BAG | Journal of Basic & Applied Genetics

Vol XXXVII (1); 73-89; Jan-July 2026

Journal of the Argentine Society of Genetics

EFECTOS EN LA SALUD Y GENOTOXICIDAD POR EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN POBLACIONES BOLIVIANAS: UNA REVISIÓN DE ALCANCE

HEALTH EFFECTS AND GENOTOXICITY OF PESTICIDE EXPOSURE IN BOLIVIAN POPULATIONS: A SCOPING REVIEW

Tirado Bustillos N.S.[1,2], Barrón Cuenca J.[1]

[1] Unidad de Genética Toxicológica - Instituto de Genética - Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

[2] Academia Nacional de Ciencias de Bolivia

Corresponding author:
Noemi Sandra Tirado Bustillos
nstirado@umsa.bo

ORCID 0000-0002-9098-0078

Cite this article as:
Tirado Bustillos N.S., Barrón Cuenca J. 2026. EFECTOS EN LA SALUD Y GENOTOXICIDAD POR EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN POBLACIONES BOLIVIANAS: UNA REVISIÓN DE ALCANCE. BAG. Journal of Basic and Applied Genetics XXXVII (1): 73-89.

Received: 06/09/2026
Accepted: 10/18/2026

General Editor:
Guillermo Giovambattista

DOI: 10.35407/bag.2026.37.01.06

ISSN online version: 1852-6233

Available online at
www.sag.org.ar/jbag

RESUMEN

En Bolivia, el incremento del uso de plaguicidas en sistemas agrícolas empresariales y familiares ha generado preocupación por sus posibles efectos sobre la salud de las poblaciones expuestas. Aunque se han desarrollado diversos estudios nacionales de biomonitoreo humano, la evidencia permanece dispersa y no ha sido integrada de manera sistemática. El objetivo de esta revisión de alcance fue sintetizar y analizar críticamente la evidencia científica disponible sobre la exposición a plaguicidas, sus efectos en la salud, el daño genotóxico y los factores de susceptibilidad genética en poblaciones bolivianas. Se realizó una revisión de alcance de la literatura científica correspondiente al periodo enero 2000 - diciembre 2025. Se incluyeron estudios biomédicos, epidemiológicos y citogenéticos realizados en poblaciones bolivianas con exposición ocupacional, ambiental o doméstica a plaguicidas. La evidencia se organizó considerando biomarcadores de exposición, biomarcadores de efecto incluidos los genotóxicos y citogenéticos y biomarcadores de susceptibilidad genética. Se incluyeron 23 estudios, desarrollados principalmente en poblaciones de La Paz, Cochabamba, Santa Cruz y Chuquisaca. Los biomarcadores genotóxicos y citogenéticos, particularmente el ensayo cometa, los micronúcleos y las aberraciones cromosómicas, mostraron mayores niveles de daño en varios grupos expuestos respecto de los grupos de comparación. Los estudios de susceptibilidad genética evaluaron principalmente variantes de GSTM1, GSTT1, CYP1A1, CYP2E1 y PON1 La evidencia disponible muestra asociaciones entre la exposición a plaguicidas y diferentes alteraciones biológicas y de salud en poblaciones bolivianas; sin embargo, el predominio de estudios transversales, la heterogeneidad metodológica y la limitada cobertura geográfica restringen la inferencia causal y la generalización de los hallazgos. Se requieren estudios longitudinales y multicéntricos que integren biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad para fortalecer el biomonitoreo humano y la vigilancia de la salud ocupacional y ambiental en Bolivia.

Palabras clave: Plaguicidas, Genotoxicidad, Biomarcadores, Biomonitoreo humano, Salud ocupacional, Bolivia

ABSTRACT

In Bolivia, the increasing use of pesticides in both commercial and family farming systems has raised concerns about their potential effects on the health of exposed populations. Although several human biomonitoring studies have been conducted in the country, the available evidence remains scattered and has not been systematically integrated. This scoping review aimed to synthesize and critically analyze the available scientific evidence on pesticide exposure, associated health effects, genotoxic damage, and genetic susceptibility factors in Bolivian populations. A scoping review of the scientific literature published between January 2000 and December 2025 was conducted. Biomedical, epidemiological, and cytogenetic studies involving Bolivian populations with occupational, environmental, or domestic pesticide exposure were included. The evidence was organized according to biomarkers of exposure, biomarkers of effect—including genotoxic and cytogenetic biomarkers—and biomarkers of genetic susceptibility. A total of 23 studies were included, conducted mainly in populations from La Paz, Cochabamba, Santa Cruz, and Chuquisaca. Exposure biomarkers documented the presence of persistent pesticides and metabolites of non-persistent pesticides in biological matrices. The studies identified associations between pesticide exposure and biochemical, metabolic, neurocognitive, renal, respiratory, and reproductive alterations. Genotoxic and cytogenetic biomarkers, particularly the comet assay, micronucleus assay, and chromosomal aberrations, showed higher levels of damage in several exposed groups compared with comparison groups. Genetic susceptibility studies mainly evaluated variants in GSTM1, GSTT1, CYP1A1, CYP2E1, and PON1; however, the available evidence was more limited and the findings were not consistent across studies. The available evidence indicates associations between pesticide exposure and different biological and health alterations in Bolivian populations. However, the predominance of cross-sectional studies, methodological heterogeneity, and limited geographical coverage restrict causal inference and the generalizability of the findings. Longitudinal and multicenter studies integrating biomarkers of exposure, effect, and susceptibility are needed to strengthen human biomonitoring and occupational and environmental health surveillance in Bolivia.

Key words: Pesticides, Genotoxicity, Biomarkers, Human Biomonitoring, Occupational Health, Bolivia

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, la agricultura boliviana ha experimentado importantes transformaciones caracterizadas por la coexistencia de diferentes sistemas productivos, desde la agricultura empresarial de gran escala orientada principalmente a la exportación, predominante en las tierras bajas, hasta la agricultura familiar tradicional o de subsistencia, desarrollada principalmente en los valles y el altiplano. Esta heterogeneidad productiva condiciona los patrones de uso, comercialización y distribución de insumos agrícolas, particularmente de plaguicidas, en las diferentes regiones del país.

Los registros del Instituto Nacional de Estadística (INE) muestran un incremento importante en el ingreso legal de agroquímicos al país. De acuerdo con la información disponible sobre su distribución, los herbicidas, insecticidas y fungicidas constituyen los principales grupos de plaguicidas utilizados en Bolivia (Bickel, 2018; INE, 2020). Paralelamente, los estudios de biomonitoreo realizados en poblaciones bolivianas han documentado la presencia de plaguicidas y/o sus metabolitos en matrices biológicas como sangre, orina y tejido adiposo de poblaciones expuestas (Arrebola et al., 2012a; Barrón Cuenca et al., 2019; Mercado et al., 2024). Asimismo, se han detectado compuestos organoclorados en muestras maternas y de recién nacidos, evidenciando exposición durante etapas sensibles del desarrollo (Arrebola et al., 2016).

A pesar de la existencia de un marco normativo nacional y regional para la regulación de plaguicidas, se han descrito limitaciones relacionadas con su control y uso en el país. Investigaciones socioambientales han señalado la utilización de ingredientes activos restringidos o prohibidos en otras jurisdicciones, así como deficiencias en las medidas de protección durante su manipulación (Bascopé & Bickel, 2018; Jacobi, 2018). Estas condiciones pueden generar escenarios complejos de exposición ocupacional, ambiental y doméstica, particularmente en comunidades agrícolas.

En este contexto, el biomonitoreo humano constituye una herramienta importante para evaluar la exposición a agentes químicos y las respuestas biológicas asociadas. Los biomarcadores utilizados en biomonitoreo humano se clasifican tradicionalmente en tres categorías: **biomarcadores de exposición, biomarcadores de efecto y biomarcadores de susceptibilidad**. Los biomarcadores de exposición permiten identificar o cuantificar un compuesto exógeno, sus metabolitos o productos de interacción en el organismo y proporcionan información sobre la dosis interna. Los biomarcadores de efecto permiten identificar alteraciones biológicas asociadas con la exposición, que pueden manifestarse antes del desarrollo de enfermedad clínica. Por su parte, los biomarcadores de susceptibilidad reflejan características individuales, frecuentemente de origen genético, capaces de modificar la respuesta biológica frente a la exposición a xenobióticos (Gil Hernández, 2000; Bolognesi, 2003). Esta clasificación constituye el marco conceptual utilizado para organizar y analizar la evidencia incluida en la presente revisión.

Dentro de los biomarcadores de efecto, las herramientas empleadas en genética toxicológica, como el ensayo cometa (EC), la prueba de micronúcleos (MN), las aberraciones cromosómicas (AC) y los intercambios de cromátidas hermanas (ICH), permiten evaluar diferentes tipos de alteraciones genéticas y citogenéticas. El ensayo cometa es particularmente sensible para detectar daño primario del ADN, mientras que los micronúcleos y las aberraciones cromosómicas aportan información sobre daño cromosómico (Bolognesi, 2003; Sánchez-Alarcón et al., 2021). En conjunto, estas herramientas han sido ampliamente utilizadas en estudios de biomonitoreo de poblaciones expuestas a plaguicidas.

De manera complementaria, la evaluación de variantes en genes involucrados en la biotransformación de xenobióticos, como GSTM1, GSTT1, CYP1A1, CYP2E1 y PON1, permite explorar la susceptibilidad genética individual. Las diferencias genéticas en enzimas relacionadas con la bioactivación o detoxificación de compuestos pueden contribuir a la variabilidad interindividual de la respuesta biológica frente a una exposición determinada. Por ello, la integración de biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad puede proporcionar una caracterización más amplia del biomonitoreo humano que la evaluación aislada de cada componente.

En Bolivia, la evidencia sobre exposición a plaguicidas y sus posibles efectos biológicos y en la salud se encuentra distribuida entre artículos científicos, tesis académicas e informes técnicos, y los estudios disponibles presentan heterogeneidad en cuanto a poblaciones, regiones, plaguicidas y biomarcadores evaluados. Esta fragmentación dificulta una visión integrada del conocimiento disponible y la identificación de los principales vacíos de investigación.

Por tanto, el objetivo de la presente revisión de alcance fue examinar, sintetizar y analizar críticamente la evidencia científica disponible entre 2000 y 2025 sobre la exposición a plaguicidas, los efectos en la salud, la toxicidad sistémica, el daño genotóxico y la susceptibilidad genética en poblaciones bolivianas, así como identificar vacíos de conocimiento y prioridades para futuras investigaciones y acciones de salud pública.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se realizó una revisión de alcance (*scoping review*) con enfoque descriptivo y analítico, orientada a identificar, sintetizar y analizar la evidencia científica disponible

sobre la exposición a plaguicidas y sus efectos en la salud, la toxicidad sistémica, el daño genotóxico y la susceptibilidad genética en poblaciones bolivianas.

El diseño metodológico siguió las directrices de la extensión PRISMA para revisiones de alcance (PRISMA-ScR) (Tricco et al., 2018) y el marco conceptual propuesto por Arksey & O'Malley (2005), complementado con las recomendaciones de Levac et al. (2010) para la formulación de la pregunta de investigación y la síntesis de la evidencia.

Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se formuló siguiendo el marco PCC (Población, Concepto, Contexto):

- Población (P): trabajadores agrícolas, fumigadores de control vectorial y habitantes de comunidades rurales con exposición ocupacional, ambiental o doméstica a plaguicidas.
- Concepto (C): exposición a plaguicidas y efectos biológicos y en la salud evaluados mediante biomarcadores de exposición, biomarcadores de efecto (incluidos indicadores bioquímicos, funcionales, genotóxicos, citogenéticos y citotóxicos) y biomarcadores de susceptibilidad genética.
- Contexto (C): territorio boliviano, considerando las principales regiones agroecológicas representadas en los estudios identificados y la literatura correspondiente al periodo comprendido entre enero de 2000 y diciembre 2025.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la evidencia científica disponible sobre la exposición a plaguicidas, los efectos biológicos y en la salud y la susceptibilidad genética en poblaciones bolivianas entre 2000 y 2025?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura científica publicada, tesis universitarias e informes técnicos institucionales correspondientes al periodo comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2025. La búsqueda tuvo como propósito identificar estudios sobre exposición a plaguicidas y sus efectos biológicos y en la salud en poblaciones bolivianas.

Se consultaron las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO, Google Scholar, además de revistas biomédicas nacionales. Se utilizaron términos controlados DeCS (*Descriptores en Ciencias de la Salud*) y MeSH (*Medical Subject Headings*), junto con términos libres, combinados mediante operadores booleanos AND y OR. Las estrategias fueron adaptadas a la sintaxis de cada fuente de información e incluyeron términos generales relacionados con la exposición a plaguicidas, biomonitoreo, efectos en la salud, genotoxicidad y susceptibilidad genética, así como términos correspondientes a diferentes grupos e ingredientes activos de plaguicidas. Entre las principales combinaciones utilizadas se incluyeron: "Pesticides AND Bolivia"; "Pesticide Exposure AND Biomonitoring AND Bolivia"; "Pesticides AND Genotoxicity AND Bolivia"; Pesticides AND Comet Assay AND Bolivia": "Pesticides AND Micronucleus AND Bolivia"; "Agricultural Workers" AND Pesticides AND Bolivia" "Pesticides AND "Human Health AND Bolivia"; "Chromosomal Aberrations AND Pesticides AND Bolivia"; "Organochlorine Pesticides AND Bolivia"; Pyrethroids AND Bolivia". "Carbamates AND Bolivia"; "DDT AND Bolivia"; "Glyphosate AND Bolivia"; y "2,4-D AND Bolivia". Para identificar estudios relacionados con susceptibilidad genética, se incorporaron además términos como "PON1", "Cytochrome P450", "CYP", "CYP1A1", "CYP2E1", "Glutathione S-transferase", "GSTM1" y "GSTT1", combinados mediante los operadores AND y OR con "Pesticide Exposure" y "Bolivia"..Con el fin de complementar la información disponible en revistas indexadas, se revisaron los repositorios institucionales de las siguientes universidades públicas bolivianas Mayor de San Andrés (UMSA), Mayor de San Simón (UMSS), Gabriel René Moreno (UAGRM), Universidad San Francisco Javier de Chuquisaca (USFX) y de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho (UAJMS), se consideraron tesis de pregrado y posgrado que presentaran metodologías claramente descritas y resultados originales de biomonitoreo humano. La inclusión de tesis se justificó por el carácter de revisión de alcance del estudio y por la necesidad de recuperar evidencia nacional no necesariamente publicada en revistas indexadas. Cuando los resultados de una tesis también se encontraron publicados posteriormente como artículo científico, ambas fuentes fueron contrastadas y se consideraron como un mismo cuerpo de evidencia para evitar la duplicación de resultados. Asimismo, se revisaron y analizaron documentos técnicos y normativos de SENASAG, INE y otras instituciones gubernamentales relacionadas con la regulación y vigilancia de plaguicidas.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión y exclusión se definieron a priori y se detallan en la Tabla 1 (Tabla de criterios de elegibilidad).

Selección de estudios

La selección de estudios se realizó en tres etapas: (i) identificación de registros mediante la búsqueda en bases de datos y fuentes complementarias; (ii) cribado por título y resumen para eliminar registros irrelevantes; y (iii) evaluación a texto completo de los artículos potencialmente elegibles.

Tabla 1. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Estudios observacionales (transversales, cohortes, casos y controles) y experimentales realizados en población humana residente en Bolivia	Artículos de opinión, editoriales y documentos sin revisión científica
Exposición ocupacional, ambiental o doméstica a plaguicidas	Estudios realizados fuera del territorio boliviano
Evaluación de biomarcadores de exposición, efecto o susceptibilidad mediante metodologías analíticas, bioquímicas, funcionales, genotóxicas, citogenéticas o moléculas claramente descritas.	Trabajos enfocados exclusivamente en ecotoxicidad ambiental sin evaluación de efectos sobre la salud humana
Publicaciones entre enero de 2000 y diciembre de 2025	Estudios con datos insuficientes o metodología no reproducible
Artículos en español, inglés o portugués	Resúmenes de congresos sin texto completo disponible
Tesis de pregrado y posgrado con resultados originales de biomonitoreo humano	Informes técnicos sin datos primarios de salud humana

La búsqueda en las bases de datos permitió identificar 29 registros, a los que se añadió un registro procedente del repositorio institucional de la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), obteniéndose un total de 30 registros para el cribado. Tras la evaluación por título y resumen, se excluyeron 8 registros por no cumplir con los criterios de selección, por lo que 22 artículos fueron evaluados a texto completo. Todos ellos cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la selección principal (n=22). Adicionalmente, se identificó un estudio mediante la revisión de las referencias bibliográfica de los estudios incluidos (búsqueda en bola de nieve). En consecuencia, 23 estudios fueron incluidos en la síntesis final de esta revisión de alcance. El proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión se presenta en el diagrama de flujo PRISMA- ScR (Figura 1)

Visualización geográfica de los sitios de estudio

Para contextualizar territorialmente la evidencia identificada, se elaboró un mapa de Bolivia (Figura 2) que georreferencia los sitios de muestreo y las regiones agroecológicas donde se desarrollaron los estudios incluidos. Esta representación permite visualizar de manera rápida la distribución espacial de la investigación en genotoxicidad y biomonitoreo humano en el país, así como identificar vacíos geográficos en la cobertura de la evidencia disponible. Los sitios de muestreo se agruparon según las tres zonas agroecológicas principales: Llanos Orientales (sitios de estudio localizados en el departamento de Santa Cruz), Valles (sitios de estudio localizados en Cochabamba, Chuquisaca, Santa Cruz y La Paz) y Altiplano (sitios de estudio del departamento de La Paz).

Extracción de datos

Los estudios seleccionados fueron revisados de forma independiente y organizados en una matriz de extracción de datos que incluyó las siguientes variables: año de publicación, ubicación geográfica (departamento y comunidades), diseño epidemiológico, tamaño muestral (expuestos y controles), tipo de exposición (ocupacional, ambiental, doméstica), biomarcadores evaluados (de exposición, efecto o susceptibilidad), técnicas analíticas empleadas, principales hallazgos y significancia estadística.

Síntesis y análisis de la evidencia

La evidencia extraída se sintetizó mediante un análisis narrativo y se organizó de acuerdo con el marco conceptual del biomonitoreo humano en tres categorías principales: i) **biomarcadores de exposición,** correspondientes a la determinación de plaguicidas o sus metabolitos en matrices biológicas; ii) **biomarcadores de efecto**, que incluyeron indicadores bioquímicos y funcionales, neuro funcionales, reproductivos, genotóxicos/citotóxicos; iii) **biomarcadores de susceptibilidad genética**, correspondientes principalmente a variantes en genes relacionados con la biotransformación de xenobióticos, entre ellos *GSTM1, GTT1, CYP1A1, CYP2E1 y PON.*

Dentro de los biomarcadores de efecto, los indicadores genotóxicos y citogenéticos comprendieron el ensayo cometa, micronúcleos, aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátides hermanas. Los efectos en la salud y la toxicidad sistémica se organizaron según los principales dominios evaluados en los estudios incluidos: alteraciones bioquímicas y metabólicas, neurofuncionales, renales, respiratorias y reproductivas.

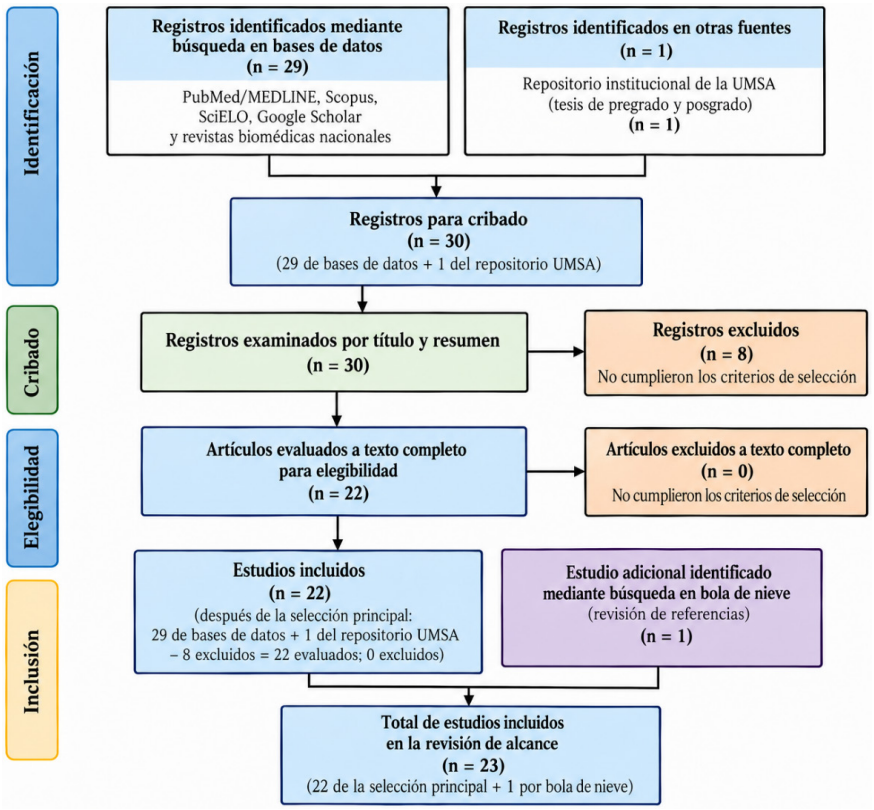


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA-ScR del proceso de identificación, selección e inclusión de los estudios en la revisión de alcance.

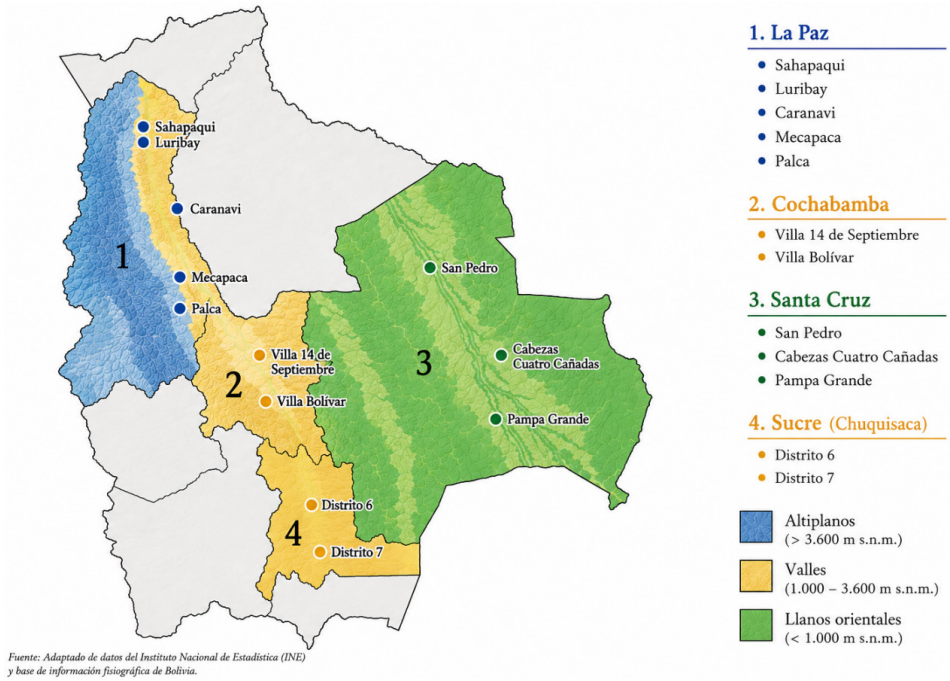


Figura 2. Mapa de las comunidades en Bolivia donde se investigó a poblaciones expuestas a plaguicidas mediante biomarcadores genotóxicos y afines.

Los resultados se sintetizaron considerando el tipo de exposición, población estudiada, biomarcador o desenlace evaluado, dirección de las asociación y significación estadística reportada en cada estudio. Debido a la heterogeneidad de los diseños, poblaciones, exposiciones y métodos de evaluación, no se realizó una síntesis cuantitativa de los resultados.

Evaluación de la calidad metodológica

Dado que el objetivo principal de esta revisión de alcance fue mapear, caracterizar y sintetizar la evidencia disponible, no se realizó una evaluación formal del riesgo de sesgo de los estudios incluidos. No obstante, durante la síntesis narrativa se consideraron aspectos relacionados con el diseño de los estudios, el tamaño y características de las poblaciones, la claridad de los métodos de evaluación de la exposición y de los biomarcadores, así como las limitaciones reportadas por los estudios originales. Estas características fueron consideradas para contextualizar la interpretación de la evidencia, sin utilizarse como criterios de exclusión.

RESULTADOS

Se incluyeron 23 estudios publicados entre 2006 y 2025 que evaluaron la exposición a plaguicidas y sus efectos biológicos y en la salud en poblaciones bolivianas. Predominaron los estudios transversales de biomonitoreo humano, realizados principalmente en La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, con evidencia más reciente procedente de Chuquisaca. Los estudios abordaron diferentes componentes del biomonitoreo humano, incluyendo biomarcadores de exposición, biomarcadores de efecto —bioquímicos, funcionales, genotóxicos, citogenéticos y citotóxicos— y biomarcadores de susceptibilidad genética. La Figura 2 muestra la distribución geográfica de los sitios estudiados y evidencia la concentración territorial de la investigación disponible.

Perfil geográfico y dinámicas de exposición

Los 23 estudios incluidos mostraron una distribución geográfica heterogénea, con predominio de investigaciones realizadas en los departamentos de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, y evidencia más reciente procedente de Chuquisaca (Figura 2). Las poblaciones estudiadas correspondieron principalmente a trabajadores agrícolas y fumigadores, además de habitantes de comunidades rurales con exposición ocupacional, ambiental o doméstica a plaguicidas. Los diseños fueron predominantemente transversales y abordaron diferentes escenarios de exposición y componentes del biomonitoreo humano.

Los estudios evaluaron principalmente exposiciones a mezclas de plaguicidas, entre ellas organofosforados, piretroides, carbamatos y organoclorados, así como herbicidas y fungicidas específicos. Los escenarios de exposición variaron según la población y la región estudiada e incluyeron tanto exposición ocupacional directa durante la preparación y aplicación de plaguicidas ambiental o doméstica. Algunos estudios documentaron además prácticas potencialmente relacionadas con una mayor exposición, como la mezcla de diferentes plaguicidas y el uso limitados de equipos de protección personal. La distribución territorial de los estudios evidencia una concentración de la investigación en determinadas áreas agrícolas del país, mientras que otras regiones permanecen escasamente representadas. Por tanto, la distribución geográfica de la evidencia disponible debe interpretarse como un reflejo de los sitios donde se han realizado investigaciones y no necesariamente como un indicador de diferencia regionales en la magnitud de la exposición o del riesgo.

Biomarcadores de exposición

Los estudios de biomonitoreo utilizaron diferentes matrices biológicas para caracterizar la exposición interna a plaguicidas. Los biomarcadores de exposición comprendieron principalmente la determinación de compuestos organoclorados persistentes, como DDT y DDE, en suero, tejido adiposo y sangre de cordón umbilical, así como la cuantificación de plaguicidas no persistentes y sus metabolitos en orina. Estas aproximaciones permitieron evaluar diferentes ventanas de exposición, desde la carga corporal de compuestos persistentes hasta exposiciones más recientes a plaguicidas de rápida eliminación.

En Santa Cruz, Arrebola et al. (2012a) documentaron una elevada frecuencia de detección de p,p′-DDE y una correlación entre sus concentraciones en suero y tejido adiposo. En el mismo contexto, las concentraciones de DDT/DDE se asociaron con factores sociodemográficos, ocupacionales, alimentarios y de estilo de vida (Arrebola et al., 2012b). Mercado et al. (2013) detectaron p,p′-DDE en el 100 % de los participantes evaluados y reportaron asociaciones entre sus concentraciones y variables relacionadas con residencia, higiene e índice de masa corporal. Asimismo, Arrebola et al. (2016) evaluaron DDT/DDE en sangre de cordón umbilical de 200 binomios madre–recién nacido, evidenciando exposición a estos compuestos durante el período prenatal.

En poblaciones agrícolas de La Paz y Cochabamba, Barrón Cuenca et al. (2020) evaluaron diez metabolitos urinarios de plaguicidas y reportaron concentraciones de TCP de 17,6 ng/mL y de 2,4-D de 15,8 ng/mL. La evaluación mediante cuestionarios mostró además que el

Tabla 2. Características y principales resultados de los estudios sobre exposición a plaguicidas y efectos biológicos y en la salud en poblaciones bolivianas

Ubicación Departamento - Comunidades	Ensayo de genotoxicidad/muestra biológica/Bioensayo	Expuestos / Controles (n)	Tipo de plaguicida	Resultados	Referencia
La Paz (valles templados/ subtropicales)	Cuestionario de uso/exposición; colinesterasa sérica	201	Mezclas; OP (metamidofos, profenofos, paratión, dimetoato), piretroides, otros	Alta frecuencia de síntomas; uso de OP y frecuencia de fumigación asociados con síntomas y disminución de colinesterasa	Jørs et al. 2006
La Paz (Caranavi, Guanay, Mecapaca y Palca)	ICH, MNCB, Ensayo cometa, AC	131/77	OP, fungicidas, piretroides	p<0.05 en el promedio de todos los parámetros citogenéticos, en expuestos con relación a los controles	Ascarrunz et al. 2006
La Paz (Caranavi, Mecapaca y Palca)	Ensayo Cometa y AC/LSP	48/33	Mezclas; OP (metamidofos, profenofos, paratión, dimetoato), piretroides, otros	Mayor frecuencia de AC en expuestos en relación a los controles p<0.001 Mayor daño al DNA medido por el EC en expuestos vs. controles	Jørs et al. 2007
La Paz (Luribay)	MN y AN /mucosa oral y ensayo cometa /LSP	118/80	Plaguicidas agrícolas (mezclas)	p<0,05 en parámetros del EC y MN, en expuestos en relación a los controles	Larrea et al. 2010
La Paz (Sahapaqui y Luribay)	Ensayo cometa registro visual/LSP	63/29	OP y piretroides	p<0,001 en expuestos en relación a los controles	Monrroy N. 2011
La Paz (Caranavi, Mecapaca y Palca)	ICH/, LSP MNCB/Sangre total	104/84	Mezclas: OP, piretroides	Mayor frecuencia de daño citogenético (p=0,026) en mujeres en relación con varones	Tirado et al. 2012a
	Sangre total/Actividad (AChE)	99/43		AchE Sin diferencias significativas	
La Paz (Sahapaqui y Luribay)	Ensayo cometa/sangre total, MNCB/Sangre total, MN y AN/ mucosa oral	113/55	Principalmente OP; fungicidas y piretroides	p<0,001 EC en expuestos en relación controles	Tirado N. 2012b
Santa Cruz	Concentraciones en suero y tejido adiposo de p,p'-DDT, p,p'-DDE, HCB (+ PCB)	112	p,p'-DDT, p,p'-DDE, HCB (+ PCB)	Alta detección de p,p'-DDE; concentraciones correlacionadas entre suero y tejido adiposo	Arrebola et al. 2012a
Santa Curz	DDT/DDE en suero y tejido adiposo	112	p,p'-DDT y p,p'-DDE	Factores sociodemográficos, ocupacionales, dieta y estilo de vida predijeron concentraciones de DDT/DDE	Arrebola et al. 2012b
Santa Cruz	Concentraciones séricas de DDE/DDT	Total 77	p,p'-DDE y o,p'-DDT	p,p'-DDE detectable en 100%; niveles altos asociados con residencia, higiene e IMC	Mercado et al. 2013
La Paz	Cuestionario de exposición, conocimientos y prácticas. Síntomas de intoxicación autorreportados	Total 176	Mezclas de plaguicidas	Mujeres reportaron más síntomas; sexo femenino y baja educación asociados con peor conocimiento y prácticas de mayor riesgo	Jørs et al. 2013
La Paz, Santa Cruz y Cochabamba	Concentraciones o,p′-DDT and p,p′-DDE en sangre de cordón umbilical	200 madres	o,p′-DDT and p,p′-DDE	Alta detección de p,p'-DDE; concentraciones correlacionadas entre suero y tejido adiposo	Arrebola et al. 2016
La Paz, Santa Cruz y Cochabamba	Sangre total/Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	108/89	Principalmente piretroides	Fumigadores expuestos: mayor prevalencia de HbA1c ≥5,6% (61,1%; ORa=11,8; IC95%: 4,2–33,2).	Hansen et al. 2014
Cochabamba (Villa Punata)	Cuestionario de uso y manejo Síntomas relacionados con exposición	Total 26	Mezclas de plaguicidas	Uso inadecuado y prácticas deficientes; elevada frecuencia de síntomas reportados	Bustamante et al. 2014
Comunidad de La Paz (Luribay)	MN y AN/ mucosa oral	Total 155	plaguicidas agrícolas	Asociación estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes y la presencia de daño genotóxico (p = 0,05).	Barrón Cuenca et al. 2015
Santa Cruz de la Sierra, Hospital de la Mujer Dr. Percy Boland	DDT/DDE en suero de cordón	200 madres-RN	p,p'-DDT y p,p'-DDE	p,p'-DDE asociado con menor duración gestacional; asociaciones diferenciales de DDT/DDE con peso y perímetro cefálico	Arrebola et al. 2016
La Paz, Santa Cruz y Cochabamba	Rendimiento neuromotor, rendimiento neurocognitivo y síntomas del SNC (CATSYS)	Total 120	Piretroides (α-cipermetrina y la λ-cihalotrina)	Alta exposición a piretroides: menor rendimiento neurocognitivo y más síntomas del SNC.	Hansen et al. 2017

Tabla 2 (continúa). Características y principales resultados de los estudios sobre exposición a plaguicidas y efectos biológicos y en la salud en poblaciones bolivianas

Ubicación Departamento - Comunidades	Ensayo de genotoxicidad/muestra biológica/Bioensayo	Expuestos / Controles (n)	Tipo de plaguicida	Resultados	Referencia
La Paz (Luribay) Cochabamba (Villa 14 de septiembre y Villa Bolívar)	Ensayo cometa/LSP, MNCB/Sangre total	Total 297	Mezclas: 2,4-D, piretroides, OP, paraquat, glifosato y otros	Mayores niveles de roturas de la cadena de ADN y frecuencias de MN en Villa Bolívar (P < 0,05–0,001) en relación a Luribay y Villa 14 de septiembre.	Barrón Cuenca et al. 2019
	Metabolitos de plaguicidas en orina			Niveles altos de TEB-OH, 2,4-D o 4F3PBA: Asociados con mayor daño al ADN (>percentil 75; P < 0,05–0,01).	
La Paz (Luribay) Cochabamba (Villa 14 de septiembre y Villa Bolívar)	10 metabolitos urinarios; cuestionario. Síntomas agudos autorreportados (84%)	Total 297	Metamidofos, paraquat, OP, glifosato, 2,4D y otros.	TCP (17,6 ng/ml) y 2,4-D (15,8 ng/ml). Metamidofos y paraquat entre los más usados; 75% mezclaba; solo 17% usaba EPP recomendado; biomarcadores confirmaron exposición	Barrón Cuenca et al. 2020
Santa Cruz (San Pedro, Cabezas, Cuatro cañadas y Pampa Grande)	12 metabolitos urinarios	127/117	Mezclas: Carbamatos, piretroides, glifosato, OP	Clorpirifós (TCP) p<0,001, piretroides (DCCA cis y trans) p<0,01, ETU p<0,05	Tirado y Mamani 2024
	Ensayo cometa/LSP, MNCB/Sangre total			EC, correlación positiva significativa (p<0,05) con el clorpirifós y 3BPA	
Santa Cruz (San Pedro, Cabezas, Cuatro cañadas y Pampa Grande)	Filtrado glomerular, Creatinina sérica	Total 372	OP, piretroides, carbamatos, glifosato	20% con valores inferiores a los normales de filtrado glomerular.	Mercado et al. 2024
Cochabamba (Villa Bolívar y Villa 14 de septiembre)	Calidad espermática	Total 62	OP, Organoclorados, piretroides, carbamatos	Al menos un parámetro seminal alterado según criterios OMS 2021	Del Callejo et al. 2025
Sucre (Distrito 6 y Distrito 7)	Síntomas respiratorios y espirometría	277/214	Mezclas de plaguicidas agrícolas	Exposición a plaguicidas asociada con varios síntomas respiratorios Agricultores presentaron menor relación VEF_1/CVF	Solís-Soto et al. 2025

LSP — Linfocitos de sangre total periférica, OP – Organo fosforados, MN – Micronúcleos, AN – Anormalidades Nucleares, ICH – Intercambio entre Cromátides Hermanas, MNCB – Micronúcleos en células Binucleadas, EC – Ensayo cometa, AC – Aberraciones cromosómicas

75% de los participantes mezclaba diferentes plaguicidas y solo el 17% utilizaba el equipo de protección personal recomendado, complementando la información obtenida mediante los biomarcadores de exposición. En poblaciones agrícolas de Santa Cruz, Tirado et al. (2024) evaluaron 12 metabolitos urinarios correspondientes a diferentes grupos de plaguicidas, incluidos organofosforados, piretroides y otros compuestos de uso agrícola. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los participantes que aplicaban plaguicidas y aquellos que no los aplicaban para TCP ($p < 0,001$), DCCA cis y trans ($p < 0,01$) y ETU ($p < 0,05$) en comparación con aquellos que no realizaban esta actividad. Además, determinados metabolitos urinarios fueron evaluados en relación con indicadores de daño al ADN, cuyos resultados se presentan en la sección de biomarcadores de efecto genotóxico.

Los estudios revisados utilizaron biomarcadores complementarios para evaluar la exposición a plaguicidas en poblaciones bolivianas. La determinación de DDT y DDE permitió documentar la carga interna de compuestos organoclorados persistentes, mientras que los biomarcadores urinarios proporcionaron información sobre exposiciones más recientes a plaguicidas no persistentes. Sin embargo, la diversidad de matrices, compuestos analizados y estrategias de muestreo limita la comparación directa de los niveles de exposición entre estudios.

Biomarcadores de efecto genotóxico y citogenético

Los estudios que evaluaron biomarcadores de efecto genotóxico y citogenético utilizaron principalmente el ensayo cometa (EC), la prueba de micronúcleos (MN), las aberraciones cromosómicas (AC) y los Intercambios entre cromátides hermanas (ICH), aplicados principalmente en linfocitos de sangre periférica y células de mucosa bucal. Varios estudios reportaron mayores niveles de daño genético en las poblaciones expuestas a plaguicidas en comparación con los grupos de referencia, aunque la magnitud y significación de las asociaciones variaron según el biomarcador, la población y el escenario de exposición. Ascarrunz et al. (2006) observaron diferencias significativas entre expuestos y controles en los parámetros citogenéticos evaluados ($p < 0,05$).

En relación con el daño cromosómico, Jørs et al. (2007) reportaron una frecuencia significativamente mayor de aberraciones cromosómicas en agricultores expuestos de La Paz en comparación con los controles (8,38 vs. 2,53; p<0,001). Para el intercambio de cromátides hermanas, Tirado et al. (2012a) no encontraron diferencias significativas globales entre expuestos y controles; sin embargo, se observaron diferencias entre comunidades, con una mayor frecuencia en Caranavi respecto de Palca (p=0,004).

El ensayo Cometa fue uno de los biomarcadores de efecto más utilizados. Jørs et al. (2007), Larrea et al. (2010) y Tirado et al. (2012b) reportaron mayores niveles de daño primario del ADN en los grupos expuestos a plaguicidas respecto de los grupos de comparación. Barrón Cuenca et al. (2019) observaron, además, una asociación entre niveles elevados de 2,4-D y mayor daño al ADN (OR=1,99). En poblaciones agrícolas de Santa Cruz, Tirado et al. (2024) identificaron una correlación positiva y estadísticamente significativa entre determinados metabolitos urinarios de plaguicidas y los indicadores de daño al ADN evaluados mediante el ensayo cometa.

Los resultados obtenidos mediante la prueba de micronúcleos fueron más heterogéneos. Larrea et al. (2010) y Barrón Cuenca et al. (2015) reportaron incrementos significativos en la frecuencia de micronúcleos en células de mucosa bucal, mientras que Luna y Tirado (2025) observaron una alta frecuencia de cariolisis. Este último hallazgo corresponde a un indicador de citotoxicidad y, por tanto, debe diferenciarse de los, micronúcleos como marcador de daño cromosómico.

Biomarcadores de efecto y efectos en la salud

Los estudios incluidos evaluaron diferentes biomarcadores de efecto y desenlaces relacionados con la salud, que comprendieron alteraciones bioquímicas y metabólicas, neuro funcionales, renales, reproductivas y respiratorias, además de síntomas autorreportados. Los resultados mostraron variabilidad entre los estudios según el indicador evaluado, la población y las características de la exposición.

En relación con los efectos bioquímicos y los síntomas asociados con la exposición, Jørs et al. (2006) reportaron que el uso de plaguicidas organofosforados y una mayor frecuencia de fumigación se asociaron con una mayor frecuencia de síntomas y una disminución de la colinesterasa sérica en agricultores de La Paz. En contraste, Tirado et al. (2012a) no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la actividad de acetilcolinesterasa entre los grupos evaluados. Asimismo, Jørs et al. (2013) observaron una mayor frecuencia de síntomas autorreportados en mujeres y asociaciones entre el sexo femenino, menor nivel educativo y prácticas de manejo de mayor riesgo. Bustamante et al. (2014) también documentaron prácticas inadecuadas de manejo de plaguicidas y una elevada frecuencia de síntomas. En comunidades agrícolas de La Paz y Cochabamba, el 84 % de los participantes reportó síntomas agudos relacionados temporalmente con la exposición a plaguicidas (Barrón Cuenca et al., 2020).

Entre los efectos metabólicos, Hansen et al. (2014) reportaron que el 61,1 % de los fumigadores expuestos presentó valores de HbA1c ≥ 5,6 %, y que la exposición se asoció con una mayor probabilidad de presentar este resultado (OR ajustada = 11,8; IC 95 %: 4,2–33,2). En el ámbito neurofuncional, Hansen et al. (2017) observaron que una mayor exposición a piretroides se relacionó con menor rendimiento neurocognitivo y mayor frecuencia de síntomas del sistema nervioso central.

Los estudios también evaluaron efectos reproductivos, renales y respiratorios. Arrebola et al. (2016) reportaron una asociación entre las concentraciones de p,p′-DDE en sangre de cordón umbilical y una menor duración gestacional, así como asociaciones diferenciales de DDT/DDE con el peso y el perímetro cefálico al nacimiento. En Cochabamba, Del Callejo et al. (2025) identificaron alteración de al menos un parámetro de calidad seminal de acuerdo con los criterios de la OMS de 2021. En Santa Cruz, Mercado et al. (2024) reportaron que el 20 % de los participantes presentó valores de filtrado glomerular inferiores a los considerados normales. Finalmente, en Chuquisaca, Solís-Soto et al. (2025) observaron una menor relación VEF_1/CVF en los agricultores evaluados.

En general, los estudios analizaron diversos efectos biológicos y desenlaces de salud, con hallazgos que variaron según el indicador evaluado. Se identificaron asociaciones principalmente con alteraciones metabólicas, neurofuncionales, reproductivas, renales y respiratorias; sin embargo, algunos biomarcadores, como la actividad de la acetilcolinesterasa, presentaron resultados variables entre los estudios.

Biomarcadores de susceptibilidad genética

Los estudios sobre susceptibilidad genética evaluaron principalmente variantes en genes relacionados con la biotransformación de xenobióticos, entre ellos CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1 y PON1 (Tabla 3). En total, cinco estudios analizaron la posible influencia de estas variantes genéticas sobre indicadores de daño genotóxico o citotóxico en poblaciones expuestas a plaguicidas de LA Paz, Cochabamba y Santa Cruz.

En poblaciones de Caranavi, Mecapaca y Palca, las variantes de CYP1A1 evaluadas no mostraron asociación significativa con los indicadores de daño genotóxico (Monrroy et al., 2011). En estas mismas comunidades, Tirado et al. (2012a) observaron valores más elevados del indicador de daño evaluado en individuos con genotipo GSTM1 nulo en comparación con aquellos con GSTM1

Tabla 3. Estudios realizados en Bolivia sobre biomarcadores de susceptibilidad en poblaciones expuestas a plaguicidas

Ubicación Departamento - Comunidades	Biomarcador	Expuestos/ Controles (n)	Resultados	Referencia
La Paz (Sahapaqui y Luribay)	Polimorfismos CYP1A1	63/29	Polimorfismos CYP1A1 no asociado con el daño genotóxico	Monrroy et al. 2011
La Paz (Caranavi, Mecapaca y Palca)	Polimorfismos GSTM1 y GSTT1	99/43	GSTM1 nulo: valores más altos que GSTM1 positivo (p=0,05).	Tirado et al. 2012a
La Paz (Sahapaqui y Luribay)	Polimorfismos GSTM1, GSTT1 y CYP2E1	104/84	GSTT1 nulo asociado a mayor daño (p=0,02).	Tirado 2012b
La Paz (Luribay) Cochabamba (Villa 14 de Septiembre y Villa Bolívar)	Polimorfismos GSTM1 y GSTT1	297	GSTM1 nulo asociado a mayor daño al ADN (tail moment: p<0,05; %ADN cola: p=0,067) respecto a GSTM1 positivo.	Barrón Cuenca et al. 2019
Santa Cruz (San Pedro, Cabezas, Cuatro cañadas y Pampa Grande)	Polimorfismos PON1	119/61	Genotipos PON1 192/QQ (p = 0,00449) y PON1 192/RR (p = 0,02143) se asociaron significativamente con el daño citotóxico	Luna & Tirado 2025

positivo (p=0,05). Por otra parte, en poblaciones de Sahapaqui y Luribay, donde se analizaron GSTM1, GSTT1 y CYP2E1, el genotipo GSTT1 nulo se asoció con un número mayor de micronúcleos en mucosa bucal (p=0,02), mientras que los individuos GSTM1 nulos presentaron un número mayor de MN en relación a los que presentaban el gen, pero sin diferencia estadísticamente significativa, con referencia a los polimorfismos CYP2E1 los individuos con el gen homocigoto mutado c2c2 presentaron un mayor número de MN en relación a los heterocigotos c1c2 y a los homocigotos silvestres c1c1, sin diferencias estadísticamente significativas (Tirado, 2012b).

En un estudio posterior realizado en 297 participantes de Luribay, Villa 14 de Septiembre y Villa Bolívar, Barrón Cuenca et al. (2019) observaron mayor daño al ADN en individuos con genotipo GSTM1 nulo respecto a aquellos con GSTM1 positivo. La diferencia fue estadísticamente significa para el momento de cola del ensayo cometa (p<0,05), mientras que para el porcentaje de ADN en la cola la diferencia no alcanzó significación estadística (p=0,067).

En Santa Cruz, Luna y Tirado (2025) evaluaron variantes de PON1 en 119 participantes expuestos y 61 controles. El análisis mostró asociaciones estadísticamente significativas entre los genotipos PON1 192/QQ y PON1 192/RR y los indicadores de daño citotóxico evaluados (p = 0,00449 y p = 0,02143, respectivamente). Estos hallazgos evidencian diferencias en los indicadores de citotoxicidad según el genotipo de PON1, sin establecer una relación de mayor susceptibilidad o protección asociada a un genotipo específico.

En conjunto, la evidencia sobre susceptibilidad genética fue más limitada que la disponible para los biomarcadores de exposición y efecto. Las asociaciones observadas variaron según el gen y el indicador de daño evaluado, destacándose principalmente resultados relacionados con los genotipos nulos de GSTM1 y GSTT1. Para CYP1A1 no se observaron asociaciones significativas, mientras que los hallazgos relacionados con PON1 requieren una interpretación cautelosa debido a las comparaciones genotípicas realizadas y al número limitado de estudios disponibles.

Comparación e integración de los biomarcadores utilizados

La caracterización de la exposición a plaguicidas y sus consecuentes efectos biológicos evidenció variaciones metodológicas según las matrices analizadas, la naturaleza de la información obtenida, así como las fortalezas y limitaciones inherentes a cada enfoque (Tabla 4). De manera integral, el uso combinado de biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad genética aportó datos complementarios cruciales para el proceso de biomonitoreo humano.

Los biomarcadores de exposición resultaron fundamentales para determinar la dosis interna de los xenobióticos. Específicamente, la cuantificación de DDT y DDE en suero, tejido adiposo y sangre de cordón umbilical permitió evaluar la bioacumulación de compuestos organoclorados persistentes. En contraste, la medición de plaguicidas no persistentes y sus metabolitos en orina reflejó escenarios de exposición reciente, aunque estos últimos exhibieron una mayor variabilidad analítica supeditada al momento del muestreo y a las tasas de depuración cinética de cada compuesto.

Por su parte, los biomarcadores de efecto documentaron la diversidad de respuestas biológicas asociadas. Mientras que los indicadores bioquímicos y funciona-

Tabla 4. Comparación de los biomarcadores utilizados en estudios de biomonitoreo de exposición a plaguicidas en Bolivia

Categoría	Biomarcador / método	Matriz	Información biológica	Evidencia en Bolivia	Principales fortalezas	Principales limitaciones
Exposición	DDT y DDE	Sangre / suero	Carga interna de plaguicidas organoclorados persistentes	Arrebola et al. (2012); Mercado et al. (2013)	Medición directa de la exposición interna; útil para compuestos persistentes	Refleja exposición acumulada o pasada; influida por la persistencia y distribución lipídica
Exposición	Metabolitos urinarios de plaguicidas (organofosforados y piretroides)	Orina	Exposición interna reciente a plaguicidas no persistentes	Barrón Cuenca et al. (2020); Mercado et al. (2024)	Sensibles para exposición reciente; muestreo no invasivo	Vida media biológica corta y alta variabilidad intraindividual; pueden requerirse muestras repetidas
Exposición	2,4-D, ETU, TEB-OH, glifosato y AMPA	Orina	Exposición reciente a plaguicidas específicos o sus metabolitos	Barrón Cuenca et al. (2019); Mercado et al. (2024)	Mayor especificidad para determinados ingredientes activos	Reflejan principalmente exposición reciente; la interpretación depende del momento del muestreo
Efecto - bioquímico / funcional	AChE; HbA1c; creatinina / eGFR	Sangre / suero	Alteraciones colinérgicas, metabólicas o renales	Tirado et al. (2012); Hansen et al. (2013); Mercado et al. (2024)	Permiten identificar cambios bioquímicos o funcionales medibles	Especificidad limitada para plaguicidas; influenciados por factores clínicos y de estilo de vida
Efecto - neurofuncional	Pruebas neurocognitivas y neuromotoras; síntomas del SNC	Evaluación funcional	Alteraciones neurológicas y neuroconductuales	Hansen et al. (2017)	Evalúan desenlaces funcionales relevantes en exposición crónica	Influenciados por edad, educación, estado de salud y otros factores de confusión
Efecto - reproductivo	Concentración, motilidad, vitalidad y morfología espermática	Semen	Función reproductiva masculina	Del Callejo et al. (2025)	Evaluación directa de parámetros reproductivos	Alta variabilidad biológica; múltiples determinantes no ocupacionales
Efecto - genotóxico / citogenético	Ensayo Cometa	Linfocitos de sangre periférica	Rupturas primarias del ADN y sitios lábiles al álcali	Jørs et al. (2007); Larrea et al. (2010); Monrroy et al. (2011); Tirado (2012b); Barrón Cuenca et al. (2019)	Alta sensibilidad para detectar daño temprano del ADN	El daño puede ser transitorio y no es específico de plaguicidas; requiere estandarización metodológica
Efecto - genotóxico / citogenético	Ensayo de micronúcleos	Linfocitos / células de mucosa bucal	Roturas cromosómicas y/o pérdida cromosómica	Larrea et al. (2010); Tirado (2012b); Barrón Cuenca et al. (2015); Luna & Tirado (2025)	Detecta daño citogenético; aplicable al biomonitoreo humano	Influenciado por edad, tabaquismo, estado nutricional y diferencias metodológicas
Efecto - genotóxico / citogenético	Aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátidas hermanas	Linfocitos de sangre periférica	Daño cromosómico estructural / alteraciones asociadas con la replicación	Jørs et al. (2007); Tirado et al. (2012a)	Aportan información citogenética complementaria	Laboriosos; requieren análisis especializado y criterios de evaluación estandarizados
Efecto - citotóxico	Alteraciones del citoma bucal (p. ej., cariolisis, células binucleadas)	Mucosa bucal	Alteraciones citotóxicas y nucleares	Luna & Tirado (2025)	Muestreo no invasivo y adecuado para estudios de campo	No específicas de exposición a plaguicidas; requieren criterios de evaluación estandarizados
Susceptibilidad genética	GSTM1 y GSTT1	ADN genómico	Variabilidad genética en vías de detoxificación de xenobióticos	Tirado et al. (2012a); Tirado (2012b); Barrón Cuenca et al. (2019)	Pueden contribuir a explicar la variabilidad interindividual de la respuesta biológica	El genotipo por sí solo no establece un efecto; las interacciones gen-ambiente requieren tamaño muestral adecuado
Susceptibilidad genética	CYP1A1 y CYP2E1	ADN genómico	Variabilidad genética en el metabolismo / bioactivación de xenobióticos	Monrroy et al. (2011); Tirado (2012b)	Relevancia mecanística en el metabolismo de xenobióticos	Los efectos dependen del compuesto y de la variante; las asociaciones pueden variar entre poblaciones
Susceptibilidad genética	PON1	ADN genómico	Variabilidad genética relacionada con el metabolismo de algunos organofosforados	Luna & Tirado (2025)	Potencial modificador de la respuesta frente a determinados organofosforados	La relevancia funcional depende del sustrato y del genotipo; las comparaciones requieren grupos de referencia claramente definidos

Nota. Los biomarcadores genotóxicos/citogenéticos y citotóxicos se consideran subcategorías de los biomarcadores de efecto. AChE, acetilcolinesterasa; AMPA, ácido aminometilfosfónico; DDE, diclorodifenildicloroetileno; DDT, diclorodifeniltricloroetano; eGFR, tasa de filtración glomerular estimada; ETU, etilentiourea; PON1, paraoxonasa 1; SNC, sistema nervioso central; TEB-OH, hidroxi-tebuconazol.

les evidenciaron alteraciones sistémicas tempranas, los biomarcadores genotóxicos aportaron información sobre el daño estructural del material genético. Entre ellos, el ensayo cometa demostró ser idóneo para identificar daño primario y reversible en el ADN, mientras que el recuento de micronúcleos y el análisis de aberraciones cromosómicas permitieron indexar mutaciones cromosómicas consolidadas. No obstante, se destaca que la heterogeneidad en las líneas celulares, los protocolos de laboratorio y los parámetros medidos son variables críticas al realizar comparaciones interinstitucionales.

Asimismo, los biomarcadores de susceptibilidad genética enfocados en polimorfismos de los genes GSTM1, GSTT1, CYP1A1, CYP2E1 y PON1 permitieron explorar cómo la variabilidad genotípica individual modula la respuesta biológica frente al tóxico. Con todo, este componente genético fue abordado por una fracción minoritaria de la literatura, mostrando resultados heterogéneos entre los diferentes loci y biomarcadores analizados.

Finalmente, los hallazgos demuestran que ningún biomarcador evaluado de forma aislada ofrece una caracterización holística del perfil de exposición y toxicodinámica. Las investigaciones que integraron simultáneamente matrices de exposición y variables de efecto lograron establecer correlaciones directas entre la carga corporal del plaguicida y la injuria biológica; sin embargo, los estudios que lograron incorporar con éxito los tres niveles analíticos (exposición, efecto y susceptibilidad) continúan siendo escasos en la literatura científica actual.

DISCUSIÓN

La presente revisión de alcance integra la evidencia disponible sobre exposición a plaguicidas, efectos bilógicos, en la salud y susceptibilidad genética en poblaciones bolivianas durante el periodo 2000 – 2025. Los estudios identificados muestran que el biomonitoreo humano en Bolivia ha evolucionado desde aproximaciones basadas principalmente en cuestionarios, síntomas y biomarcadores aislados hacia estrategias que incorporan biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad genética. El análisis integrado de estos componentes permite una caracterización más completa del proceso exposición–respuesta y facilita la identificación de limitaciones metodológicas, áreas insuficientemente estudiadas y vacíos de conocimiento que persisten en la evidencia disponible en Bolivia.

Distribución geográfica de la evidencia

La distribución geográfica de los estudios evidencia una concentración de la investigación en determinadas regiones agrícolas de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz. Con evidencia más reciente procedente de Chuquisa, Esta concentración no debe interpretarse necesariamente como indicativa de una mayor exposición o riesgo en estos departamentos, sino como un reflejo de las áreas donde se han desarrollado investigaciones de biomonitoreo. En consecuencia, la limitada representación de otras regiones agrícolas del país constituye un vacío importante y restringe la generalización de los hallazgos al conjunto de la población boliviana. La ampliación de los estudios hacia departamentos y sistemas productivos actualmente poco representados permitiría establecer una caracterización más completa de los diferentes escenarios de exposición a plaguicidas en Bolivia.

Biomarcadores de exposición

Los biomarcadores de exposición utilizados en los estudios bolivianos reflejan diferentes características y ventanas temporales de exposición. La determinación de DDT y DDE en suero, tejido adiposo y sangre de cordón umbilical permitió documentar la presencia de compuestos organoclorados persistentes y su carga interna, mientras que la medición de plaguicidas no persistentes y/o sus metabolitos en orina permitió caracterizar exposiciones más recientes. Esta complementariedad es relevante en poblaciones agrícolas, donde la exposición puede involucrar diferentes grupos de plaguicidas y variar en función de las actividades desarrolladas y del momento de aplicación. Sin embargo, la interpretación de los metabolitos urinarios debe realizarse con cautela, debido a que una medición puntual puede representar una ventana temporal limitada y no necesariamente reflejar la exposición habitual o acumulativa. Esta limitación adquiere especial importancia en los estudios transversales y dificulta establecer relaciones temporales entre la exposición podría mejorar la caracterización de la variabilidad intraindividual y fortalecer la interpretación de las asociaciones con biomarcadores de efecto.

Biomarcadores de efecto y efectos en la salud

Los estudios incluidos evaluaron diversos dominios biológicos, entre ellos la actividad colinérgica, la regulación metabólica y las funciones neurocognitiva, renal, reproductiva y respiratoria. Sin embargo, los resultados no fueron uniformes entre los diferentes biomarcadores. Por ejemplo, mientras Jørs et al. (2006) relacionaron el uso de plaguicidas organofosforados y la frecuencia de fumigación con síntomas y disminución de la acetilcolinesterasa, Tirado et al. (2012a) no observaron diferencias significativas en la actividad de acetilcolinesterasa. Esta discrepancia pone de manifiesto que la interpretación de los biomarcadores de efecto debe considerar el tipo y momento de la exposición, las características de la población y las diferencias metodológicas entre los estudios.

Los hallazgos metabólicos y neurofuncionales amplían el espectro de efectos biológicos potencialmente asociados con la exposición a plaguicidas. Hansen et al. (2014) encontraron una mayor prevalencia de HbA1c ≥ 5,6 % entre fumigadores expuestos, mientras que Hansen et al. (2017) relacionaron una mayor exposición a piretroides con menor rendimiento neurocognitivo y mayor frecuencia de síntomas del sistema nervioso central. Asimismo, la identificación de valores de filtrado glomerular inferiores a los considerados normales en una proporción de los participantes evaluados en Santa Cruz plantea la necesidad de profundizar el estudio de la función renal en poblaciones expuestas. Estos hallazgos deben interpretarse como asociaciones epidemiológicas y no como evidencia de relaciones causales, particularmente debido al predominio de diseños transversales y a la posible influencia de factores de confusión.

La evidencia relacionada con los efectos reproductivos y respiratorios es más limitada. La asociación entre las concentraciones de p,p′-DDE en sangre de cordón umbilical y una menor duración gestacional, así como las asociaciones observadas entre DDT/DDE y parámetros antropométricos al nacimiento, resaltan la importancia de evaluar la exposición durante etapas sensibles del desarrollo. En población masculina de Cochabamba se identificó alteración de al menos un parámetro seminal según criterios de la OMS, mientras que en agricultores de Chuquisaca se observaron alteraciones en parámetros de función respiratoria. Debido al reducido número de investigaciones disponibles para estos desenlaces, estos hallazgos deben considerarse indicios que justifican estudios adicionales, más que evidencia concluyente de toxicidad reproductiva o respiratoria.

Biomarcadores de efecto genotóxico y citogenético

La genotoxicidad constituye uno de los componentes más ampliamente investigados en los estudios de biomonitoreo de poblaciones expuestas a plaguicidas en Bolivia. Los estudios incluidos utilizaron diferentes biomarcadores de efecto, principalmente el ensayo cometa, micronúcleos, aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátides hermanas. Estas técnicas aportan información complementaria debido a que evalúan diferentes tipos de alteraciones: Estudios recientes de revisión sistemática y metaanálisis respaldan la utilidad del ensayo cometa en el biomonitoreo de poblaciones expuestas a plaguicidas, aunque destacan la influencia de la heterogeneidad metodológica y de diferentes factores de confusión sobre la comparabilidad de los resultados (Gerić et al., 2025), además el ensayo cometa presenta una elevada sensibilidad para detectar daño primario del ADN, aunque sus resultados pueden verse afectados por diferentes condiciones metodológicas, lo que refuerza la necesidad de procedimientos estandarizados (Cordelli et al., 2021), mientras que la prueba de micronúcleos constituye una herramienta útil para el biomonitoreo de poblaciones expuestas, aunque su interpretación requiere considerar factores individuales y metodológicos que pueden influir en la frecuencia observada (Sommer et al., 2020; Malacarne et al., 2022). Por tanto, su utilización complementaria puede proporcionar una caracterización más amplia de los efectos genotóxicos que la aplicación de un único ensayo.

Los resultados obtenidos mediante el ensayo cometa muestran, en varios de los estudios incluidos, mayores niveles de daño al ADN en las poblaciones expuestas. Jørs et al. (2007), Larrea et al. (2010) y Tirado et al. (2012b) reportaron mayor daño en los grupos expuestos respecto de los grupos de comparación, mientras que Barrón Cuenca et al. (2019) identificaron una asociación entre niveles elevados de 2,4-D y mayor daño al ADN. Más recientemente, Tirado et al. (2024) observaron asociaciones entre determinados metabolitos urinarios de plaguicidas y parámetros de daño evaluados mediante el ensayo cometa. Estos hallazgos resaltan la utilidad de integrar biomarcadores de exposición con biomarcadores de efecto, ya que permiten relacionar la presencia interna de plaguicidas o sus metabolitos con respuestas biológicas, proporcionando información complementaria a la obtenida mediante cuestionarios de exposición. No obstante, debido al carácter observacional de estos estudios, estas asociaciones no permiten establecer relaciones causales.

Los resultados obtenidos mediante la prueba de micronúcleos presentaron mayor heterogeneidad. Algunos estudios reportaron frecuencias superiores en poblaciones expuestas, mientras que en el estudio más reciente realizado en Santa Cruz la frecuencia de micronúcleos fue baja y predominó la cariolisis. Esta diferencia resulta relevante porque la cariolisis constituye un indicador de citotoxicidad y no debe interpretarse como equivalente al daño cromosómico representado por los micronúcleos. La heterogeneidad observada puede estar relacionada con diferencias en las características de la exposición y de las poblaciones estudiadas, los tipos celulares analizados y los procedimientos metodológicos utilizados, y pone de manifiesto la importancia de mantener una clara distinción conceptual entre genotoxicidad, daño cromosómico y citotoxicidad.

En conjunto, la evidencia disponible respalda la utilidad de los biomarcadores genotóxicos y citogenéticos para identificar alteraciones biológicas tempranas asociadas con la exposición a plaguicidas. Sin embargo, estos biomarcadores no son específicos de un determinado plaguicida y sus resultados pueden estar influenciados por factores individuales, estilos de vida y otras exposiciones ambientales. Por ello, su interpretación adquiere mayor solidez cuando se integran con biomarcadores de exposición, una adecuada caracterización de los grupos de comparación y la consideración de potenciales factores de confusión.

Susceptibilidad genética

La incorporación de biomarcadores de susceptibilidad genética representa un componente relevante para avanzar hacia una evaluación más integral del biomonitoreo humano, aunque constituye una de las áreas menos estudiadas en las poblaciones bolivianas expuestas a plaguicidas. Los estudios incluidos evaluaron principalmente variantes en genes relacionados con la biotransformación de xenobióticos, entre ellos GSTM1, GSTT1, CYP1A1, CYP2E1 y PON1. Debido a que las enzimas codificadas por estos genes participan en proceso de bioactivación o detoxificación de diferentes compuestos, la variabilidad genética podría contribuir a explicar, al menos parcialmente, las diferencias interindividuales en la respuesta bilógica frente a exposiciones similares.

Los resultados obtenidos para las enzimas de biotransformación no fueron uniformes. Las variantes de CPY1A1 evaluadas no mostraron asociaciones significativas con los indicadores de daño genotóxico, mientras que los genotipos nulos de GSTM1 y GSTT1 se asociaron con mayores niveles de determinados indicadores de daño en algunos estudios. En particular, Barrón Cuenca et al. (2019) observaron una asociación significativa entre el genotipo GSTM1 nulo y un mayor momento de cola en el ensayo cometa, aunque la diferencia en el porcentaje de ADN en la cola no alcanzó significación estadística. Estas diferencias según el parámetro analizado muestran la necesidad de interpretar con cautela la relación entre las variantes genéticas y el daño genotóxico, evitando atribuir un efecto uniforme a un determinado genotipo.

Los resultados relacionados con PON1 requieren una cautela similar. En el estudio realizado en Santa Cruz se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre los genotipos PON1 192/QQ y 192/RR y los indicadores de daño citotóxico evaluados. Sin embargo, estos hallazgos no permiten establecer por sí solos que alguno de estos genotipos confiera mayor susceptibilidad o protección frente a la exposición a plaguicidas. La interpretación de estas asociaciones depende del grupo de referencia, la dirección del efecto, las características de la exposición y otros factores individuales, por lo que se requieren estudios adicionales para establecer con mayor precisión el papel de las variantes de PON1 en poblaciones bolivianas expuestas.

En conjunto, los resultados sugieren que la variabilidad genética en enzimas involucradas en la biotransformación de xenobióticos podría contribuir a modificar la respuesta individual frente a la exposición a plaguicidas; sin embargo, la evidencia disponible es todavía insuficiente para identificar de manera concluyente genotipos asociados con mayor susceptibilidad o protección. El reducido número de estudios, los tamaños muestrales, la diversidad de plaguicidas y mezclas evaluadas y la heterogeneidad de los biomarcadores de efecto limitan la comparación entre investigaciones. Futuros estudios deberían evaluar las interacciones gen–ambiente integrando información genética con biomarcadores de exposición y efecto, considerando además potenciales factores de confusión y modificación del efecto.

Integración de los biomarcadores, limitaciones y vacíos de conocimiento

La integración de biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad genética constituye una estrategia particularmente relevante para el biomonitoreo de poblaciones expuestas a plaguicidas. Cada categoría proporciona información sobre un componente diferente del proceso exposición–respuesta: los biomarcadores de exposición permiten caracterizar la presencia interna de plaguicidas o sus metabolitos; los biomarcadores de efecto permiten identificar respuestas biológicas asociadas con la exposición; y los biomarcadores de susceptibilidad aportan información sobre características individuales que pueden modificar dichas respuestas. Por tanto, su evaluación conjunta proporciona una caracterización más integral que la utilización aislada de una sola categoría de biomarcadores.

La evidencia revisada muestra una evolución desde estudios basados principalmente en cuestionarios, síntomas y biomarcadores individuales hacia investigaciones que incorporan diferentes niveles de evaluación biológica. Particularmente relevantes son los estudios que combinaron la determinación de plaguicidas o sus metabolitos con biomarcadores de efecto, ya que permitieron examinar la relación entre la dosis interna y determinadas respuestas biológicas. Sin embargo, fueron menos frecuentes los estudios que incorporaron simultáneamente biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad genética. Está limitada integración constituye uno de los principales vacíos identificados y restringe la posibilidad de analizar conjuntamente la exposición, la respuesta biológica y la variabilidad interindividual.

La interpretación del conjunto de la evidencia debe considerar varias limitaciones. En primer lugar, predominan los estudios transversales, lo que dificulta establecer la secuencia temporal entre exposición y efecto y, por tanto, limita la inferencia causal. En segundo lugar, algunos estudios presentan tamaños muestrales relativamente reducidos y existe una considerable heterogeneidad en las poblaciones, matrices biológicas, plaguicidas evaluados, biomarcadores y procedimientos metodológicos empleados. Estas diferencias dificultan la comparación directa de los resultados y no permitieron realizar una síntesis cuantitativa de la evidencia.

Otra limitación relevante es la complejidad de la exposición. Las poblaciones agrícolas pueden estar expuestas a diferentes plaguicidas y mezclas de compuestos, mientras que numerosos biomarcadores de efecto, particularmente los genotóxicos y citogenéticos, no son

específicos de un agente determinado. En consecuencia, la asociación entre un biomarcador de efecto y un plaguicida individual debe interpretarse con cautela, especialmente cuando la caracterización de la exposición se basa en cuestionarios o en una única medición biológica. La posible influencia de factores individuales, estilos de vida, exposiciones ambientales concomitantes y otros factores de confusión debe considerarse igualmente en la interpretación de los resultados.

La concentración geográfica de las investigaciones constituye otro vacío importante. La mayor parte de la evidencia disponible procede de determinadas poblaciones de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, con evidencia más reciente de Chuquisaca, mientras que amplias regiones agrícolas del país permanecen poco o no representadas. Esta distribución refleja los sitios donde se han desarrollado investigaciones y no necesariamente diferencias territoriales en la magnitud de la exposición o del riesgo. En consecuencia, los resultados no pueden generalizarse a todas las poblaciones agrícolas de Bolvia y resulta necesario ampliar la cobertura gráfica del biomonitoreo.

A partir de estos vacíos, las futuras investigaciones deberían priorizar diseños longitudinales y multicéntricos, ampliar la representación de regiones y poblaciones actualmente poco estudiadas e incorporar mediciones repetidas que permitan caracterizar mejor la variabilidad temporal de la exposición. Asimismo, resulta necesario avanzar hacia protocolos estandarizados que mejoren la compatibilidad entre estudios e integrar biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad genética dentro de un mismo diseño. El estudio de exposiciones a mezclas, la consideración sistemática de potenciales factores de confusión y la inclusión de grupos particularmente vulnerables constituyen también áreas prioritarias. Estas estrategias permitirán generar evidencia más robusta para fortalecer el biomonitoreo humano y la vigilancia de la salud ocupacional y ambiental en Bolivia.

CONCLUSIONES

Esta revisión de alcance integra la evidencia disponible entre 2000–2025 sobre la exposición a plaguicidas, sus efectos y en la salud y la susceptibilidad genética en poblaciones bolivianas. Los estudios analizados documentan exposición ocupacional, ambiental y doméstica mediante diferentes biomarcadores de exposición y muestran asociaciones con alteraciones metabólicas, neurocognitivas, renales, respiratorias y reproductivas, así como indicadores de daño genotóxico y citogenético Sin embargo, debido al predominio de diseños transversales, la heterogeneidad de las exposiciones y metodologías y la posible influencia de factores de confusión, estos hallazgos deben interpretarse como asociaciones y no como evidencia de relaciones causales.

Los biomarcadores genotóxicos y citogenéticos, particularmente el ensayo cometa, los micronúcleos y las aberraciones cromosómicas, han permitido identificar alteraciones biológicas tempranas en diferentes poblaciones expuestas, aunque los resultados no fueron uniformes entre todos los estudios y biomarcadores.

Su interpretación adquiere mayor solidez cuando se integran con biomarcadores de exposición, con información sobre potenciales factores de confusión. Por su parte, los estudios de susceptibilidad genética son todavía limitados y, aunque se han observado asociaciones con variantes de GSTM1, GSTT1 y PON1, la evidencia disponible es insuficiente para establecer de manera concluyente genotipos asociados con mayor susceptibilidad o protección.

La evidencia disponible se concentra principalmente en determinadas poblaciones de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, con estudios más recientes en Chuquisaca, lo que limita su generalización al conjunto de la población boliviana. Persisten importantes vacíos relacionados con la evaluación longitudinal, las exposiciones a mezclas, la representación de regiones y poblaciones poco estudiadas y la integración simultánea de biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad genética.

En consecuencia, se requieren estudios longitudinales y multicéntricos, con mediciones repetidas de exposición y procedimientos estandarizados, que integren los diferentes componentes del biomonitoreo humano. El fortalecimiento de este enfoque permitiría generar evidencia nacional más robusta para orientar la vigilancia de la salud ocupacional y ambiental y sustentar estrategias preventivas relacionadas con la exposición a plaguicidas en Bolivia.

En el contexto latinoamericano, la reciente evaluación realizada por el grupo LA-COMET confirma la amplia utilización del ensayo cometa como herramienta de biomonitoreo humano para evaluar daño primario del ADN asociado con exposiciones ambientales y ocupacionales. Da Silva et al. (2026) analizaron la aplicación de este ensayo en estudios desarrollados en diferentes países de la región y destacaron su sensibilidad y versatilidad, pero también la existencia de variabilidad metodológica en su implementación y en los parámetros utilizados para cuantificar el daño al ADN. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de avanzar hacia una mayor estandarización de los protocolos, criterios de evaluación y reporte de resultados, con el propósito de mejorar la comparabilidad entre estudios. En Bolivia, la adopción de procedimientos armonizados, junto con diseños multicéntricos y la integración del ensayo cometa con biomarcadores de exposición y susceptibilidad, permitiría fortalecer el biomonitoreo de poblaciones expuestas a plaguicidas y facilitar la comparación de los resultados nacionales con la evidencia generada en otros países de América Latina (Da Silva et al., 2026).

BIBLIOGRAFÍA

Arrebola J.P., Cuellar M., Claure E., Quevedo M., Antelo S.R., Mutch E., Ramirez E., Fernández M.F., Olea N., Mercado L.A. (2012a) Concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human serum and adipose tissue from Bolivia. Environ. Res. 112: 40–47.

Arrebola J.P., Mutch E., Rivero M., Choque A., Silvestre S., Olea N., Ocaña-Riola R., Mercado L.A. (2012b) Contribution of sociodemographic characteristics, occupation, diet and lifestyle to DDT and DDE concentrations in serum and adipose tissue from a Bolivian cohort. Environ. Int. 38: 54–61.

Arrebola J.P., Cuellar M., Bonde J.P., González-Alzaga B., Mercado L.A. (2016) Associations of maternal o,p′-DDT and p,p′-DDE levels with birth outcomes in a Bolivian cohort. Environ. Res. 151: 469–477.

Arksey H., O'Malley L. (2005) Scoping studies: Towards a methodological framework. Int. J. Soc. Res. Methodol. 8: 19–32., https://doi.org/10.1080/1364557032000119616. 8(1), 19-32.

Ascarrunz M.E., Tirado N., Gonzáles A.R., Cuti M., Cervantes R., Huici O., Jørs E. (2006) Evaluación de riesgo genotóxico: biomonitorización de trabajadores agrícolas de Caranavi, Guanay, Palca y Mecapaca, expuestos a plaguicidas. Cuad. Hosp. Clín. 51: 7–18.

Barrón Cuenca J., Aguilar Mercado X., Navia Bueno P. (2015) Exposición a plaguicidas, desnutrición crónica y daño genotóxico en menores de tres años, Luribay. Cuad. Hosp. Clín. 56: 9–17

Barrón Cuenca J., Tirado N., Barral J., Ali I., Levi M., Stenius U., Berglund M., Dreij K. (2019) Increased levels of genotoxic damage in a Bolivian agricultural population exposed to mixtures of pesticides. Sci. Total Environ. 695: 133942. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.133942.

Barrón Cuenca J., Tirado N., Vikström M., Lindh C.H., Stenius U., Leander K., Berglund M., Dreij K. (2020) Pesticide exposure among Bolivian farmers: Associations between worker protection and exposure biomarkers. J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 30: 730–742.

Barrón Cuenca J., Dreij K., Tirado N. (2024) Human pesticide exposure in Bolivia: A scoping review of current knowledge, future challenges and research needs. Int. J. Environ. Res. Public Health 21: 305.

Bascope Zanabria, R., Bickel, U., Jacobi, J., & Delgado, F. (2018). Documento preliminar: Plaguicidas altamente tóxicos en Bolivia. Diálogos Textos Breves Sobre Desarrollo Rural Solicitados por el IPDRS; Instituto para el Desarrollo Rural de Sudamérica (IPDRS): La Paz, Bolivia, 1-5.

Bickel, U. (2018). Uso de plaguicidas por productores familiares en Bolivia: Un enfoque socioambiental y de salud ocupacional [Tesis doctoral, Universidad de Berna]. Repositorio Institucional de la Universidad de Berna.

Bolognesi C. (2003) Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies. Mutat. Res. Rev. Mutat. Res. 543: 251–272.

Bustamante Villarroel S., Segales, D., Zurita, L., Fernandez, M. Condarco, S., Jarro, R., (2014). Uso inadecuado de plaguicidas y sus consecuencias en la salud de la población La Villa, Punata, Cochabamba, Bolivia, 2013. Gac Med Bol, 11-14.

Cordelli E., Bignami M., Pacchierotti F. (2021) Comet assay: A versatile but complex tool in genotoxicity testing. Toxicol. Res. 10: 68–78.

Da Silva J., Franco D., García A.L., Pacheco-Pantoja E.L., Simoniello M.F., Tirado N., Yáñez-Estrada L., Espinosa-Reyes G., Flores-Márquez A.R., Gómez-Arroyo S., Ilizaliturri-Hernández C., Lafon-Hughes L., León-Mejía G., Mussali-Galante P., Narváez D.M., Poletta G.L., Ruiz de Arcaute C., Soloneski S., Tovar-Sánchez E., Valverde M., Rojas E. (2026) Alkaline comet assay in human biomonitoring studies by the Latin America / LA-COMET group. Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen. 912: 503940.

Del Callejo, A., Eróstegui, C., García-Sejas, M., Pacheco, S., & Montaño, K. (2025). Exposición crónica a plaguicidas, su uso indiscriminado y calidad seminal en agricultores del Chapare. Gaceta Médica Boliviana, 48(1), 106–113. DOI 10.47993/gmb.v48i1.998

Gerić M., Azqueta A., Møller P., Bankoglu E.E., Gajski G., Giovannelli L., Haverić A., Stopper H., Collins A., Ladeira C. (2025) The comet assay as a tool in human biomonitoring exposure to pesticides – A systematic review and meta-analysis. Mutat Rev. 796: 108565.

Gil Hernández F. (2000) El papel de los biomarcadores en toxicología humana. Rev. Toxicol. 17: 19–26

Hansen M.R., Jørs E., Lander F., Condarco G., Schlünssen V. (2014) Is cumulated pyrethroid exposure associated with prediabetes? A cross-sectional study. J. Agromedicine 19: 417–426.

Hansen M.R.H., Jørs E., Lander F., Condarco G., Debes F., Tirado Bustillos N., Schlünssen V. (2017) Neurological deficits after long-term pyrethroid exposure. Environ. Health Insights 11: 1178630217700628.

Instituto Nacional de Estadística. (2020). Estadísticas de comercio exterior: Importación de productos agroquímicos y bienes de capital para la agricultura (2010–2019). Estado Plurinacional de Bolivia.

Jacobi, J. (2018). Dinámicas socioecológicas de la agroindustria en el departamento de Santa Cruz: El impacto de los paquetes tecnológicos basados en transgénicos. Centre for Development and Environment, Universidad de Berna.

Jørs E., Cervantes Morant R., Condarco Aguilar G., Huici O., Lander F., Bælum J., Konradsen F. (2006) Occupational pesticide intoxications among farmers in Bolivia: a cross-sectional study. Environ. Health 5: 10.

Jørs E., Gonzáles, A. R., Ascarrunz, M. E., Tirado, N., Takahashi, C., Lafuente, E., Dos Santos, R., Bailon, N., Cervantes, R., Huici, O., Bælum, J., & Lander, F. (2007). Genetic alterations in pesticide exposed Bolivian farmers: An evaluation by analysis of chromosomal aberrations and the comet assay. Biomarker Insights, 2, 439–445.

Jørs E., Hay-Younes J., Condarco M.A., Condarco G., Cervantes R., Huici O., Bælum J. (2013) Is gender a risk factor for pesticide intoxications among farmers in Bolivia? A cross-sectional study. J. Agromedicine 18(2): 132–139.

Larrea M., Tirado N., Ascarrunz G. (2010) Evaluación del daño genotóxico por exposición a plaguicidas en agricultores del municipio de Luribay. BIOFARBO 18: 31–43.

Levac D., Colquhoun H., O'Brien K.K. (2010) Scoping studies: Advancing the methodology. Implement. Sci. 5: 69.

Luna Choque, A., Tirado Bustillos, N. (2025). Biomarcadores de daño genotóxico y susceptibilidad genética para el biomonitoreo de pobladores expuestos directa o indirectamente a plaguicidas de diferentes municipios del departamento de Santa Cruz–Bolivia. Con-Ciencia, 13(2).

Malacarne I.T., Takeshita W.M., de Souza D.V., Rosario B.A., Viana M.B., Renno A.C.M., Salvadori D.M.F., Ribeiro D.A. (2022) Is micronucleus assay in oral exfoliated cells a useful biomarker for biomonitoring populations exposed to pesticides? A systematic review with meta-analysis. Environ. Sci. Pollut. Res. 29: 64392–64403.

Mercado, L. A., Freille, S. M., Vaca-Pereira, J. S., Cuellar, M., Flores, L., Mutch, E., Olea, Arrebola, J. P. (2013). Serum concentrations of p, p′-dichlorodiphenyltrichloroethane (p, p′-DDE) in a sample of agricultural workers from Bolivia. Chemosphere, 91(10), 1381-1385.

Mercado A., Tirado N., Magne M.I., Nostas M., Angulo A.R., Mamani J. (2024) Plaguicidas en la agricultura: Implicaciones para la salud

en comunidades agrícolas de Santa Cruz. Editorial e Imprenta Universitaria, Universidad Autónoma Gabriel René Moreno, Santa Cruz, Bolivia.

Monrroy N. O. (2011). Polimorfismos del gen del citocromo P450 (CYP1A1) y su relación con el daño al ADN en agricultores expuestos a plaguicidas. Tesis de grado, Universidad Mayor de San Andrés. Repositorio Institucional UMSA, La Paz.

Sánchez-Alarcón J., Milić M., Kašuba V., Tenorio-Arvide M.G., Montiel-González J.M.R., Bonassi S., Valencia-Quintana R. (2021) A systematic review of studies on genotoxicity and related biomarkers in populations exposed to pesticides in Mexico. Toxics 9: 272.

Solís-Soto M.T., Walber J., Basagoitia A., von Ehrenstein O.S., Radon K. (2025) Small-scale farming, pesticide exposure, and respiratory health: A cross-sectional study in Bolivia. Environments 12: 290.

Sommer S., Buraczewska I., Kruszewski M. (2020) Micronucleus assay: The state of art, and future directions. Int. J. Mol. Sci. 21: 1534.

Tirado Bustillos N., Ascarrunz M.E., Aguilar X., Rada A. (2012a) Polimorfismos genéticos de la GSTM1 y GSTT1 como modificadores de riesgo mutagénico en agricultores bolivianos expuestos a plaguicidas. BIOFARBO 20: 30–40.

Tirado, N. (2012b). Riesgo genotóxico y susceptibilidad genética por plaguicidas. Editorial Académica Española – España.

Tirado N., Mamani J. (2024) Evaluación de riesgo genotóxico. En: Mercado A., Tirado N., Magne M.I., Nostas M., Angulo A.R., Mamani J. (eds.) Plaguicidas en la agricultura: Implicaciones para la salud en comunidades agrícolas de Santa Cruz, pp. 54–68. Editorial e Imprenta Universitaria, Universidad Autónoma Gabriel René Moreno, Santa Cruz, Bolivia.

Tricco A.C., Lillie E., Zarin W., O'Brien K.K., Colquhoun H., Levac D., Moher D., Peters M.D.J., Horsley T., Weeks L., Hempel S., Akl E.A., Chang C., McGowan J., Stewart L., Hartling L., Aldcroft A., Wilson M.G., Garritty C., Lewin S., Godfrey C.M., Macdonald M.T., Langlois E.V., Soares-Weiser K., Moriarty J., Clifford T., Tunçalp Ö., Straus S.E. (2018) PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. Ann. Intern. Med. 169: 467–473.