Proyecto **SEMILLA**:
Study of **E**nvironmental Exposure of **M**others and **I**nfants Impacted by **L**arge-Scale **A**griculture

Alexis J Handal, PhD, MPH
Universidad de Michigan
Escuela de Salud Publica
Departamento de Epidemiologia

Fadya Orozco, MD, PhD
Universidad San Francisco de Quito
Colegio de la Salud
Escuela de Salud Pública

Equipo De Investigación

- ***Instituciones***:
  - **Universidad de Michigan (UM)** ***(2019 -)***
  - **Universidad de San Francisco de Quito (USFQ)**
  - Universidad de Nuevo México (UNM) *(hasta 2019)*
  - Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (*CDC-EEUU*)

EE.UU.:

- UM: **Dra. Alexis Handal**, Dra. Sioban Harlow, Dra. Betsy Lozoff, Dr. Niko Kaciroti
- CDC (*análisis de orina*): Dra. Antonia Calafat

Ecuador:

- USFQ: **Dra. Fadya Orozco**
- Equipo técnico:
  - Dra. Stephanie Montenegro – *Coordinadora Técnica*
  - Ing. Fabián Muñoz; Ec. Nataly Cadena-*Asistencia Investigación*
- Equipo de Campo:
  - Liliana Iñiguez, Joselyn Elizalde, Sandra Tasiguano, Betty García, Graciela García Ilsy Ramírez, Alexandra Males

Fuente de financiación: Instituto Nacional de las Ciencias de Salud Ambiental (NIEHS), Institutos Nacionales de Salud (NIH), EEUU ***(R01ES026603)***

Antecedentes

- ***Fungicidas son uno de los plaguicidas mas utilizados en todo el mundo y se prevé que su uso se intensifique***
  - Mercado global de fungicidas USD ~16,35 mil millones en 2019
- ***Aunque el uso de fungicidas esta creciendo exponencialmente,*** existe una brecha significativa en el conocimiento científico sobre: <u>toxicidad para el desarrollo neurológico; interacción con determinantes sociales y estructurales de salud</u>
  - En los EE. UU. y otros países de ingresos altos, los efectos sobre salud de los metabolitos fúngicos rara vez se han estudiado en humanos porque los niveles de exposición en estos países históricamente no han sido detectables.
- ***La agricultura industrial*** representa un porcentaje sustancial del uso mundial de pesticidas, incluidos los fungicidas.

Industria Florícola Ecuatoriana

- Desde mediados de la década 1980, el sector florícola ha crecido continuamente

- Una exportación importante
  - USD 874 millones in 2019 (~5% más que en 2018), con ~45% exportado a los EE. UU. *(Informe Anual 2019, Expoflores)*

- Influyente en la revitalización de la economía rural

Industria Florícola Ecuatoriana

- ***Impactos ambientales***
  - Uso de agua a gran escala
  - **Pesticidas**
  - Materiales de los invernaderos

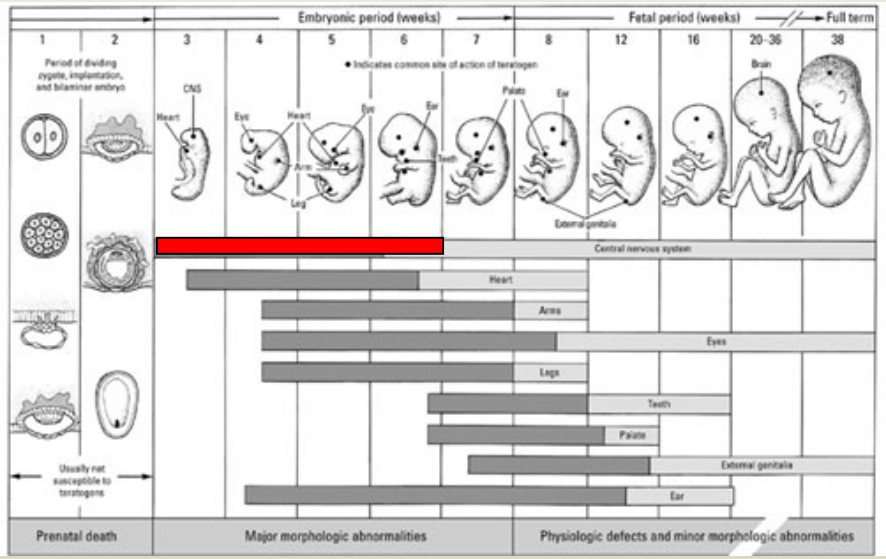
Industria Florícola Ecuatoriana

- ***Impactos sociales, culturales***
  - Aumento de la migración a las regiones donde se encuentran las fincas de flores
  - Un cambio de la agricultura de subsistencia a la industria agrícola a gran escala
  - Aumento de mujeres en la fuerza laboral
  - Impacto en la estructura familiar y los roles de género
  - Desorganización social (aumento del crimen, pandillas, alcoholismo, aislamiento social)

- ~60%-70% trabajadores son mujeres, mayoría de edad reproductiva
  - Por lo general, trabajan durante la mayor parte del embarazo

Exposición "Toxica" y Desarrollo Neuroconductual

- <u>Susceptibilidad</u>
  - Fisiología inmadura
  - Periodos críticos

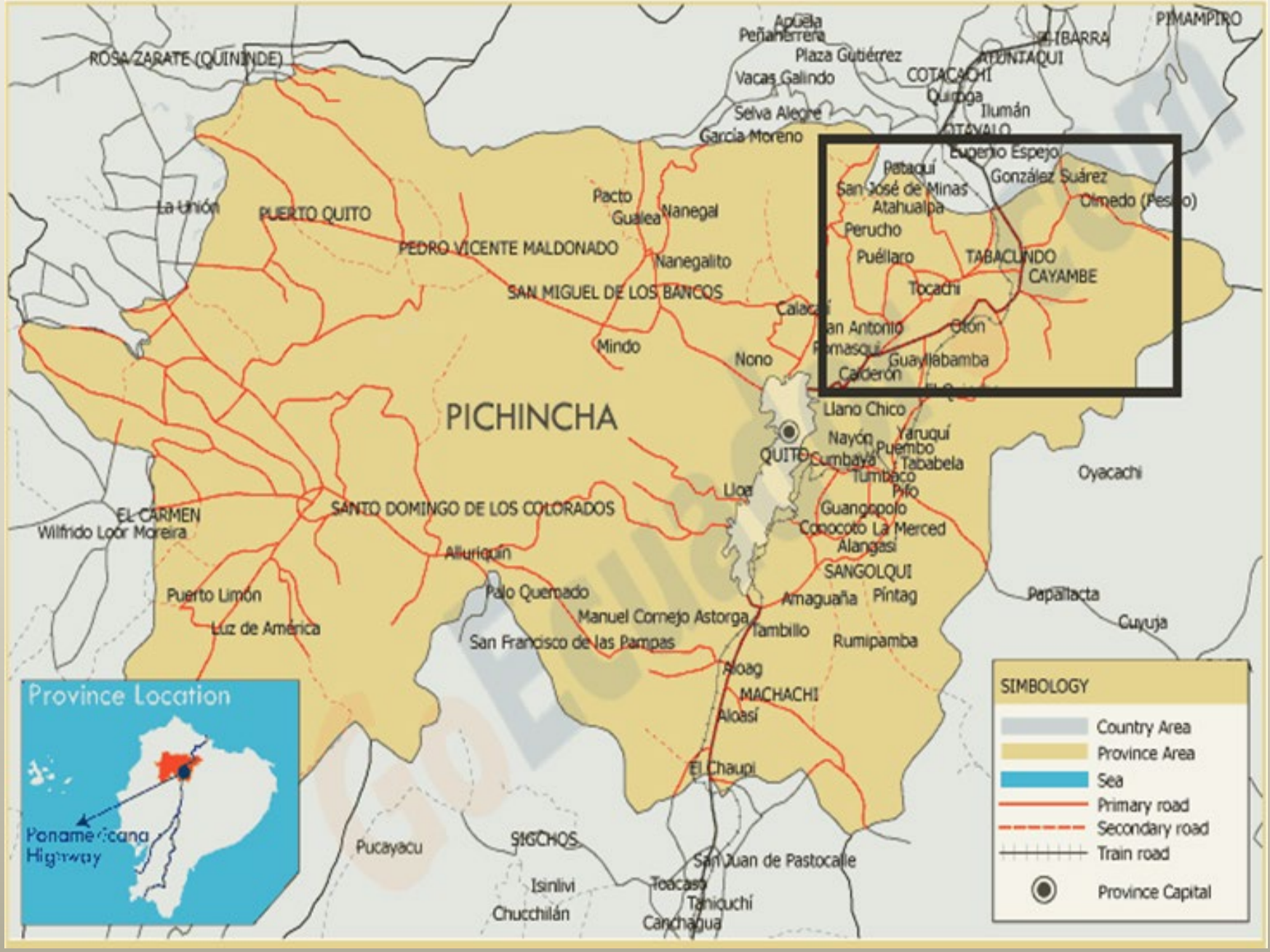


- <u>Mas expuestos</u>:
  - *Comportamiento*
    - Contactos de mano a boca, gateo
    - Actividades de juego
    - Patrones de alimentación
  - *Factores ambientales*
    - Ocupación de los padres
    - Residencia (urbana, rural)

- ***Impacto adverso de la interacción*** de entornos laborales y sociales, desnutrición, y exposición toxica

SEMILLA
Proyecto de seguimiento materno infantil

Región del Estudio



Estudios Preliminares

- **Primer estudio** (transversal; 2003-2004) identificó asociaciones entre le empleo materno en flores y residencia en comunidades cercanas a las fincas de flores y retraso en el desarrollo neuroconductual en niños pequeños *(Handal, et al., EHP 2007; Handal, et al., Epidemiology 2008)*

- **Segundo estudio*** (piloto longitudinal con trabajadoras; 2010-2013) identificó niveles urinarios elevados de un metabolito fúngico (ETU) en mujeres embarazadas que trabajaban y no trabajaban en la industria florícola, lo que sugiere una posible exposición ocupacional y comunitaria en la región *(Handal, et al., AECT 2016)*
  - ***Componente cualitativo*** identificó determinantes sociales importantes de estrés además de la exposición a pesticidas
    - Condiciones de explotación laboral; indiferencia por las protecciones de las trabajadoras embarazadas; discriminación de género, violencia interpersonal, pérdida de conexiones y redes sociales

**NIEHS R21ES19285*

Etilenbisditiocarbamatos (EBDC)

Mancozeb

Etilentiourea (ETU)

<u>Estudios con animales</u>

- Teratogencidad del sistema nervioso
- Carcinogenicidad
- Producción alterada de hormonas tiroideas

- Hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo del cerebro fetal
- Exposición a ETU disminuye la T4 y aumenta la TSH
- La T4 materna es la única fuente para el feto hasta ~15 semanas de gestación
- Nivel bajo de T4 materna asociado con alteraciones en neurodesarrollo

Etilenbisditiocarbamatos (EBDC)

ETU

Estudios con animales

- Teratogencidad del sistema nervioso
- Carcinogenicidad
- Producción alterada de hormonas tiroideas

Estudios epidemiológicos

- Aberraciones cromosómicas
- Infertilidad, pérdida fetal
- Producción alterada de hormonas tiroideas

Falta de estudios epidemiológicos sobre como la exposición prenatal a ETU afecta la función tiroidea infantil y el desarrollo neuroconductual posterior

- Estudio de cohorte prospectivo que sigue a ~420 mujeres durante el embarazo y hasta los 18 meses de edad del bebé

- ***Población del Estudio:***
  - Mujeres (18 años o más) que han vivido en comunidades de Cayambe y Pedro-Moncayo durante al menos 1 año, que tienen hasta 20 semanas de gestación:

1) Trabajadoras de flores
2) Trabajadoras en otro tipo de trabajo (no flores)
3) Mujeres que no trabajan por un ingreso económico

Datos Recolectados

- ***Cuestionarios maternos*** *(embarazo, parto, a los 3, 6, 9, 12, 15, 18 meses de edad del bebé)*
  - Características laborales y exposiciones
  - Características del hogar y exposiciones
  - Salud (materna, infantil)
  - Seguridad económica, alimentaria
  - Nutrición, preparación y consumo de alimentos
  - Relaciones en el hogar, conflicto, violencia interpersonal
  - Interacción materno-infantil, estimulación temprana

- ***Crecimiento y desarrollo infantil*** *(al nacer, a los 3, 6, 9, 12, 15, 18 meses de edad del bebé)*
  - Medidas de crecimiento (3, 6, 9, 12, 15, 18)
  - ASQ-3 (3, 6, 12)
  - BSID-III (18 meses)

Bioespecímenes recolectados

- Orina materna
- Sangre materna (punción digital, venosa)
- Cabello materno
- Uñas de los pies de la madre
- Sangre del recién nacido (venosa)
- Sangre infantil (punción del talón)

- Evaluar la carga de exposición a otros plaguicidas; mezclas de plaguicidas; otras toxinas
  - Interacción de exposición tóxica y desnutrición
  - Cortisol en el embarazo para evaluar el estrés crónico
  - Interacción de exposición tóxica y estrés, conflicto laboral / familiar, otros factores sociales y estructurales

Desafios y fortalezas

DESAFIOS

Regulatorio

- Estado de desarrollo de la investigación científica a nivel país
- CEISH inician a estructurarse a partir del 2014.
- Sobre regulación de la investigación

- **Estructurales**

Político

- Inestabilidad política
- Períodos electorales

Infraestructura local

- Adaptabilidad de espacios físicos
- Características del cableado eléctrico
- Disponibilidad de recurso humano capacitado

DESAFIOS

Logística de implementación

- Desarrollo de instrumentos
- Pilotaje
- Capacitación de recurso humano
- Consolidación de un equipo comprometido

- **Gestión de la investigación**

Reclutamiento

- Reconocimiento de dinámica social local
- Entorno socio-cultural local: cohesión social, confianza, normas de género, modelos de masculinidad.
- Identificación de actores claves y socialización con la población.
- Alta desconcentración/ baja autonomía en prestadores de salud institucionales.

DESAFIOS

- **Globales: COVID-19**

- Restricciones institucionales de contacto directo con participantes.
- Priorización normas de bioseguridad equipo y participantes
- Revisión y adaptación de:

✓ Protocolos e instrumentos de estudio
✓ Líneas de tiempo
✓ Ajuste reclutamiento
✓ Recapacitación al equipo de campo
✓ Modificatorias y ajustes CEISH
✓ Abordajes de reclutamiento: Fanpage

- Estudio cualitativo: experiencias de vida de las participantes durante la pandemia

Fortalezas

- Experiencia previa de trabajo en la zona
- Conocimiento del contexto
- Equipo binacional con enfoque transdisciplinario
- Experiencia en abordajes de trabajo participativo comunitario
- Experiencia técnica sólida
- Diseño de estudio bien sustentado: incorporación de abordajes cuantitativos, cualitativos y mixtos
- Enfoque epidemiológico social
- Paciencia
- Apertura, flexibilidad y adaptación a los retos

Conclusiones

SEMILLA contribuirá a entender:

- El impacto de la interacción entre múltiples exposiciones, incluyendo la exposición a pesticidas, en el crecimiento y el desarrollo infantil.

- El impacto de la pandemia COVID-19 en el modo de vida de las mujeres embarazadas, sus bebés y sus familias, así como sus mecanismos de adaptación.

- Desarrollar intervenciones a múltiples niveles que promueven la salud materno-infantil en la población general, y especialmente en mujeres trabajadoras en industrias agrícolas.

Gracias

Alexis Handal
ahandal@umich.edu

Fadya Orozco
forozco@usfq.edu.ec