaciones.pdf>
26. Varona M, Henao G, Lancheros A, Murcia A, Díaz S, Morato R. Factores de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en el departamento del Putumayo, 2006. *Biomédica .* 2007 Sept; 27(3): 400-9.
27. Cárdenas O, Silva E, Morales L, Ortiz J. Estudio epidemiológico de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos colombianos, 1998-2001. *Biomédica.* 2005 June; 25(2): 170-80.

28. Council on Environmental Health. Pesticide exposure in children. *Pediatrics*. 2012 Dec; 130(6): 1757-63.
29. Builes C, Rosero O. Evaluación de disfunción tiroidea según TSH en una población de Bogotá. *Acta Médica Colombiana*. 2006 Junio; 31(2): 66-70.
30. Garcia J. Hipotiroidismo subclínico. Actualización. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2005; 16(3).