

Validación de un cuestionario para medir retrospectivamente la exposición laboral a plaguicidas

E. Orts Ríos¹ / A. M. García García² / F. G. Benavides^{1,3} / T. Fletcher⁴

¹Institut Valencià d'Estudis en Salut Pública.

²Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública. Universitat de València.

³Departament de Ciències de la Salut. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

⁴London School of Hygiene and Tropical Medicine

Correspondencia: Enrique Orts Ríos. Instituto Sindical de Trabajo Ambiente y Salud. C/ Almirante, 3, 4ª. 46003 València

Recibido: 14 de marzo de 1996

Aceptado: 16 de junio de 1997

(Validation of a questionnaire on retrospective assessment of occupational exposure to pesticides)

Resumen

Objetivos. Validar un cuestionario diseñado para medir retrospectivamente la exposición laboral a plaguicidas en un estudio de casos y controles sobre trabajadores expuestos a plaguicidas y malformaciones congénitas.

Métodos. Se compara la información obtenida mediante una entrevista personal con 56 agricultores con: 1) una entrevista con los empleadores de los agricultores, 2) la observación directa de los lugares de trabajo y 3) un cuestionario que cumplimentaron los agricultores durante la realización del Programa de Capacitación para Manipuladores de Plaguicidas.

Resultados. Los índices de exactitud y fiabilidad fueron altos para las variables «cultivos trabajados», «períodos de tratamiento» y «utilización de protección personal», con sensibilidades entre 0,81 y 1 e índices Kappa de 0,65 a 0,80. Sin embargo, las variables «duración de los tratamientos» y «productos plaguicidas utilizados» presentaron índices de exactitud más bajos con sensibilidades entre 0,32 y 0,50.

Conclusiones. Los resultados sugieren que el cuestionario es un buen instrumento para la medición de algunas variables pero en otras reflejan la existencia de problemas de recuerdo. Esto hace necesario adoptar medidas que mejoren la exactitud de la medida de la exposición como la introducción en el cuestionario del tamaño del área tratada como otra variable que permita valorar la duración de la exposición y la utilización de listas de recuerdo de productos plaguicidas durante la entrevista.

Palabras clave: Cuestionario. Validez. Exposición laboral. Plaguicidas. Trabajadores agrícolas.

Summary

Objective. The aim of this study is to validate a questionnaire intended to assess retrospective occupational exposure to pesticides in a case control study of workers exposed to pesticides and congenital malformations.

Methods. Occupational data were gathered through personal interviews to 56 agricultural workers and this information was compared to: 1) personal interviews with the workers' foremen, 2) direct observation of working places and 3) another questionnaire self-administered previously by the workers as a part of the «Training Program for Pesticide Applicators».

Results. Accuracy and reliability indices are high for variables such as the crops where the interviewees have been working, the time period of the treatments with pesticides and the use of personal protection during treatments (sensitivity ranges between 0.81 and 1 and Kappa index ranges between 0.65 and 0.80). However, for variables such as the duration of the treatments and the pesticides used, sensitivity values range between 0.32 and 0.50.

Conclusions. The results suggest that the questionnaire is a valid tool for measuring some items but in order to improve the quality of the exposure assessment the questionnaire was modified, including a question about size of treated areas (as a proxy variable for duration of treatments) and prompt lists were developed to make easier recall by the workers of specific pesticides used in treatments.

Key words: Questionnaire. Validity. Occupational exposure. Pesticides. Agricultural workers.

Introducción

En las últimas décadas, el interés por los efectos perjudiciales de los plaguicidas sobre la salud ha ido creciendo¹ y aunque, en general, son bien conocidos los efectos tóxicos a corto plazo, los de carácter crónico están menos docu-

mentados². La mayoría de los estudios epidemiológicos realizados presentan problemas metodológicos que dificultan la interpretación de sus resultados por realizar medidas inespecíficas de la exposición a plaguicidas, en base al título profesional^{3,5-8} o la residencia en zona agrícola^{4,9}, aunque también hay intentos de utilizar medidas específicas de la exposición¹⁰. En los

últimos años se han desarrollado nuevos métodos de valoración de la exposición a plaguicidas, tales como las matrices de exposición y las evaluaciones por expertos¹¹⁻¹⁴.

Dada la inexistencia de registros de exposición en los trabajadores agrícolas y el escaso desarrollo de marcadores biológicos de exposición, particularmente en lo referente a efectos crónicos¹⁵, la validación de los instrumentos de medición es un componente esencial de la estrategia destinada a reducir el efecto de los errores de clasificación de la exposición^{16,17}.

El objetivo de este trabajo es la validación de un cuestionario específicamente diseñado para medir retrospectivamente la exposición laboral a plaguicidas en agricultores de la Comunidad Valenciana mediante el análisis de su exactitud y fiabilidad. Este cuestionario será utilizado en un estudio de casos y controles sobre agricultores expuestos a plaguicidas y malformaciones congénitas en su descendencia, donde un grupo de expertos en salud pública y agricultura realizará, *a posteriori*, una valoración semicuantitativa de la exposición a partir de la información obtenida con el cuestionario.

Material y método

El contenido del cuestionario se basó en otros ya existentes^{12,18} y en las opiniones de distintos expertos en salud pública, salud laboral y agricultura. Antes de proceder a su validación, el cuestionario fue sometido a una prueba piloto con 13 agricultores seleccionados entre los participantes en los cursos de capacitación para manipuladores de plaguicidas de uso fitosanitario organizados por la Conselleria de Sanitat i Consum en la Comunidad Valenciana. La realización de esta prueba hizo que se introdujeran algunas modificaciones en el cuestionario destinadas a mejorar la comprensión de las preguntas por los agricultores y facilitar el manejo del mismo por los entrevistadores. El cuestionario se administra mediante una entrevista personal y recoge información sobre la exposición a productos plaguicidas durante el último año de trabajo de los agricultores participantes en el estudio. Todas las entrevistas se realizaron personalmente por uno de los autores (EJO) durante los cursos de capacitación para manipuladores de plaguicidas.

En el estudio de validación se incluyeron 56 agricultores voluntarios de los participantes en los cursos. De ellos, 26 eran aplicadores profesionales de plaguicidas y 30 agricultores que aplicaban plaguicidas en sus propios cultivos. Se eligieron seis municipios distintos para cubrir una amplia gama de los cultivos y, por tanto, diferentes prácticas de aplicación y tratamientos plaguicidas.

Las variables del cuestionario que se analizan en la validación son: tipo de cultivos en los que se ha trabajado, períodos de tratamiento con plaguicidas, número de días y número de horas por día de tratamiento, actividades desarrolladas durante los tratamientos, equipos de aplicación utilizados en cada tratamiento, prendas de protección personal (tipo de prendas utilizadas para cada parte del cuerpo según la estación del año), productos plaguicidas utilizados y lugares de almacenamiento de los equipos y los productos plaguicidas. El cuestionario también incluía preguntas sobre el lavado de la ropa de trabajo, las prácticas higiénicas durante los tratamientos, el conocimiento del riesgo asociado al uso de plaguicidas y la valoración subjetiva del riesgo, aunque estas variables no se han incluido en el presente análisis.

En la validación del cuestionario se consideraron tres métodos que permiten analizar la exactitud y fiabilidad del mismo. Se utilizaron dos estándares para analizar la exactitud del instrumento: una entrevista personal con los empleadores de los trabajadores, que recogía las mismas variables que el cuestionario del estudio, y la observación directa de los lugares de trabajo y los almacenes de los equipos de aplicación y los productos plaguicidas utilizados. En el análisis de la exactitud se calcularon la sensibilidad y el valor predictivo positivo. Por otra parte, se ha utilizado como método para analizar la fiabilidad el cuestionario que cumplimentan los trabajadores al realizar el curso de capacitación para manipuladores de plaguicidas. Este cuestionario fue autocumplimentado por los agricultores durante la realización del curso y contenía ítems similares a los del cuestionario a estudio y puede considerarse, por tanto, como un retest que permite analizar la fiabilidad intramétodo o reproducibilidad de los resultados. Para ello se calcularon los índices de concordancia simple y Kappa, o Kappa ponderado si se trataba de variables ordinales. El período de tiempo transcurrido entre la cumplimentación de ambos cuestionarios osciló entre 10 y 15 días dependiendo de la localidad donde se realizaron las entrevistas.

En el análisis de la exactitud de la variable productos plaguicidas se utilizaron tres enfoques: primero se calcularon los índices para todos los productos declarados, luego se analizaron los veinte más citados por cualquiera de los métodos comparados (cuestionario y estándar) y finalmente se calcularon los índices para la variable categorizada en grupos químicos de plaguicidas. En el análisis de la fiabilidad de esta variable, debido al elevado número de productos diferentes citados en ambos cuestionarios, sólo se presentan los resultados para los veinte productos más citados y para los grupos químicos de plaguicidas.

El cuestionario está disponible a petición de los lectores interesados.

Resultados

En la tabla 1 se presentan, para cada método de validación considerado, el número de cuestionarios validados y los índices de exactitud y fiabilidad para las diferentes variables. Utilizando la entrevista a los empleadores como estándar se validaron 10 cuestionarios, obteniendo valores de sensibilidad que oscilaron entre 0,38 y 1 y valores predictivos positivos que variaban entre 0,10 y 1 para las diferentes variables. En los 29 cuestionarios validados con la realización de observaciones directas, la sensibilidad para las diferentes variables oscilaba entre 0,32 y 0,92 y los valores predictivos positivos entre 0,50 y 1. En el análisis de fiabilidad con los 50 cuestionarios del curso de capacitación para manipuladores de plaguicidas, los índices de concordancia simple variaron entre 0,53 y 0,89 y los índices Kappa entre 0,48 y 0,80.

En las tablas 2 y 3 se muestran la sensibilidad, la desviación estándar en porcentajes y el número de observaciones de cada una de las categorías de algunas de las variables más relevantes analizadas mediante la entrevista a los empleadores y la observación directa respectivamente. En ambos casos se observó, sobre todo en la variable productos plaguicidas, una gran variabilidad de la sensibilidad y el número de observaciones entre las diferentes categorías.

Por último, la tabla 4 recoge los resultados del análisis de la fiabilidad con el cuestionario del curso de capacitación.

Discusión

Los trabajadores incluidos en el estudio eran voluntarios y pueden diferir del resto de los agricultores en

relación con los factores a estudio. Así, podrían estar más motivados y conocer mejor los riesgos de la utilización de los plaguicidas. Este potencial efecto ha de ser considerado en la interpretación de los resultados.

De los estándares utilizados, el mejor es, *a priori*, la entrevista con los empleadores, pues éstos conocen bien los tratamientos a realizar y las circunstancias en las que se desarrollan, si bien al analizar los resultados parece que parte de las discrepancias observadas se deben al hecho de que los empleadores no participan directamente en los tratamientos. Así, los empleadores dieron un gran volumen de información; por ejemplo, mencionaron 166 productos plaguicidas diferentes frente a los 88 mencionados por los aplicadores, aunque se comprobó que la mayoría de los 103 falsos negativos eran distintos preparados comerciales de productos similares y productos de uso poco frecuente. Esto disminuye la sensibilidad para esta variable. Además, en el estudio, la mayoría de los agricultores entrevistados trabajaban por cuenta propia, y sólo 10 de las entrevistas de los 26 agricultores profesionales, en los que existía empleador, se validaron mediante este método, de ahí que pese a ser considerado como el método de validación más objetivo pase a ocupar un segundo plano en el estudio.

Mediante la observación directa se ha validado la información sobre los productos plaguicidas utilizados y los lugares de almacenamiento de los plaguicidas y los equipos de aplicación. Su principal limitación consiste en que muchos productos de uso corriente, por su elevado coste y/o su corta caducidad, se compran en pequeñas cantidades y no quedan almacenados, mientras que no es raro encontrar restos de productos de baja utilización almacenados desde hace varias temporadas. Estos hechos disminuyen la sensibilidad del cuestionario para medir la variable productos plaguicidas cuando se compara con los resultados de la observación directa.

Tabla 1. Tamaño de la muestra e índices de exactitud y fiabilidad para cada método de validación

Método de validación	Entrevista con los empleadores (n = 10)		Observación directa (n = 29)		Cuestionario del curso de capacitación (n = 50)	
	S	VPP	S	VPP	Io	K
Tipo de cultivo	0,94	0,88	–	–	0,73	0,65
Período de tratamiento	0,81	1,00	–	–	0,84	0,80
Actividad en el tratamiento	–	–	–	–	0,72	0,64
Días de tratamiento	0,50	0,10	–	–	0,66	0,71*
Horas por día de tratamiento	0,40	0,30	–	–	0,66	0,76*
Equipos de aplicación	0,86	0,86	–	–	0,68	0,57
Productos plaguicidas	0,38	0,72	0,32	0,50	–	–
20 plaguicidas más frecuentes	0,57	0,86	0,56	0,63	0,53	0,49
Grupos químicos de plaguicidas	0,72	0,98	0,58	0,74	0,53	0,48
Protección personal	1,00	0,67	–	–	0,71	0,78*
Almacén de equipos y plaguicidas	0,83	1,00	0,92	1,00	0,89	0,78

n: Número de cuestionarios validados; S: sensibilidad; VPP: valor predictivo positivo; Io: índice de concordancia simple; K: índice Kappa (los valores * corresponden a índices Kappa ponderados).

Tabla 2. Sensibilidad, desviación estándar y número de observaciones de cada categoría de las variables validadas mediante la entrevista con los empleadores

VARIABLES	Categorías	Sensibilidad	DE%	n _v
Tipo de cultivo	Cítricos	1	0	6
	Ornamentales	1	0	4
	Frutales	0,83	15	6
Período de tratamiento	Primavera	0,89	10	9
	Verano	0,89	10	9
	Otoño	0,67	16	9
	Invierno	0,78	14	9
Productos plaguicidas	Gusathion (Methylazinfós)	0,83	15	6
	Perfekthion (Dimetoato)	0,80	18	5
	Zineb (Zineb)	0,80	18	5
	Lorsban (Clorpirifós + Carbaril)	0,80	18	5
	Ultracid (Metidathión)	0,60	22	5
	Marshall (Carbosulfán)	0,33	19	6
	Drawin (Butocarboxim)	0,75	21	4
	Cesar (Hexitiazox)	1	0	5
	Confidor (Imidacloprid)	0,40	22	5
	Aceites minerales	0,60	22	5
	Magister (Phenazaquim)	0,40	22	5
	Metilparatión (Metilparatión)	0,50	25	4
	Sevin (Carbaril)	0,40	22	5
	Roundup (Glifosato)	0	0	6
	Previcur (Propanocarb)	0,50	36	2
	Applaud (Buprofezín)	1	0	2
	Benlate (Benomilo)	1	0	2
	Thiodan (Endosulfán)	0	0	5
	Lindano (Lindano)	1	0	1
	Keldox (Dicofol + Hexitiazox)	-	-	0
Grupos químicos	Organoclorados	0,88	12	8
	Organofosforados	0,89	10	9
	Carbamatos	0,75	15	8
	Tiocarbamatos	0,86	13	7
	Piretroides	0,50	25	4
	Bipiridilos	0	0	1
	Cloronitrofenoles	0,50	25	8
	Aceites minerales	0,60	22	5
	Derivados metálicos	0,33	19	6
	Otros	1	0	9
Protección personal	Adecuada	0,86	13	7
	Inadecuada	1	0	2

DE %: desviación estándar (%); n_v: Número de observaciones de cada categoría de la variable en la entrevista con los empleadores.

El cuestionario del curso de capacitación fue auto-administrado a diferencia del cuestionario del estudio que se administró personalmente lo que podría explicar, más que un posible efecto de aprendizaje de los agricultores en el corto período de tiempo entre la administración de ambos cuestionarios, el hecho de que el cuestionario del curso recogiera menos información. Por ejemplo, en él se mencionó un 26% menos de cultivos o un 33% menos de productos plaguicidas que en el cuestionario del estudio. Por otra parte, el índice Kappa tiende a disminuir en variables policotómicas,

como la de productos plaguicidas, al aumentar el número de categorías¹⁹. Estas circunstancias tienden a disminuir los índices de fiabilidad, sin embargo, el mayor número de entrevistas validadas por este método, hacen que sea el que mayor evidencia aporta sobre la validez de la información obtenida con el cuestionario del estudio.

En conjunto, los índices de exactitud y fiabilidad para la mayoría de las variables son aceptables a excepción de las variables días y horas/día de tratamiento o los productos plaguicidas, todas ellas fundamentales para

Tabla 3. Sensibilidad, desviación estándar y número de observaciones de cada categoría de las variables validadas mediante la observación directa

VARIABLES	Categorías	Sensibilidad	DE%	n _v
Productos plaguicidas	Roundup (Glifosato)	0,69	13	13
	Dursban (Clorpirifós)	0,80	13	10
	Gramoxone (Paraquat)	0,62	13	13
	Reglone (Diquat)	0,57	19	7
	Cesar (Hexitiazox)	0,50	20	6
	Gusathion (Metilazimfós)	0,67	16	9
	Actellic (Metilpirimifós)	0,38	17	8
	Aliette (Fosetil-Al)	0,43	19	7
	Marshall (Carbosulfán)	0,29	17	7
	Benlate (Benomilo)	0,14	13	7
	Drawin (Butocarboxim)	0,50	20	6
	Norvan (Fenbutestán)	0,38	17	8
	Applaud (Buprofezín)	0,50	20	6
	Rogor (Dimetoato)	0,75	21	4
	Pirimor (Pirimicarb)	0,75	21	4
	Zineb (Zineb)	1	0	2
	Ronilan (Vinclozolina)	0,50	25	4
	Previcur (Propanocarb)	0,67	27	3
	Touch-Down (Sulfosato)	0,67	27	3
	Randal (Fenpropatrín)	1	0	2
Grupos químicos	Organoclorados	0,59	12	17
	Organofosforados	0,86	7	28
	Carbamatos	0,50	12	18
	Tiocarbamatos	0,53	12	19
	Piretroides	0,63	12	16
	Bipiridilos	0,53	20	19
	Fenoxiácidos	0,27	13	11
	Cloronitrofenoles	0,20	13	10
	Triazinas	0,50	18	8
	Aminofosfonatos	0,62	11	21
	Compuestos cúpricos	0,63	17	8
	Derivados metálicos	0,71	17	7
	Organoestánicos	0,40	16	10
	Otros	0,38	17	8

DE %: desviación estándar (%); n_v: Número de observaciones de cada categoría de la variable en la observación directa.

realizar una correcta valoración de la intensidad de la exposición a plaguicidas.

Las variables que miden la duración de la exposición tienen índices de exactitud bajos porque los empleadores declararon duraciones de los tratamientos menores que las declaradas por los agricultores. Sin embargo, en el análisis de la fiabilidad se observa una buena reproductibilidad de los resultados declarados por los agricultores. Esto se debe, probablemente, a que los empleadores no participaron directamente en los tratamientos, y desconocen los tiempos reales empleados.

En cuanto a los productos plaguicidas, es evidente la dificultad de los agricultores para recordar el gran número de productos diferentes utilizados en el último año. Aun así, el período de recuerdo es relativamente corto y los agricultores suelen conocer bien los tratamientos realizados pues deciden qué productos utilizarán, los compran, los aplican y registran sus costes,

todo lo cual contribuye a reforzar su memoria²⁰. Por otra parte, los índices de exactitud mejoran cuando se comparan los veinte productos más frecuentes y, sobre todo, al categorizar la variable en grupos químicos de plaguicidas. Esta última observación resulta interesante, pues la toxicidad depende del mecanismo de acción de los productos químicos y éste suele ser común a los de un mismo grupo²¹.

Estos hechos han condicionado la inclusión, en la versión definitiva del cuestionario, de la extensión de cultivo tratada como una variable adicional que permita valorar a los expertos la duración de la exposición de forma indirecta y compararla con la declarada por los agricultores. Del mismo modo, para mejorar la exactitud del recuerdo de los productos plaguicidas por los agricultores se ha elaborado una lista de recuerdo que incluye los productos más utilizados en nuestra región y aquéllos sospechosos de causar efectos teratogéni-

Tabla 4. Índice de concordancia simple, desviación estándar y número de observaciones de cada categoría de las variables validadas con el cuestionario del curso de capacitación.

Variabes	Categorías	Io	DE%	n _v	
Tipo de cultivo	Cítricos	0,97	3	29	
	Ornamentales	0,93	7	15	
	Hortalizas	1	0	7	
	Frutales	0,86	13	7	
	Viñas	1	0	4	
	Olivos	1	0	1	
Período de tratamiento	Primavera	0,93	4	42	
	Verano	1	0	43	
	Otoño	0,76	8	29	
	Invierno	0,80	7	30	
Equipos de aplicación	Mochila	0,81	7	32	
	Atomizador	0,70	14	10	
	Espolvoreador	0,25	21	4	
	Tanque	0,95	4	40	
	Atomizador arrastrado	0,33	27	3	
	Atomizador suspendido	0	0	2	
Productos plaguicidas	Nebulizador	0,50	25	4	
	Gusathion (Metilazintós)	0,80	10	15	
	Aceites minerales	1	0	15	
	Gramoxone (Paraquat)	0,87	9	15	
	Roundup (Glifosato)	0,87	9	15	
	Dursban (Clorpirifós)	0,91	9	11	
	Drawin (Butocarboxim)	0,78	14	9	
	Cesar (Hexitiazox)	0,64	14	11	
	Zineb (Zineb)	0,63	17	8	
	Actellic (Metilpirimifós)	0,88	12	8	
	Norvan (Fenbutestán)	0,83	15	6	
	Benlate (Benomilo)	0,67	27	3	
	Reglone (Diquat)	0,71	17	7	
	Applaud (Buprofezín)	0,60	22	5	
	Endosulfán (Endosulfán)	0,67	19	6	
	Rogor (Dimetoato)	0,57	19	7	
	Perfekthion (Dimetoato)	0,67	27	3	
Aliette (Fosetil-Al)	0,75	21	4		
TedionKeltane (Dicofol-Tetradifón)	0,50	25	4		
Metasystox (Metil-oxidemetón)	0,67	27	3		
Grupos químicos	Organoclorados	0,68	11	19	
	Organofosforados	0,92	5	36	
	Carbamatos	0,80	10	15	
	Tiocarbamatos	0,75	13	12	
	Piretroides	0,71	17	7	
	Bipiridilos	0,81	10	16	
	Fenoxiácidos	0,75	22	4	
	Cloronitrofenoles	0,43	19	7	
	Triazinas	0,67	27	3	
	Aminofosfonatos	0,67	27	13	
	Compuestos cúpricos	0,77	12	3	
	Aceites minerales	1	0	15	
	Derivados metálicos	1	0	3	
	Organoestánicos	0,67	33	6	
	Otros	0,76	9	21	
	Protección personal	Adecuada	0,69	12	16
		Inadecuada	0,91	4	43

Io: Índice de concordancia simple. DE%: desviación estándar (%); n_v: Número de observaciones de cada categoría de la variable en el cuestionario del curso.

cos, ya que esta variable es fundamental para identificar posibles asociaciones específicas con las malformaciones congénitas.

Miligi et al¹² analizan la exactitud de la exposición a plaguicidas comparando 26 historias laborales obtenidas mediante una entrevista personal con la valoración realizada por expertos en agricultura y obtienen una sensibilidad de 0,79 y una especificidad de 0,55. Del mismo modo, Eskenazi et al.²² valoran la exactitud de la medida de varias exposiciones laborales comparando 57 cuestionarios autoadministrados con entrevistas personales realizadas por una profesional a las

mismas trabajadoras, obteniendo sensibilidades que oscilan entre 0,38 y 1 para las distintas exposiciones y concluyen que la posterior revisión de los cuestionarios por higienistas industriales mejora considerablemente la validez del cuestionario.

A la vista de los resultados y con las modificaciones ya comentadas, consideramos que el cuestionario puede ser utilizado como instrumento de medida de la exposición laboral a plaguicidas, no sólo en la zona del estudio sino también en otras áreas agrícolas, dado que contempla una amplia gama de prácticas de aplicación de plaguicidas.

Bibliografía

1. World Health Organization. Public Health impact of pesticides used in agriculture. Geneva: World Health Organization Office of Publications; 1990.
2. Sharp DS, Eskenazi B, Harrison R, Callas P, Smith AH. Delayed health hazards of pesticide exposure. *Ann Rev Public Health* 1986;7:441-71.
3. Hemminki K, Saloniemi I, Luoma K, Salonen T, Partanen H, Vainio H et al. Transplacental carcinogens and mutagens: childhood cancer, malformations and abortions as risk indicators. *J Toxicol Environ Health* 1980;6:1115-26.
4. Gordon JE, Shy CM. Agricultural chemical use and congenital cleft lip and/or palate. *Arch Env Health* 1981;36(5):213-20.
5. Balarajan R, McDowall M. Congenital malformations and agricultural workers. *Lancet* 1983;1:1112-3.
6. Tikkanen J, Kurppa K, Timonen H, Holmberg PC, Kuosma E, Rantala K. Cardiovascular malformations, work attendance and occupational exposures during pregnancy in Finland. *Am J Ind Med* 1988;14:197-204.
7. Ahlborg G, Hogstedt C, Bodin L, Barany S. Pregnancy outcome among working women. *Scand J Work Env Health* 1989;15:227-33.
8. Restrepo M, Muñoz N, Day NE, Parra JE, Hernández C, Blettner M et al. Birth defects among children born to a population occupationally exposed to pesticides in Colombia. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:239-46.
9. Schwartz DA, LoGerfo JP. Congenital limb reduction defects in the agricultural setting. *Am J Pub Health* 1988;78(6):654-7.
10. Kurppa K, Holmberg PC, Hernberg S, Rantala K, Riala R, Nurminen T. Screening for occupational exposures and congenital malformations. *Scand J Work Environ Health* 1983;9:89-93.
11. Nanni O, Ricci M, Lugaresi C, Amadori D, Falcini F, Bulatti E. Iterative use of a *priori* exposure matrices to improve the characterization of chemical exposures in agricultural work studies. *Scand J Work Environ Health* 1993;19:191-9.
12. Miligi L, Settini L, Masala G, Maiozzi P, Alberghini S, Seniori A et al. Pesticide exposure assessment: A crop exposure matrix. *Int J Epidemiol* 1993;22(6)(supl.2):S42-S45.
13. Daures JP, Momas I, Bernon J, Gremy F. A vine-growing exposure matrix in the Hérault area of France. *Int J Epidemiol* 1993;22(6)(supl.2):S36-S41.
14. Nurminen T, Rantala K, Kurppa K, Holmberg PC. Agricultural work during pregnancy and selected structural malformations in Finland. *Epidemiology* 1995;6(1):23-30.
15. Maroni M. Indicadores biológicos para la valoración de la exposición a los compuestos químicos industriales: Plaguicidas organofosforados. Bruselas: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas; 1984.p.54-76.
16. Kauppinen TP. Assessment of exposure in occupational epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 1993;20 (Special issue):19-29.
17. Blair A. Pesticides. Rome: European Centre for Environment and Health. World Health Organization Regional Office for Europe, 1993.
18. Martí JV, Santolaria E, Villanueva V, Ferrer M, Esteban V, Cabrera MA, et al. Condiciones de trabajo en la manipulación de plaguicidas de uso fitosanitario en la Comunidad Valenciana. Valencia: Conselleria de Sanitat i Consum, Generalitat Valenciana; 1993.p.85-90.
19. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. New York: John Wiley & Sons; 1981.p.212-35.
20. Blair A, Zahm SH. Methodologic issues in exposure assessment for case-control studies of cancer and herbicides. *Am J Ind Med* 1990;18:285-93.
21. Hayes WJ, Laws ER (ed). Handbook of pesticide toxicology. San Diego: Academic Press; 1991.
22. Eskenazi B, Pearson K. Validation of a self administered questionnaire for assessing occupational and environmental exposures of pregnant women. *Am J Epidemiol* 1988;28:1117-29.