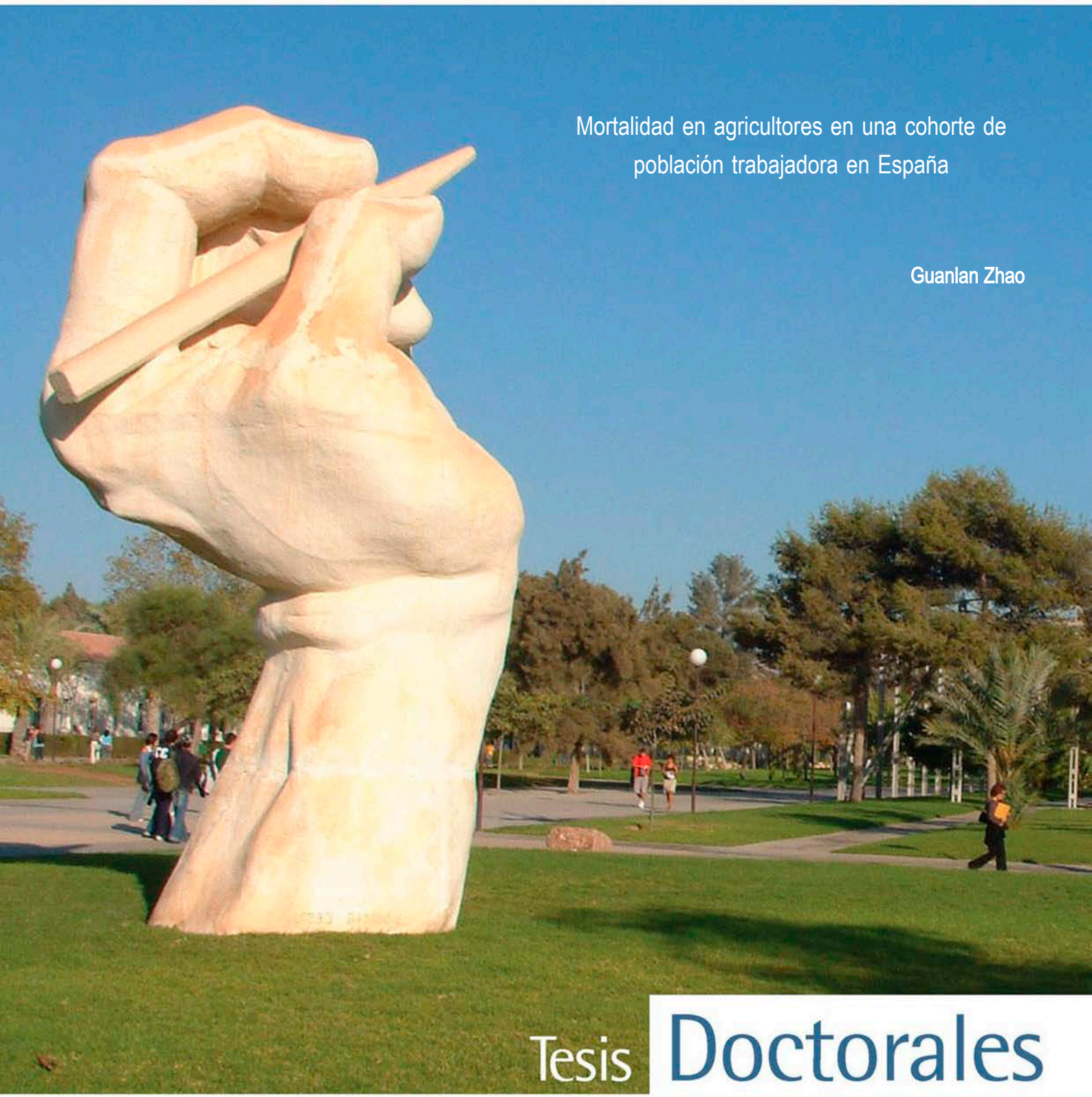
Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Mortalidad en agricultores en una cohorte de población trabajadora en España

Guanlan Zhao



Tesis Doctorales
UNIVERSIDAD de ALICANTE

Unitat de Digitalització UA
Unidad de Digitalización UA

Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia
Facultad de Ciencias de la Salud

Mortalidad en agricultores en una cohorte de población trabajadora en España

Guanlan Zhao

Tesis presentada para aspirar al grado de

DOCTOR POR LA UNIVERSIDAD DE ALICANTE

MENCIÓN DE DOCTOR INTERNACIONAL

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

Dirigida por:

Dra. Elena Ronda Pérez

Dr. Enrique Regidor Poyatos

Alicante, Diciembre 2019

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

特别感谢我的父亲母亲，赵卫东、安颖龙
是你们一如既往的支持，鼓励和关爱
才能让我勤奋努力，健康成长！
今天这份沉甸甸的硕果
是献给你们最好的礼物
我爱你们！

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

A todas personas que han hecho
posible el desarrollo de este gran trabajo
¡Muchísimas gracias por sus apoyos!

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo para mí tiene un gran valor, no se hubiera podido llevar a cabo sin los apoyos y las ayudas: Como el castellano no es mi lengua materna, todas las personas me han ayudado mucho con la redacción del idioma; como estoy viviendo fuera de mi país, todas las personas me han acompañado en Alicante y han hecho que me sintiera como en casa; cuando me he sentido deprimido y en los momentos que han sido duro, siempre pude adquirir las soluciones por el alrededor.

En primer lugar, tengo que dar las gracias a la Dra. Elena Ronda Pérez, mi tutora de la tesis, podría decir que sin ella no podría haber realizado mi tesis doctoral. Ella me dio una gran ayuda desde primer día que he incorporado al departamento, he recibido su 200% atención y 200% paciencia. Su apoyo ha sido de enorme valor. La actitud académica seria y rigurosa de la Dra. Elena Ronda me ha sido de gran ayuda, lo que me hace comprender que el aprendizaje no solo requiere una palabra bien escrita, sino también una reflexión valiosa en epidemiología y en salud laboral. Cada artículo publicado y las comunicaciones orales o pósteres en los congresos fueron cuidadosamente concebidos bajo su supervisión. La capacitación de Elena me hizo un gran progreso en todos los detalles académicos. No solo eso, el aliento y la alabanza siempre ha sido una fuente inagotable de mi motivación para aprender, y también ha agregado mi confianza en el camino académico. Cuando estoy confundido, siempre me reconforta; cuando encuentro las dificultades, siempre estará en la posición para ayudarme a resolver problemas, las ayudas de Elena son inolvidables; cuando hablo con mi familia por cada éxito pequeño que he hecho, mis padres siempre me dijeron que tú tiene suerte que Elena es su directora de la tesis doctoral. ¡Cuántos correos hemos mandado, incluso los mensajes de Whatsapp, las llamadas, etc! Mi corazón siempre estará agradecido. Muchísimas gracias Elena.

Al Dr. Enrique Regidor, mi tutor. Por su enseñanza en el tema de la tesis, en los análisis de los datos y en la interpretación de los resultados. El primer encuentro con Dr.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Regidor fue el día 18 de enero de 2017 en Alicante, con motivo de un seminario que impartió. Luego no nos hemos visto muchas veces por la distancia entre Madrid y Alicante, pero siempre me he sentido tutelado. Me ha dado gran seguridad sus respuestas detalladas a mis preguntas a través del correo electrónico. Además, he percibido que mis dudas han tenido prioridad en su quehacer diario. A veces, sus contestaciones me llegaban a las siete de la mañana y, otras veces, a las once de la noche. Agradezco un motón su apoyo y su compañía durante el periodo de la realización de la tesis. ¡Muchas gracias Enrique!

Doy mis gracias al profesorado, personal investigador y técnico de la Facultad de Ciencias de la Salud y del Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Todo el mundo me ha acompañado en Alicante me sintiera como en casa. Debido a las limitaciones de espacio, no puedo expresar mi gratitud aquí, pero mi gratitud hacia ustedes es sincera:

A los queridos profesores, Carlos Álvarez, María Teresa Ruiz, Carmen Vives, Encarna Gascón, María Carmen Davó, Diana Gil, Rocío Ortiz y Pablo Caballero.

A mis queridos compañeros, Vicente Clemente, Nouhad Laidouni, Jorge Marcos Marcos, Panmela Soares, José Tomás Mateos, Erica Briones, Iris Cominos Cominos, Ikram Benazizi, María Asunción Martínez, Vanesa Pérez, Ana Tobarra, Gema Martos y Mar Blasco.

I would also like to thank Professor Bente Elisabeth Moen and other members of the Center for International Health (CIH) and Research Group for Occupational and Environmental Medicine in the Department of Global Public Health and Primary Care at the University of Bergen (Norway) for their unconditional support and hospitality. It gave me a different and unforgettable experience in my life.

Agradezco especialmente a los queridos compañeros que estudiamos juntos en

China y Cuba, a todos los amigos chinos en España y a las colegas chinas en Noruega, todo el mundo me trata como si fuera la familia, por confiar en mí y mostrarme siempre el lado positivo de las cosas, muchas gracias!

我所有在中国，古巴，西班牙和挪威共同学习的小伙伴们，感谢大家的帮助和鼓励；感谢兰州仁寿山拜把子兄弟们，从孩童时期相识相知，这么多年过去，真金不怕火炼；当彼此距离被拉长，每一次的暑假相聚也显得弥足珍贵，每一次的相谈甚欢也总会带来无穷的思考，更值得兴奋的是，即将毕业，迎接我的是没有时差的微信群，说不定还能有说走就走的虎山行；感谢本科阶段的所有兄弟姐妹们，光阴荏苒，日月如梭，七年的马当萨斯和哈瓦那时光，我们彼此成就，一起成长，从最初年少轻狂，青涩无知到如今独当一面，志存高远，感恩于大家的陪伴和支持，而今回首，却也不忍挥手，期待我们下次全员相聚，切磋学业或厨艺，畅谈人生，嬉笑怒骂；感谢马德里，阿利坎特和卑尔根的朋友们，硕士和博士阶段的学习有趣但也枯燥，你们的陪伴和监督也成就了愈渐成熟的自己；一路以来，感谢大家给予我数不尽的包容和鼓励，感恩！

因为篇幅有限，名字也不再一一赘述，祝大家一切都好！

Finalmente, gracias a mis padres! ¡Gracias por todo lo que me han dado! Vosotros me creáis, me cuidáis, me entrenáis, ponéis demasiado esfuerzo en mi camino de crecimiento y siempre son mi apoyo más confiable y la fuerza más poderosa. Les debo demasiado y quizás no sé cómo voy a retribuir sus atenciones y amores tan profundos. Desde 2008, fui a La Habana, Cuba, y hasta en Alicante, España en 2019, he estado estudiando en el exterior durante 11 años. ¿Cuántas personas sabrán los esfuerzos qué han hecho por mis padres y pensar en mí del día y la noche? Gracias a mi padre Weidong, gracias por tus palabras y tus obras incansables, he insertado las alas potentes para mi futuro; Gracias a mi madre Yinglong, me dio la vida, pero también me regaló un carácter delicado y práctico, es precisamente por tu cuidado, aunque estoy fuera hace muchos años, siempre puedo sentir el amor familiar. Al mismo tiempo, también me gustaría agradecer a mis abuelos y a todos los miembros de la familia, así como al cuidado de mis seres queridos, para que pueda crecer poderoso y maduro. Al mismo

tiempo, también quiero decir las palabras a mi abuelo en el cielo: Querido abuelo, su nieto siempre heredará tus espíritus, trabajará duro, será realista, y nunca perderá el carácter, las herencias de nuestra familia siempre me acompañará por mi vida, estoy muy orgulloso de tener un abuelo así! También aspiro a ser un hombre de verdad, tiene una gran responsabilidad a la familia, una gran responsabilidad a la sociedad y el país. Esta tesis doctoral no es solo un resumen de mi etapa actual de estudio, sino también un signo de mi nuevo viaje de la vida. No olvidaré mi sentimiento original y seguiré adelante. Mis padres, les quiero muchísimo. ¡Quiero estar con vosotros para siempre!

最后，感谢我的父母，谢谢你们给予我的一切！你们生育我，抚养我，照顾我，培养我，在我的成长道路上付出了太多；同时你们也始终给予我最强大的力量和最坚实的支撑；我欠你们太多，能够回报的太少。从 2008 年九月远赴古巴哈瓦那，截止到 2019 年末的西班牙阿利坎特，在外求学十一年，父母付诸的心血，日夜的思念，又有多少人会知晓呢？

感谢妈妈，您赐予我生命，也给予我细腻踏实的性格，因为您的爱护，我时刻都能感受到家的温暖和爱意；正所谓儿行千里母担忧，漂洋过海这么久，最牵挂我的人一定就是您：总会收到您的微信信息，叮嘱我吃好穿暖；暑假回国，不管工作多忙，也都会为我在厨房烹制美味佳肴；您的无微不至总会让我感动，不同的分类袋上还标识着衣物的长短；妈妈最不喜欢去的的地方应该就是八月底九月初的兰州中川，挥手作别，纵然有太多不舍，翻一翻我的衣领，“赶紧进去吧，别耽误了安检，落地记得报平安”，我不敢回头看，担心情绪积攒。十八岁到三十岁，儿子从幼稚到成熟，也慢慢读懂了母爱的无私和伟大。是啊！这十一年来，妈妈又睡过几个安稳觉呢？在以后的日子里，我也会给予您最多的回馈！毕竟陪伴是这个世界上最美好的字眼。

感谢爸爸，我的国内“博导”，您的学习经历，工作点滴，每时每刻的感染着我，让我拥有更多前进的动力；您的超前思路和建设性意见，也的确让我受益匪浅；您的言传身教，诲人不倦，为我的未来插上了腾飞的翅膀。父亲的爱是严厉的，从小到大，我的学习历程也不全是一帆风顺，确实也没少受批评；父亲的爱

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

是细致的，每次临行的行囊也都是父亲一手操办，打包，上锁，称重，看似得心应手的流程的背后也能感受到这次送别的不舍和下次回家的期盼；父亲的爱是无私的，您的拼搏故事，人生经验，也都毫无保留地传授给我，人生这本书很厚，在您的耐心指导下，我读的依旧惬意。我很庆幸有像您这样的父亲，您的坚强内在和自信外在让我切实地感受到一种强大的力量，这种力量也是我直面困难，见招拆招的终极法宝，可能我还需要更多的时间去体会，去摸索，探寻一条真正适合自己的道路，但也请父亲相信，凭借咱们之间的默契，我也一定能够成为自己想要的模样！很感激您，爸爸！我想这应该就是父爱的全部！

同时感谢奶奶，姥爷姥姥，以及所有的大家庭成员，也正是有亲人的关心、支持和厚爱，我才可以茁壮健康地成长。同时我也想跟在天堂的爷爷说：爷爷，孙子会一直传承您的精气神，刻苦奋斗，脚踏实地，咱赵家的傲骨血脉，永不服输的性格也会一直伴随我终生，延续到赵家的子孙后代，有您这样的爷爷，我感到骄傲和自豪！

我也立志成为一个顶天立地真正的男人，对家庭有担当，对社会有责任，对国家有情怀，还要感谢祖国，国力的日益强大也是我们留学生海外求学的坚强后盾。这篇博士论文，不光是我目前学习阶段的一个总结，同时也是我开启人生崭新旅程的标志，不忘初心，继续前行。爸爸妈妈，我非常爱你们，我想永远陪伴在你们的身边！

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

PRESENTACIÓN

Los trabajos de investigación llevados a cabo por el autor en su formación académica como Doctor en Medicina, Máster de Salud Pública, inspiraron el planteamiento de esta tesis doctoral. Tomándolos como punto de partida, se decidió comenzar este proyecto bajo la dirección de los doctores Dra. Elena Ronda Pérez y Dr. Enrique Regidor Poyatos, en el marco de la línea de investigación de Salud Laboral de la Universidad de Alicante en el Programa Doctorado en Ciencias de la Salud.

De acuerdo a la normativa del Consejo de Gobierno de la Universidad de Alicante, en el Reglamento de régimen interno de la Escuela de Doctorado, se presenta esta tesis.

Finalmente, la realización de la estancia de tres meses en *Center for Internacional Health, Department of Global Public Health and Primary Care, University of Bergen (Norway)* bajo la supervisión de la doctora Dña. Bente Elisabeth Moen y la colaboración de los profesores del departamento, además de suponer una importante aportación al trabajo y un desarrollo de los conocimientos académicos internacionales y profesionales de mi carrera de doctorado, permite optar a la mención de doctor internacional.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

FINANCIACIÓN

1. Ayuda económica para la estancia Doctorado Internacional en Center for International Health (CIH), University of Bergen, Norway.
   Entidad: La Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante

2. Beca de asistencia a la Escuela de Salud Pública de Menorca.
   Entidad: Sociedad Española de Epidemiología (SEE)

3. Premio y beca de asistencia a la XXXVII Reunión científica anual de la SEE y XIV Congresso da APE.
   Entidad: Sociedad Española de Epidemiología (SEE)

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

ÍNDICE

RESUMEN **19**

SUMMARY **25**

1. INTRODUCCIÓN **31**

1.1. La población agrícola 31
1.2. Factores de riesgo laboral en agricultores 32
1.3. Los estudios de mortalidad en salud laboral 35
1.4. Mortalidad en agricultores 36
1.5. Justificación del estudio 40

2. OBJETIVOS **43**

3. METODOLOGÍA **45**

3.1. Diseño y fuentes de población 45
3.2. Sujetos del estudio 46
3.3. Encuesta Nacional de Salud 2001 46
3.4. Variables del estudio 47
3.4.1. Clasificación de causas de muerte 47
3.4.2. Clasificación de ocupación 48
3.4.3. Conductas de riesgo para la salud 49
3.5. Consideraciones éticas 50
3.6. Análisis estadístico 50
3.6.1. Análisis estadístico objetivo I 50
3.6.2. Análisis estadístico objetivo II 51
3.6.3. Análisis estadístico objetivo III 51

4. RESULTADOS **53**

Resultados objetivo I 53
Resultados objetivo II 59
Resultados objetivo III 65

5. DISCUSIÓN **67**

5.1. Principales resultados y explicación de los hallazgos 67
5.2. Limitaciones y fortalezas 76

6. DISCUSSION **81**

6.1. Main results and explanation of findings 81
6.2. Limitations and strengths 89

7. CONCLUSIONES **93**

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

8. CONCLUSIONS 95

BIBLIOGRAFÍA 97

ANEXOS 105

Anexo I. Aprobación del estudio por el Comité de Ética de la Universidad de Alicante.....107
Anexo II. Comunicaciones orales en congresos nacionales.....109
Anexo III. Comunicaciones orales en congresos internacionales.....113
Anexo IV. Encuentro para la excelencia de la Investigación en Salud Pública 117
Anexo V. Seminario impartido durante la tesis doctoral.....119
Anexo VI. Experiencias compartidas en SEENota-e 121

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

RESUMEN

Antecedentes:

España es un país agrícola y con el mayor número de personas empleadas en la agricultura de Europa Occidental. Sin embargo, no hay estudios específicos analizados la mortalidad en este colectivo.

Objetivos:

El objetivo general de esta tesis es analizar la mortalidad en agricultores a partir de un estudio longitudinal de una cohorte durante el período 2001-2011 en España.

Los objetivos específicos:

1) Comparar la mortalidad por distintas localizaciones de cáncer y otras causas específicas de muerte y la prevalencia de conductas de riesgo en agricultores y agriculturas con respecto al resto de la población trabajadora en España.

2) Comparar la mortalidad por las principales causas de muerte en agricultores y en resto de trabajadores en España y estimar la contribución de esas causas de muerte a la diferencia en mortalidad total entre las dos poblaciones.

3) Analizar la asociación entre la mortalidad por suicidio con distinto uso de plaguicidas según zonas geográficas (sureste de España y resto de España) en los agricultores.

Metodología:

Seguimiento longitudinal a partir del censo de población que incluye a todos los residentes en España en 2001 (N=40.148.305 personas) y cuyo estado vital fue seguido hasta 2011. En esta cohorte se dispone información sobre la causa de muerte y la ocupación codificada por Clasificación Nacional de Ocupaciones de 1994. Se seleccionaron a todas las personas con empleo y que en el año 2001 tenían entre de 20 a 64 años (9,5 millones de hombres y 6 millones de mujeres). Las ocupaciones se agruparon en dos categorías: agricultores (Se ha incluido a los siguientes códigos de la CNO-94: trabajadores agrícolas cualificados por cuenta propia -601- o ajena -602-,

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

trabajadores agropecuarios cualificados por cuenta propia -621- o ajena -623-, trabajadores forestales y asimilados por cuenta propia -622- o ajena -624-, operadores de maquinaria agrícola móvil -853-, peones agrícolas -941- o forestales -944- y peones agropecuarios -943-) y resto de trabajadores de 20 y 64 años con empleo en 2001.

Para el primer objetivo, se calculó la tasa de mortalidad estandarizada por edad por 100.000 personas-año para el total de defunciones y para cada causa de muerte en la cohorte de agricultores y en la cohorte de resto de trabajadores. Para la estandarización se ha tomado como referencia la población estándar europea. En cada causa de muerte se estimó la razón de tasas de mortalidad estandarizadas por edad en la cohorte de agricultores con respecto a la cohorte de resto de trabajadores. Y a partir de la varianza estimada por el método de Mantel-Haenszel para datos personas-tiempo, hemos calculado los intervalos de confianza de la razón de tasas de mortalidad. Se realizó un análisis complementario de las diferencias de prevalencia de exposición a factores de riesgo para la salud (tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la inactividad física y la obesidad) en agricultores y resto de trabajadores, en hombres y mujeres, a partir de los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2001.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Para el segundo objetivo, se calculó la tasa de mortalidad estandarizada por edad por 100.000 personas-año causas de muerte para el total de defunciones y los grandes grupos de causas de muerte en los agricultores y resto de trabajadores. Posteriormente, se estimaron las diferencias relativas (razones de tasas) y absolutas (diferencias de tasas) de los grandes grupos de causas de muerte en agricultores con respecto al resto de trabajadores. Los intervalos de confianza de las razones y diferencia de tasas se calcularon a partir de la varianza estimada mediante el análisis estratificado. Asimismo, se calculó la contribución de cada causa de muerte a las diferencias absolutas en mortalidad, con el porcentaje que representó cada causa de muerte con respecto a la diferencia absoluta en la mortalidad total.

Para el tercer objetivo, se clasificó todas las provincias de España en dos áreas geográficas en función de la cantidad media anual del uso de pesticidas: 1) Sureste de España (alto uso de pesticidas), y 2) Resto de España. Para los tres grupos principales de causas de muerte (suicidio, accidentes no intencionales y otras causas de muerte), se calculó la tasa de mortalidad estandarizada por edad por 100.000 personas-años de seguimiento en agricultores y en resto de trabajadores. La población estándar europea se utilizó para la estandarización. Se estimó la razón de tasa de mortalidad de los agricultores en el área de alto uso de pesticidas con respecto a los agricultores en el resto de España, y al resto de trabajadores también. La tasa de mortalidad y los intervalos de confianza se calcularon utilizando la varianza estimada por el método Mantel-Haenszel para los datos de tiempo de persona.

Resultados:

Para el primer objetivo, la razón de tasas de mortalidad en la cohorte de agricultores versus la cohorte de no agricultores fue de 1,10 (IC 95% 1,08–1,11) en hombres y 1,00 (IC 95% 0,96–1,05) en mujeres.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

En los hombres, la tasa de mortalidad para la mayoría de las localizaciones de cáncer no mostró diferencias significativamente entre los agricultores y resto de trabajadores, excepto en los cánceres de labio, cavidad bucal, estómago, laringe y epidermoide de piel –con mortalidad más alta en agricultores– y en los cánceres de hígado, páncreas y mesotelioma –con mortalidad más baja en agricultores–. Cuyas razones de tasas de mortalidad (IC 95%) fueron 2,67 (1,25–5,73), 1,25 (1,10–1,42), 1,13 (1,03–1,23), 1,21 (1,06–1,38), 1,55 (1,01–2,40), 0,82 (0,73–0,91), 0,89 (0,80–0,98) y 0,65 (0,44–0,96), respectivamente. En cambio, los agricultores mostraron una mayor tasa de mortalidad por la mayoría de las enfermedades y de causas externas de muerte; Sin embargo en las mujeres, las agricultoras mostraron una menor tasa de mortalidad por cáncer de pulmón, cáncer de mama y enfermedad respiratoria, cuyas razones de tasas de mortalidad (IC 95%) fueron 0,56 (0,46–0,67), 0,80 (0,70–0,91) y 1,95 (1,01–

3,78), respectivamente.

Para la mayoría de las causas de muerte, la tasa de mortalidad fue mayor en la cohorte de agricultores que en los no agricultores. La diabetes mellitus, la enfermedad de Alzheimer, las enfermedades cardiovasculares, la mayoría de las enfermedades respiratorias, la cirrosis hepática y las causas externas de fallecimiento mostraron una razón de tasas superior a la unidad y significativa. Las mayores razones de tasas de mortalidad (IC 95%) se observaron en las causas externas: suicidio 1,80 (1,67–1,94), exposición a fuerzas mecánicas inanimadas 1,63 (1,29–2,06) y accidentes de transporte 1,58 (1,48–1,69). En las mujeres, para la mayoría de estas causas de muerte no se observaron diferencias significativas en las tasas de mortalidad entre las dos cohortes, excepto en la mortalidad por enfermedad crónica de las vías respiratorias inferiores, accidentes de transporte y suicidio, cuyas razones de tasas de mortalidad (IC 95%) fueron 0,44 (0,23–0,87), 1,47 (1,16–1,86) y 1,41 (1,10–1,81), respectivamente.

En los hombres, la prevalencia fue significativamente mayor en los agricultores que en los no agricultores, excepto por el consumo insuficiente de frutas y verduras. La razón de prevalencia (IC 95%) de tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, inactividad física, obesidad y consumo insuficiente de frutas y verduras fue de 1,09 (1,01–1,19), 1,66 (1,35–2,04), 1,37 (1,26–1,48), 1,44 (1,17–1,77) y 0,99 (0,93–1,06), respectivamente. En las mujeres, la prevalencia fue significativamente mayor en las agricultoras que en las no agricultoras, a excepción del tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol donde la prevalencia fue menor en las agricultoras. La razón de prevalencia (IC 95%) de tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, inactividad física, obesidad y consumo insuficiente de frutas y verduras fue de 0,74 (0,61–0,90), 0,23 (0,04–1,32), 1,25 (1,13–1,39), 1,48 (1,11–1,97) y 1,30 (1,03–1,22), respectivamente.

Para el segundo objetivo, en comparación con los no agricultores, los agricultores tuvieron una mayor mortalidad por enfermedades endocrinas, enfermedades

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

cardiovasculares, enfermedades respiratorias, enfermedades digestivas y causas externas, cuyas tasas observadas (IC 95%) fueron: 1,28 (1,14–1,43), 1,10 (1,07–1,14), 1,14 (1,06–1,23), 1,30 (1,22–1,38) y 1,51 (1,45–1,58). No se observaron diferencias significativas en la tasa de mortalidad por cáncer y enfermedades genitourinarias. Los agricultores presentaron un exceso en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, respiratorias, digestivas y por causas externas, que contribuyeron con el 22,3%, 17,2% y 53,3% a la diferencia en la mortalidad por todas las causas, respectivamente. Los accidentes de tráfico y suicidio fueron los principales contribuyentes al exceso de mortalidad por causas externas en los agricultores, cada uno de los cuales contribuyó con un alrededor del 22% al exceso de mortalidad total en los agricultores.

Para el tercer objetivo, con respecto al resto de España, los agricultores en el sureste de España muestran una tasa de mortalidad más baja de suicidio y accidentes no intencionales, cuyas razones de tasas de mortalidad (IC 95%) fueron 0,74 (0,65–0,85) y de 0,57 (0,52–0,62).

Conclusión:

Estos resultados, los primeros obtenidos en España basados en una gran cohorte de trabajadores del sector agrícola, revelan que los agricultores son un grupo vulnerable en términos de salud. Los hallazgos son diferentes de los encontrados en otros estudios realizados en otros países.

En los hombres, una mayor exposición al sol y la mayor de prevalencia de conductas de riesgo en los agricultores podrían explicar su exceso de mortalidad en algunas localizaciones de cáncer y otras causas. En las mujeres, no se observaron diferencias en la tasa de mortalidad de la mayoría de las causas de muerte entre agricultores y no agricultores.

Los accidentes de tráfico y suicidio fueron los principales contribuyentes al exceso

de mortalidad por causas externas en los agricultores. Hay una necesidad de identificar los factores que influyen en el exceso de mortalidad por estas causas en estos trabajadores.

Nuestros resultados no apoyan que los agricultores en las áreas con mayor consumo de pesticidas presenten mayor mortalidad por suicidio, si bien una limitación para la interpretación de nuestros hallazgos es la ausencia de medidas de exposición a tipos específicos de pesticidas. La investigación futura debe centrarse en identificar las exposiciones entre diferentes tipos de pesticidas asociados con el suicidio de los agricultores e identificar otros factores de riesgo de suicidio en esta población.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

SUMMARY

Background:

Spain is an agricultural country and has the largest number of people employed in agriculture in Western Europe. However, to date there has been no study of health problems in Spanish farmers.

Objectives:

The general objective is to analyze the mortality in farmers from a longitudinal study of a cohort during the period 2001-2011.

The specific objectives are:

1) Compare mortality by cancer sites and by other specific causes of death, and the prevalence of risk behaviors in farmers and rest of workers in Spain;

2) Compare mortality by the main causes of death in farmers and in other workers in Spain and estimate the contribution of those causes of death to the difference in total mortality between the two populations;

3) Analyze the association between the suicide mortality with different pesticide use according to geographical areas (southern and eastern Spain and rest of Spain) among farmers.

Methodology:

This cohort provides information on the cause of death and occupation coded by the National Classification of Occupations of 1994. All persons with employment who in the year 2001 were between 20 and 64 years old will be selected. Occupations will be grouped into two categories: farmers (The group of farmers included the following CNO-94 codes: self-employed -601- or employed -602- skilled agricultural workers; self-employed -621-or employed -623- skilled fishery workers; self-employed -622- or Employed -624- forestry and similar workers; operators of mobile agricultural

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

machinery -853-; and agricultural -941- forestry -944- and fishery -943- laborers) and rest of workers of 20 and 64 years with employment in 2001.

.

For the first objective, the mortality rate standardized by age per 100,000 person-years for all deaths and for each cause of death was calculated to 9.5 million men and 6 million women aged 20 and 64 with employment in 2001. The European standard population was used for standardization. We then calculated the mortality rate ratio in the cohort of farmers with respect to rest of workers. The confidence intervals of the mortality rate ratio were calculated using the variance estimated by the Mantel–Haenszel method for person-time data. The prevalence of risk behaviors was calculated based on the 2001 national health survey of 6464 men and 5573 women aged 20 to 64 with employment in the sample. In each cause of death, the ratio of mortality rates standardized by age was estimated and in each risk behavior, the ratio of standardized prevalence by age in farmers was estimated with respect to the rest of workers.

For the second objective, the mortality rate standardized by age per 100,000 person-years of the main causes of death was calculated for all deaths and for the large groups of causes of death for both farmers and rest of workers at 9.5 million men, and then estimate the rate ratio and rate difference in the cohort of farmers with respect to rest of workers. The 95% confidence intervals (95% CIs) of the ratios and rate differences were calculated from the variance estimated by the Mantel–Haenszel method. We also calculated the percent contribution representing the difference between rates for each cause of death with respect to the difference between total mortality rates.

For the third objective, all provinces of Spain were classified into two geographical areas based on the average annual amount of pesticide use: 1) Southern and eastern Spain, and 2) Rest of Spain. And southern and eastern Spain accounted for two thirds of all pesticides used in Spain. The standardized mortality rate by age per 100,000 person-years of the three main causes of death (Suicide, unintentional accidents and

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

other causes of death) of farmers in southern and eastern Spain was calculated with respect to the rest of Spain, also a rest of workers too. The European standard population was used for standardization. We calculated the mortality rate ratio of farmers in the area of high pesticide use compared to the farmers in the rest of Spain, and compared to rest of workers as well. The mortality rate ratio and confidence intervals were calculated using the variance estimated by the Mantel-Haenszel method for person-time data.

Results:

For the first objective, the mortality rate ratio (95% CI) in the cohort farmers versus the cohort of non-farmers was 1.10 (1.08–1.11) in men and 1.00 (0.96–1.05) in women. In men, the mortality rate for most cancer sites did not differ significantly between farmers and non-farmers, except for cancers of the lip, oral cavity, stomach, larynx and skin epidermoid carcinoma—which was higher in farmers—and cancers of the liver, pancreas and mesothelioma—which was lower in farmers, whose mortality rate ratios (95% CI) were 2.67 (1.25–5.73), 1.25 (1.10–1.42), 1.13 (1.03–1.23), 1.21 (1.06–1.38), 1.55 (1.01–2.40), 0.82 (0.73–0.91), 0.89 (0.80–0.98) and 0.65 (0.44–0.96), respectively. In women, the exceptions were cancers of lung, breast and thyroid. With respect to the non-farmer cohort, the farmer cohort had a lower mortality rate due to cancers of lung and breast and a higher mortality rate due to cancer of thyroid, whose mortality rate ratios (95% CI) were 0.56 (0.46–0.67), 0.80 (0.70–0.91) and 1.95 (1.01–3.78), respectively.

In men, for most causes of death, the mortality rate was higher in the cohort of farmers than in non-farmers. Diabetes mellitus, Alzheimer's disease, cardiovascular diseases, most respiratory diseases, liver cirrhosis, and external causes of death had rate ratios higher than one and were significant. The highest mortality rate ratios (95% CI) were observed for external causes: suicide 1.80 (1.67–1.94), exposure to inanimate mechanical forces 1.63 (1.29–2.06), and transport accidents 1.58 (1.48–1.69). In women,

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

for most of these causes of deaths no significant differences were observed in the mortality rates between the two cohorts, except in mortality from chronic lower respiratory disease, transport accidents and suicide, whose mortality rate ratios (95% CI) were 0.44 (0.23–0.87), 1.47 (1.16–1.86) and 1.41 (1.10–1.81), respectively.

In men, the prevalence was significantly higher in farmers than in non-farmers, except for the insufficient consumption of fruits and vegetables. The prevalence ratio (95% CI) of smoking, excessive alcohol consumption, physical inactivity, obesity and insufficient consumption of fruits and vegetables was 1.09 (1.01–1.19), 1.66 (1.35–2.04), 1.37 (1.26–1.48), 1.44 (1.17–1.77) and 0.99 (0.93–1.06), respectively. In women, the prevalence was significantly higher in farmers than in non-farmers, except for smoking and excessive alcohol consumption where the prevalence was lower in farmers. The prevalence ratio (95% CI) of smoking, excessive alcohol consumption, physical inactivity, obesity and insufficient consumption of fruits and vegetables was 0.74 (0.61–0.90), 0.23 (0.04–1.32), 1.25 (1.13–1.39), 1.48 (1.11–1.97) and 1.30 (1.03–1.22), respectively.

For the second objective, compared with the rest of workers, farmers had higher mortality from endocrine diseases, cardiovascular diseases, diseases of the respiratory system, diseases of the digestive system, and external causes, with respective rate ratios (95% CI) of 1.28 (1.14–1.43), 1.10 (1.07–1.14), 1.14 (1.06–1.23), 1.30 (1.22–1.38), and 1.51 (1.45–1.58). No significant differences were seen in the mortality rate for cancer and genitourinary diseases. The farmers show excess mortality from cardiovascular diseases, respiratory diseases, digestive diseases and external causes, which contributed with 22.3%, 17.2% and 53.3% to the difference in Mortality from all causes, respectively. Traffic accidents and suicide were the main contributors to excess mortality from external causes in farmers.

For the third objective, with respect to the rest of Spain, farmers in southern and

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

eastern Spain show a lower mortality rate of suicide and unintentional accidents, whose mortality rate radios (95% CI) were 0.74 (0.65–0.85) and 0.57 (0.52–0.62).

Conclusion:

These results, the first obtained in Spain based on a large cohort of workers in the agricultural sector, reveal that farmers are a vulnerable group in terms of health. The findings are different from those found in other studies.

In men, greater sun exposure and higher prevalence of risk behaviors in farmers could explain their excess mortality by some cancer sites and other causes. In women, no differences were observed in the mortality rate of the majority of causes of death between farmers and non-farmers.

Traffic accidents and suicide were the main contributors to excess mortality due to external causes in farmers. There is also a need to identify the factors that influence excess mortality due to suicide and traffic accidents in this group of workers.

Our results do not support that farmers in areas with higher pesticide use have higher mortality due to suicide, although a limitation for the interpretation of our findings is the lack of measures of exposure to specific types of pesticides. Future research should focus on identifying exposures between different types of pesticides associated with farmer suicide. We must also identify other suicide risk factors among farmers.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La población agrícola

La agricultura es una fuente importante de ingresos, también es una actividad que se ocupa de la producción de cultivo del suelo, el desarrollo y recogida de las cosechas, la explotación de bosques y silvicultura, la cría y desarrollo de ganado. Según los datos del Banco Mundial, la población agrícola ocupa 44,7% de toda la población mundial en 2018 y aproximadamente 3,4 billones de personas vive en áreas rurales [1].

El sector agrícola representó el 57,4% del empleo total en el África subsahariana y el 42,2% en el sur de Asia. Por otra parte, el número de granjas y agricultores disminuyó durante el siglo XX [2], el empleo españoles en la agricultura disminuyó en un 8,7% entre 2000 y 2010, pasando de 2,4 millones a 2,2 millones, incluso en 2010 hubo 989.800 explotaciones agrícolas en España, una caída del 23,1% en comparación con 2000 y muy en línea con la tendencia común registrada en la mayoría de los países de la UE. Tradicionalmente, España ha sido un país agrícola, es el segundo estado comunitario en cuanto a extensión agrícola (Francia ocupa el primer lugar), con cerca de 25 millones de hectáreas de superficie agrícola utilizada. Sobre la estructura de las explotaciones agrícolas, España ocupa el cuarto lugar en número de explotaciones de la Unión Europea (los primeros países son Rumanía, Polonia, Italia) [3]. España es uno de los países de Europa occidental con una mayor proporción de personas que trabajan en

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

el sector agrícola (n = 750.000 personas), representando el 4,3% de toda la población económicamente activa de España en 2018 [4].

1.2. Factores de riesgo laboral en agricultores

El sector agrícola es un sector con alta exposición a factores de riesgo asociado con un gran número de lesiones profesionales y enfermedades crónicas [5]. Es un sector cambiante que requiere el uso extensivo de gran maquinaria, contacto con plaguicidas y fertilizantes comerciales, expuesto a temperaturas extremas, y otras exposiciones como polvo ambiental y diésel, altas horas de exposición al sol aislamiento y problemas financiaras, entre otros.

- La exposición de los trabajadores a las condiciones climáticas diversas, dado que la mayoría de las tareas se realizan al aire libre;
- El tipo de postura de trabajo, la duración de las actividades que se realizan;
- La utilización de productos químicos y biológicos;
- Las distancias considerables entre los lugares en que viven los trabajadores y los lugares de trabajo;
- El contacto con animales y plantas, que exponen a los trabajadores a mordeduras; envenenamiento, infecciones, enfermedades parasitarias, alergias, intoxicaciones y otros problemas de salud.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Los posibles factores de riesgos del sector agrícola:

Factores de riesgo físico: La exposición a condiciones climatológicas adversas va a ser común a todas las actividades relacionadas con el sector (temperaturas extremas, lluvia, viento, radiaciones no ionizantes y en particular la radiación ultravioleta, etc.). También puede existir exposición a vibraciones mecánicas procedentes de muchas herramientas y máquinas, motocultores y tractores, que se ve incrementada por su uso en terrenos irregulares.

Factores de riesgo químico: Los trabajadores del sector agrario pueden estar expuestos a diversos productos químicos, siendo fundamentalmente los productos fitosanitarios, los biocidas, y los fertilizantes químicos los más importantes.. Debido a que estos productos están diseñados para eliminar o controlar organismos vivos y vegetales indeseables, también pueden implicar riesgos de distinto tipo para la salud humana, debido a sus propiedades toxicológicas intrínsecas y a los modos de utilización correspondientes.

Factores de riesgo biológico: Los riesgos derivados de la presencia de contaminantes biológicos en el sector agrario son debidos a la exposición del trabajador a agentes biológicos y accidentes causados por seres vivos. Estos últimos favorecen la transmisión de infecciones y son responsables de procesos de sensibilización o alergias, dermatitis (enzimas, polen, ácaros), infestaciones e intoxicaciones (venenos). Los

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

factores de riesgo del sector agrario que favorecen la exposición del trabajador a los contaminantes biológicos son: contacto con animales o sus excretas, manipulación de tierra contaminada, uso de abono o estiércol animal, uso de agua de riego contaminada, recolección y almacenamiento de forraje, cereal y frutos en malas condiciones de humedad, actividades o procedimientos muy pulvígenos.

Factores de riesgo ergonómico: Los trabajadores realizan las tareas de pie, sobre escaleras, y agachados o de rodillas, posturas en las que suelen permanecer largos periodos de la jornada, salvo algunos conductores de maquinaria que realizan los trabajos sentados. Los esfuerzos, los movimientos repetitivos y la carga física también suelen ser relevantes en cualquier jornada de trabajo en este sector.

Factores de riesgo psicosocial: Los factores de riesgo psicosocial son las condiciones presentes en una situación laboral directamente relacionada con la organización del trabajo, con el contenido del puesto, con la realización de la tarea e incluso con el entorno, que tienen la capacidad de afectar al desarrollo del trabajo y a la salud de las personas trabajadoras. Los factores psicosociales desfavorables son fuentes de estrés laboral y tienen el potencial de causar daño psicológico, físico o social en los individuos. Los riesgos psicosociales son aspectos del diseño del trabajo, de la organización del trabajo y de la dirección del trabajo, y sus contextos sociales.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

1.3. Los estudios de mortalidad en salud laboral

El análisis de la mortalidad es un valioso indicador del estado de la salud laboral. Una de las aproximaciones clásicas ha sido mediante el cálculo de estimaciones de indicadores de mortalidad por exposiciones laborales [6]. En general, estos estudios calculan los riesgos atribuibles de mortalidad para diferentes exposiciones laborales estimados en base a los riesgos relativos de muerte por dichas exposiciones y la prevalencia de exposición a los correspondientes factores de riesgo para las poblaciones de interés [7]. Estas estimaciones tienen como limitación la utilización de indicadores de exposición de otros países, la diferencia en la estructura sociodemográfica de la población trabajadora y la propia calidad de la evidencia epidemiológica utilizada en el cálculo de los riesgos atribuibles [8]. La ausencia habitual de información sobre ocupación en los registros de defunción, en la mayoría de países, ha sido la causa de su escasa utilización en el ámbito de la prevención de riesgos laborales, ya que al no disponer de esta variable se imposibilita estimar la mortalidad directa por cáncer en distintos grupos ocupacionales o actividades económicas. Canadá es uno de los escasos ejemplos de países que han utilizado los datos del registro de defunciones unido a los datos de censo de población durante 16 años de seguimiento, en concreto en una muestra del 15% [9]. En España, en el censo de 2001 se recogió información de toda la población que tiene fijada su residencia habitual en el territorio nacional mediante el enlace con los datos contenidos en el registro de mortalidad durante la década 2001-2011 permitiendo por primera vez realizar el análisis de todas las defunciones en agricultores y agricultoras ocurridas en España y comparar con el resto de población

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

trabajadora.

1.4. Mortalidad en agricultores

Diferentes estudios han mostrado que los agricultores presentan un mayor riesgo de mortalidad por algunas localizaciones de cánceres –próstata, colon, sistema linfático, piel– que la población general [10–15]. Este exceso de riesgo en agricultores se ha atribuido al contacto con plaguicidas y con otros productos químicos o a la exposición prolongada al sol [10,11,13,16]. Así mismo, los agricultores presentan elevada mortalidad por accidentes no intencionales relacionados con el uso de maquinaria y por accidentes de tráfico [12,15,17–20], también tienen una alta mortalidad debido a las causas externas como suicidio [21,22]. Sin embargo, los agricultores muestran una menor tasa de mortalidad total que la población general debido a que presentan menor tasa de mortalidad por diversas localizaciones de cáncer, por enfermedades cardiovasculares, por diabetes y por otras enfermedades crónicas muerte [2,11,23–25]. Este hallazgo se ha atribuido a unos mejores estilos de vida en los agricultores que en la población general, tales como una dieta saludable y un menor consumo de alcohol de tabaco, y a un sesgo de selección –efecto del trabajador sano– como consecuencia de las mayores exigencia físicas del trabajo agrícola [11,26].

Cáncer y causas externas en agricultores:

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Cáncer de la Piel:

Desde la década de 1980 se sabe que la exposición a la luz ultravioleta (UV) del sol causa daños en la piel y aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de piel [27]. Los agricultores presenta más horas al aire libre que la población en general, por lo que la exposición al sol es una incidencia excesiva observada de cáncer de piel no melanoma [24,26], es un cáncer común en las poblaciones agrícolas [28]. La mortalidad por cáncer de piel aumentó significativamente en la cohorte de agricultores en comparación con la población general de California, la causa más probable es que debido al aumento del tiempo pasado al aire libre [26]. No se observaron diferencias con respecto a los agricultores con las medidas de protección auto-informadas contra la exposición solar. Claramente, los trabajadores que trabajan en air libre, como los agricultores, hay que poner las medidas protectoras (gafas, cremas, ropas, etc) para contra el sol [29].

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Cáncer de Próstata:

El cáncer de próstata ha sido reconocido sistemáticamente como uno de los cánceres más importantes relacionados con la agricultura [30]. Cuatro meta-análisis [10,13,31,32] calcularon un riesgo elevado para el cáncer de próstata en agricultores y otros grupos de trabajadores de exposición a pesticidas. Esto sugiere que una característica común constituye un factor de riesgo para este cáncer. Como los trabajadores agrícolas están expuestos a muchos agentes potencialmente peligrosos, físicos, químicos y biológicos (incluidos pesticidas, radiación, ultravioleta, solventes, polvos minerales y orgánicos, virus y microbios), aún no ha sido posible identificar el agente específico puede ser

responsable de este riesgo elevado, pero el uso de los pesticidas es una evidencia más convincente [33].

Algunos autores intentaron vincular pesticidas específicos al desarrollo del cáncer de próstata. Se han observado asociaciones con los pesticidas organoclorados aldrina [34], dicloro difenil tricloroetano (DDT) [34,35], dicofol [35], heptacloro [34,36] y lindano [36], el pesticida organofosforado [36], el pesticida carbamato carbofurano [34], el pesticida piretroide permetrina [34], los herbicidas atrazina y simazina [36,37] y el captan del grupo fungicida ftalimida [37].

Cáncer de Cerebro:

Los trabajadores agrícolas parecen estar en un mayor riesgo de desarrollar algunos tipos de cáncer, especialmente en el cerebro. Una de las hipótesis es la intensa exposición a los pesticidas también, como hemos mencionado antes [38]. La hipótesis principal para este exceso de mortalidad es la exposición más intensa a los pesticidas expuestos a los agricultores [10,11,39,40]. En los Estados Unidos, los investigadores observaron que los trabajadores agrícolas expuestos a pesticidas tenían un riesgo elevado de desarrollar glioma [41]. In India, hubo un aumento en el riesgo de muerte por tumores cerebrales entre los trabajadores expuestos a los pesticidas comparado a los no expuestos [42]. Además, la magnitud de esta asociación fue mayor entre los pacientes blancos, con educación superior y residencia en una región agrícola.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Cáncer de Esófago:

Los trabajadores agrícolas están experimentando altas tasas de mortalidad por cáncer de esófago y estómago en comparación con los trabajadores no agrícolas y que estas disparidades pueden estar aumentando [43].

Las causas externas:

Los accidentes de tráfico, el suicidio y la exposición ocupacional a maquinaria y otros factores de riesgos asociados con el sector agrícola han sido bien definidos. Varios estudios han observado una mayor mortalidad en los agricultores de accidentes de tráfico [17,44–48]. Estos hallazgos probablemente estén relacionados con la mayor velocidad en carreteras rurales, la menor integridad de las carreteras, menores tasas de uso del cinturón de seguridad junto con niveles más altos de conducción en estado de ebriedad [45]. La mayor mortalidad por accidentes de tráfico también es relacionado con el uso de las maquinarias para el trabajo agrícola frecuentemente como el tractor, motocultores, etc [17,47,49].

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Estudios analizados en diferentes países como India, Sri Lanka, Estados Unidos, Canadá, Inglaterra y Australia identificaron la agricultura como uno de los sectores con una alta tasa de suicidios en comparación con la población general [50]. Dos revisiones sistemáticas y meta-análisis ha encontrado que los agricultores y los pescadores tenían un riesgo significativamente mayor de suicidio que el resto de los trabajadores [21,22]. El suicidio es un fenómeno social y multifactorial y la ingesta de pesticidas es el método

principal de suicidio, siendo responsable de alrededor del 30% de los suicidios mundiales [51]. La agricultura es el sector profesional líder en el uso de pesticidas en el mundo, con una facturación de aproximadamente 40.000 millones de dólares en el año 2010 [25]. Estudios recientes sugieren que los agricultores tienen un mayor riesgo de problemas de salud mental y trastornos psiquiátricos que la población general, lo que podría influir en su comportamiento suicidar [52]. Las dificultades financieras, aislamiento, falta de apoyo social y niveles más altos de estrés laboral de los agricultores, posiblemente también son los factores responsable del exceso de mortalidad por suicidio [53,54]. Excesivo consumo de alcohol está fuertemente relacionado con la mortalidad por accidentes de tráfico [55] y suicidio [56].

En el estudio AHS [2] muestra una mayor mortalidad de los accidentes relacionadas con la maquinaria en los agricultores, seguida de accidentes automovilísticos no tráfico y colisiones con objetos.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

1.5. Justificación del estudio

La revisión bibliográfica y el análisis de la situación científico actual sobre la relación entre la ocupación que los agricultores y la mortalidad del cohorte nacional, es escasa e inconsistente; es más, prácticamente inexistente en nuestro contexto.

En este trabajo se ha utilizado la base de datos del estudio nacional de seguimiento

de la población de España del censo de 2001; esta fuente permite acceder a toda la población española, todas las personas residentes en España el 1 de noviembre de 2001 fueron incluidas en el estudio, específicamente en toda la población trabajadora en el censo. En el presente trabajo hemos incluido 9.579.759 hombres y 5.919.413 mujeres que en la fecha de realización del censo estaban ocupados y tenían entre 20 y 64 años de edad. De esta forma, se trata de suplir una de las dificultades que se específica, en la mayoría de los artículos revisados que es la falta de significación estadística de análisis de la mortalidad por nivel nacional de los agricultores en un país europeo. Nuestro estudio radica en el elevado número de sujetos.

En segundo lugar, uno de los factores mencionados en la bibliografía como los escasos estudios muestran conductas de riesgos en agricultores, menos tabaquismo. Nuestro estudio revela que los agricultores españoles tienes estilos de vida no saludables, estos resultados posiblemente son las explicaciones del nuestro hallazgos de mortalidad.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

En tercer lugar, la utilización de la población general como referencia es una importante limitación en los estudios previos sobre la mortalidad en agricultores, [2,11,25]. El "efecto del trabajador sano" podría ser el principal responsable de que los agricultores muestren menor mortalidad por la mayoría de las enfermedades crónicas. Una alternativa para contrarrestar este efecto es comparar la mortalidad en agricultores con la mortalidad en el resto de población trabajadora [57,58].

Por último, siendo España es un país europeo junto con Francia e Italia con mayor número de los trabajadores trabajan en el sector agrícola. No existe ningún estudio que analiza la salud de los agricultores españoles.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

2. OBJETIVOS

El objetivo general es analizar la mortalidad en agricultores a partir de un estudio longitudinal de una cohorte durante el período 2001-2011 que incluye a toda la población ocupada en España.

Los objetivos específicos son los siguientes:

1. Comparar la mortalidad por distintas localizaciones de cáncer y otras causas específicas de muerte y la prevalencia de conductas de riesgo en agricultores y agriculturas con respecto al resto de la población trabajadora en España en el período 2001-2011.

2. Comparar la mortalidad por las principales causas de muerte en agricultores y en el resto de trabajadores y estimar la contribución de esas causas de muerte a la diferencia en mortalidad total entre las dos poblaciones en el mismo período.

3. Analizar la asociación entre la mortalidad por suicidio con distinto uso de plaguicidas según zonas geográficas (sureste de España y resto de España) en los agricultores.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño y fuentes de población

La fuente de población que se ha utilizado para la presente tesis doctoral es el estudio longitudinal de la cohorte de residentes en España en 2001. Los sujetos incluidos en este estudio prospectivo son todos y cada uno de los ciudadanos del Censo de Población de 2001. Concretamente, todas las personas incluidas en el Censo de Población realizado el 1 de noviembre de 2001 por el Instituto Nacional de Estadística (INE). A cada una de estas personas se le realizó un seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2011 para conocer su situación vital en cada momento y, en caso de fallecimiento, se averiguó la causa de la muerte.

El INE averiguó el estado vital de cada persona a lo largo del periodo de seguimiento consultando el registro de población (Padrón Municipal de Habitantes) y el registro de mortalidad. En caso de fallecimiento, el INE incorporó el mes y el año y la causa de la defunción al fichero de seguimiento. Posteriormente, el INE proporcionó a los investigadores ese fichero de seguimiento con los datos de cada individuo, después de eliminar la información de carácter personal para mantener la confidencialidad.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

El Censo de Población estaba constituido por 40.844.371 individuos, pero 699.066 (1,7% de las mismos) fueron excluidos de la cohorte de seguimiento porque no se pudieron localizar en el registro de población ni en el registro de mortalidad. Por tanto, la cohorte final de seguimiento quedó constituida por 40.148.305 individuos. Así mismo, la contribución al riesgo de muerte de 395.675 personas se censuró porque a partir de una fecha no se encontraron ni en el registro de población ni el registro de mortalidad.

3.2. Sujetos del estudio

Se han incluido a los sujetos de la cohorte que, en la fecha de realización del censo, tenían un empleo y una edad comprendida entre 20 y 64 años. El hecho de excluir a los sujetos por encima de esa edad se debe a que el porcentaje de sujetos con empleo en los mayores de 64 años es muy bajo. El número de sujetos de ese rango de edad en la cohorte de estudio es 15.499.172, de ellos 9.579.759 son hombres y 5.919.413 son mujeres. La contribución al riesgo de muerte de un 1% (176.665 en total, 109.123 hombres y 67.542 mujeres) se censuró a partir de la fecha en la que estos individuos no se pudieron encontrar en el registro de población ni el registro de mortalidad.

En total se han incluido 9.579.759 hombres y 5.919.413 mujeres que en la fecha de realización del censo estaban ocupados y tenían entre 20 y 64 años de edad.

3.3. Encuesta Nacional de Salud 2001

Para el objetivo I, también hemos calculado la prevalencia de estilos de vida relacionados con la salud se ha estimado a partir de los datos de la encuesta nacional de salud de 2001 realizada por el Ministerio de Sanidad. Hemos obtenido la base de datos de esta encuesta de la página electrónica del Ministerio de Sanidad. En la encuesta se entrevistó a una muestra de 21.067 sujetos representativa de la población española mayor de 15 años de edad. El trabajo de campo se realizó a lo largo de todo el año. Se utilizó un muestreo polietápico estratificado. Las unidades de primera etapa fueron los municipios estratificados por tamaño poblacional y las unidades de segunda etapa fueron las secciones censales. La selección de unidades de la primera y de la segunda etapa se realizó de forma aleatoria y la selección de las últimas unidades (individuos) se realizó por rutas aleatorias y cuotas de sexo y edad. En el presente trabajo hemos analizado 6464 hombres y 5573 mujeres de 20 a 64

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

años con empleo que figuraban en la muestra.

3.4. Variables del estudio

3.4.1. Clasificación de causas de muerte

La información sobre la fecha y la causa de defunción de los fallecidos se obtuvo del registro de mortalidad. Concretamente, a partir del fichero de defunciones por causa de muerte. Anualmente el INE es el encargado de elaborar ese fichero, a partir de la información contenida en los certificados médicos de defunción y/o boletines estadísticos de defunción. Estos documentos son cumplimentados por los familiares del fallecido y por el médico que certifica la defunción. La causa de la muerte que aparece en el certificado médico de defunción y/o boletín estadístico de defunción se codificó de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades y Causas de Muerte, 10 revisión (CIE-10).

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Para el objetivo I, se han incluido las defunciones totales (A00-Y98) y las defunciones por las localizaciones de cáncer y por el resto de causas de muerte.

Para el objetivo II, se han incluido las principales causas de muerte: las defunciones totales (A00-Y98), enfermedades infecciosas (A00-A99), cáncer (C00-C97), enfermedades endocrinas (E00-E90), enfermedades cardiovasculares (I00-I99), enfermedades del sistema respiratorio (J00-J99), enfermedades del sistema digestivo (K00-K93), enfermedades genitourinaria (N00-N99), causas externas (V00-Y99), y por el resto de causas de muerte.

Para el objetivo III, se han incluido suicidio (X60-X84+Y87.0), accidentes intencionales (V01-X59+Y85-Y86) y por resto de causas de muerte.

3.4.2. Clasificación de ocupación

En el Censo de Población de 2001 se recogió una gran variedad de características de los ciudadanos. Entre las características personales que se recogieron se encuentran el sexo, la fecha y el lugar de nacimiento, el estado civil, el nivel de estudios, la relación con la actividad económica (situación laboral), la ocupación desempeñada, la situación profesional (empresario, autónomo, trabajador por cuenta ajeno u otras) y la actividad económica del establecimiento donde se desarrolla la ocupación.

Como se ha señalado, una de las preguntas del cuestionario del censo fue la relación con la actividad económica de cada ciudadano. Se estableció como fecha de referencia la semana anterior a la realización del censo. Los ciudadanos debían elegir cuál era su relación con la actividad económica entre alguna de las siguientes alternativas: 1. Recibiendo algún tipo de enseñanza (incluso en guarderías, academias, empresas, etc.); 2. Ocupado/a (trabajó al menos una hora) o temporalmente ausente del trabajo; 3. Parado/a buscando el primer empleo; 4. Parado/a que ha trabajado antes; 5. Cobrando una pensión de incapacidad permanente; 6. Cobrando una pensión de viudedad u orfandad; 7. Cobrando una pensión de jubilación o prejubilado/a; 8. Realizando tareas de voluntariado social; 9. Necesitando ayuda para actividades básicas; 10. Realizando o compartiendo las tareas de mi hogar; 11. Otra situación (menores sin escolarizar, rentistas, servicio militar o social, etc.).

Aquellas personas que contestaron que estaban ocupadas se les preguntó cuál era su ocupación. Posteriormente, el INE codificó la ocupación reflejada en el cuestionario de recogida de datos. La ocupación se codificó según la Clasificación Nacional de Ocupaciones de 1994 (CNO-94) en el estudio de la

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

cohorte retrospectiva de la población del censo y según la Clasificación Nacional de Ocupaciones de 1979 en la encuesta nacional de salud.

Para el presente estudio las ocupaciones se agruparon en dos categorías: agricultores/as y resto. Se incluye en el grupo de agricultores/as las ocupaciones y códigos siguientes de la CNO-94: trabajadores/as agrícolas cualificados por cuenta propia -601- o ajena -602-, trabajadores/as agropecuarios cualificados por cuenta propia -621- o ajena -623-, trabajadores/as forestales y asimilados por cuenta propia -622- o ajena -624-, operadores de maquinaria agrícola móvil -853, peones agrícolas -941- o forestales -944- y peones agropecuarios -943-.

3.4.3. Conductas de riesgo para la salud

Para dar respuesta al objetivo I se ha utilizado la Encuesta Nacional de Salud. En la Encuesta Nacional de Salud se preguntó a los entrevistados su relación con el consumo de tabaco con las siguientes cuatro alternativas: a) fumadores diarios, b) fumadores ocasionales, c) exfumadores y d) nunca fumadores. Se ha considerado fumadores a los fumadores diarios u ocasionales. También se preguntó por la frecuencia de consumo de una gran variedad de bebidas alcohólicas y la cantidad consumida cada vez. Hemos definido consumo excesivo de alcohol un consumo diario de alcohol de 60 gr o más en hombres y de 40 gr o más en mujeres. Se ha considerado a un sujeto sedentario si en la pregunta sobre actividad física en el tiempo libre el sujeto declaraba que no hacían ejercicio físico alguno y que tiempo libre lo dedicaban a actividades sedentarias: ir al cine, ver la televisión. A partir del peso y la talla referidos por cada entrevistado hemos estimado el índice de masa corporal. Hemos definido obesidad cuando el índice de masa corporal era $\geq$ 30 kg/m^2. Finalmente, a partir de la frecuencia de consumo de una gran variedad de alimentos, se ha definidos definido el consumo insuficiente de fruta o verdura como la ausencia

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

de consumo diario de fruta o verdura.

3.5. Consideraciones éticas

El estudio ha sido aprobado por el Comité de ética de la Universidad de Alicante (Anexo I).

3.6. Análisis estadístico

3.6.1. Análisis estadístico objetivo I

Para el total de defunciones y para cada causa de muerte hemos calculado la tasa de mortalidad estandarizada por edad por 100.000 personas-año de seguimiento en la cohorte de agricultores y en la cohorte de resto de trabajadores. Para la estandarización se ha tomado como referencia la población estándar europea. Posteriormente, hemos calculado la razón de tasas de mortalidad en la cohorte de agricultores con respecto a la cohorte de resto de trabajadores. Y a partir de la varianza estimada por el método de Mantel-Haenszel para datos personas-tiempo, hemos calculado los intervalos de confianza de la razón de tasas de mortalidad.

Así mismo, en la cohorte de agricultores y en la cohorte de resto de trabajadores de la Encuesta Nacional de Salud, hemos calculado el porcentaje estandarizado por edad de fumadores, consumidores excesivos de alcohol, sedentarios, obesos y consumidores de una cantidad insuficiente de frutas y verduras. Finalmente hemos calculado la razón de porcentaje en el grupo de agricultores con respecto al grupo de resto de trabajadores, así como el intervalo de confianza a partir de la varianza de la diferencia de porcentajes.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

3.6.2. Análisis estadístico objetivo II

Para el total de defunciones y las principales causas de muerte hemos calculado la tasa de mortalidad estandarizada por edad por 100.000 personas-año de seguimiento en la cohorte de agricultores y en la cohorte de resto de trabajadores. Para la estandarización se ha tomado como referencia la población estándar europea. Posteriormente, a continuación se estimaron las diferencias relativas (razones de tasas) y absolutas (diferencias de tasas) de las principales causas de muerte en la cohorte de agricultores con respecto a la cohorte de resto de trabajadores. Los intervalos de confianza de las razones y diferencia de tasas se calcularon a partir de la varianza estimada mediante el análisis estratificado.

Asimismo, se calculó la contribución de cada causa de muerte a las diferencias absolutas en mortalidad, con el porcentaje que representó cada causa de muerte con respecto a la diferencia absoluta en la mortalidad total.

3.6.3. Análisis estadístico objetivo III

Se clasificaron las provincias de España (recodificadas en comunidades autónomas) en dos áreas geográficas en función del consumo agrícola de plaguicidas fitosanitario: Sureste y resto. El sureste engloba las comunidades autónomas de Andalucía, Cataluña, Murcia y Comunidad Valenciana. Esta zona se corresponde con las áreas geográficas con mayor consumo de plaguicidas; en 2001 se utilizaron 77.662 toneladas de plaguicidas, lo que se corresponde con el 70% del consumo de plaguicidas de toda España (Consumo agrícola de plaguicidas en España. AEPLA. http://www.aepla.es). Estas cifras se mantienen constantes a lo largo de los diez años del periodo de estudio.

Para los tres grupos de causas de muerte (suicidio, accidentes no

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

intencionales y otras causas de muerte), se ha calculado s la tasa de mortalidad estandarizada por edad por 100.000 personas-año de seguimiento en la cohorte de agricultores y en la cohorte de resto de trabajadores. La población estándar europea se utilizó para la estandarización. Luego se calculó la tasa de mortalidad de los agricultores en el sureste de España con respecto al resto de España, y a los resto de trabajadores también. Los intervalos de confianza de la tasa de mortalidad se calcularon utilizando la varianza estimada. Un p-valor menor de 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

4. RESULTADOS

Resultados objetivo I

Results of objective I

The number of subjects at the beginning of follow-up, person-years and deaths during follow-up, as well as the mortality rates in farmers and non-farmers are shown in table 1. The mortality rate ratio in the cohort farmers versus the cohort of non-farmers was 1.10 [95% confidence interval (95% CI) 1.08-1.11] in men and 1.00 (95% CI 0.96-1.05) in women.

The number of deaths by the different cancer sites in the two follow-up cohorts, as well as the mortality rate ratio for each cancer site in farmers versus non-farmers is presented in table 2. For most cancer sites no significant differences were observed in the mortality rates between the two cohorts. In men, the exceptions were cancers of the lip, oral cavity, stomach, liver, pancreas, and larynx, skin epidermoid carcinoma, and mesothelioma. With respect to the non-farmer cohort, the farmer cohort had a higher mortality rate due to cancers of the lip, oral cavity, stomach, larynx and skin epidermoid carcinoma and a lower mortality rate due to cancers of the liver and pancreas and mesothelioma, whose mortality rate ratios (95% CI) were 2.67 (1.25-5.73), 1.25 (1.10-1.42), 1.13 (1.03-1.23), 1.21 (1.06-1.38), 1.55 (1.01-2.40), 0.82 (0.73-0.91), 0.89 (0.80-0.98) and 0.65 (0.44-0.96), respectively. In women, the exceptions were cancers of lung, breast and thyroid. With respect to the non-farmer cohort, the farmer cohort had a lower mortality rate due to cancers of lung and breast and a higher mortality rate due to cancer of thyroid, whose mortality rate ratios (95% CI) were 0.56 (0.46-0.67), 0.80 (0.70-0.91) and 1.95 (1.01-3.78), respectively.

The number of deaths due to the main causes of death other than cancer in the two follow-up cohorts, as well as the mortality rate ratio for each cause of death in farmers

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

versus non-farmers is shown in table 3. In men, for most causes of death, the mortality rate was higher in the cohort of farmers than in non-farmers. Diabetes mellitus, Alzheimer's disease, cardiovascular diseases, most respiratory diseases, liver cirrhosis, and external causes of death had rate ratios higher than one and were significant. The highest mortality rate ratios (95%CI) were observed for external causes: suicide 1.80 (1.67-1.94), exposure to inanimate mechanical forces 1.63 (1.29-2.06), and transport accidents 1.58 (1.48-1.69). In women, for most these cause of deaths no significant differences were observed in the mortality rates between the two cohorts, except in mortality from chronic lower respiratory disease, transport accidents and suicide, whose mortality rate ratios (95%CI) were 0.44 (0.23-0.87), 1.47 (1.16-1.86) and 1.41 (1.10-1.81), respectively.

The estimates of health risk lifestyles can be seen in table 4. In men, the prevalence was significantly higher in farmers than in non-farmers, except for insufficient consumption of fruits and vegetables. The prevalence ratio (95% CI) of smoking, excessive alcohol consumption, physical inactivity, obesity and insufficient consumption of fruits and vegetables was 1.09 (1.01-1.19), 1.66 (1.35-2.04), 1.37 (1.26-1.48), 1.44 (1.17-1.77) and 0.99 (0.93-1.06), respectively. In women, the prevalence was significantly higher in farmers than in non-farmers, except for smoking and excessive alcohol consumption where prevalence was lower in farmers. The prevalence ratio (95% CI) of smoking, excessive alcohol consumption, physical inactivity, obesity and insufficient consumption of fruits and vegetables was 0.74 (0.61-0.90), 0.23 (0.04-1.32), 1.25 (1.13-1.39), 1.48 (1.11-1.97) and 1.30 (1.03-1.22), respectively.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Table 1. Subjects at the beginning of follow-up, person-years and deaths during follow-up, age-standardized mortality rates and mortality rate ratio in farmers and non-farmers. Spain, 2001-2011

	Men		Women	
	Farmers[1]	Non-farmers[1]	Farmers[1]	Non-farmers[1]
Subjects at the beginning of follow-up	454,961	9,124,798	165,350	5,754,063
Subjects according age distribution				
20 to 34 years	148,454	3,550,214	58,556	2,619,715
35 to 49 year	167,677	3,650,695	61,642	2,276,752
50 to 64 year	138,830	1,923,889	45,152	857,596
Mean age	42.1	39.6	41.1	37.1
Subjects censored for loss of follow-up	4,484	89,927	1,630	56,708
Person-years	4,418,285	89,601,174	1,632,108	56,951,889
Deaths during follow-up	17,623	252,134	2,318	57,617
Mortality rate/100.000 person-years	393.4	359.1	149.7	149.3
Mortality rate ratio (confidence interval 95%)	1.10 (1.08-1.11)	1.00	1.00 (0.96-1.05)	1.00

1. Farmers: codes 601, 602 and 941 of the National Classification of Occupations 1994; non-farmers: all other codes

The codes correspond to skilled self-employed workers (601), skilled salaried workers (602) and labourers (941) in agricultural activities.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Table 2. Number of observed deaths and age-standardized mortality rates per 100,000 person-years for different cancer sites, in farmers and non-farmers, and mortality rate ratios in farmers with respect to non-farmers. Spain, 2001-2011

Sites of cancer (International Classification of Diseases Code, 10th revision)	Farmers		Non-Farmers		Mortality rate ratio (MRR) and 95% confidence interval (95% CI)	
	Observed deaths	Mortality rate	Observed deaths	Mortality rate	MRR[1]	95%CI
MEN						
Lip (C00)	8	0.2	45	0.1	2.67	1.25 , 5.73
Oral cavity (C01-C10)	263	5.9	3449	4.7	1.25	1.10 , 1.42
Pharynx (C11-C13)	85	1.9	1183	1.6	1.22	0.98 , 1.52
Esophagus (C15)	245	5.5	4195	6.0	0.91	0.80 , 1.04
Stomach (C16)	520	11.6	6949	10.3	1.13	1.03 , 1.23
Colon (C18)	592	13.2	9203	14.3	0.92	0.84 , 1.00
Rectum (C19-C20)	207	4.6	3451	5.3	0.87	0.76 , 1.00
Liver (C22)	309	6.9	5642	8.5	0.82	0.73 , 0.91
Pancreas (C25)	401	9.0	6708	10.1	0.89	0.80 , 0.98
Larynx (C32)	236	5.3	3069	4.4	1.21	1.06 , 1.38
Lung (C33-C34)	2597	58.1	39563	59.2	0.98	0.94 , 1.02
Bones (C40-C41)	23	0.5	374	0.5	1.07	0.70 , 1.63
Melanoma (C43)	74	1.7	1385	1.8	0.90	0.71 , 1.14
Skin epidermoid carcinoma (C44)	23	0.5	220	0.3	1.55	1.01 , 2.40
Mesothelioma (C45)	26	0.6	610	0.9	0.65	0.44 , 0.96
Prostate (C61)	286	6.3	3132	5.7	1.10	0.98 , 1.25
Testicle (C62)	10	0.2	172	0.2	1.31	0.69 , 2.49
Kidney (C64)	160	3.6	2558	3.7	0.96	0.82 , 1.13
Bladder (C67)	310	6.9	4500	7.4	0.94	0.84 , 1.05
Brain (C71)	291	6.5	4774	6.5	1.00	0.89 , 1.13
Thyroid (C73)	14	0.3	241	0.3	0.90	0.52 , 1.55
Lymphoma (C81-C85)	183	4.0	3074	4.3	0.95	0.81 , 1.10
Leukemia (C91-C95)	190	4.2	2752	4.1	1.04	0.89 , 1.20
WOMEN						
Lip (C00)	0	0.1	0	0.0	..	.. ..
Oral cavity (C01-C10)	12	0.7	368	1.0	0.75	0.42 , 1.34
Pharynx (C11-C13)	2	0.1	84	0.2	0.67	0.16 , 2.80
Esophagus (C15)	8	0.5	237	0.6	0.88	0.43 , 1.78
Stomach (C16)	68	4.4	1615	4.2	1.06	0.83 , 1.36
Colon (C18)	120	7.9	2859	8.2	0.96	0.80 , 1.16
Rectum (C19-C20)	40	2.7	846	2.4	1.12	0.81 , 1.54
Liver (C22)	39	2.5	691	2.2	1.16	0.84 , 1.61
Pancreas (C25)	72	4.7	1860	5.6	0.84	0.67 , 1.07
Larynx (C32)	6	0.4	89	0.2	1.69	0.73 , 3.90
Lung (C33-C34)	106	6.8	5103	12.2	0.56	0.46 , 0.67
Bones (C40-C41)	3	0.2	127	0.3	0.68	0.21 , 2.15
Melanoma (C43)	12	0.8	587	1.3	0.62	0.35 , 1.11
Skin epidermoid carcinoma (C44)	4	0.3	51	0.1	1.78	0.63 , 5.03
Mesothelioma (C45)	3	0.2	93	0.3	0.73	0.23 , 2.33
Breast (C50)	235	14.9	8044	18.5	0.80	0.70 , 0.91
Cervical (C53)	41	2.5	1001	2.1	1.18	0.86 , 1.62
Ovary (C56)	110	7.2	2424	6.4	1.13	0.93 , 1.37
Kidney (C64)	19	1.2	460	1.2	1.01	0.63 , 1.60
Bladder (C67)	13	0.9	307	0.9	0.96	0.55 , 1.69
Brain (C71)	55	3.5	1551	4.0	0.88	0.67 , 1.15
Thyroid (C73)	10	0.7	104	0.3	1.95	1.01 , 3.78
Lymphoma (C81-C85)	42	2.7	857	2.2	1.21	0.89 , 1.66
Leukemia (C91-C95)	49	3.3	979	2.6	1.27	0.95 , 1.70

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Table 3. Number of observed deaths and age-standardized mortality rates per 100,000 person-years for causes of death other than cancer, in farmers and non-farmers, and mortality rate ratios in farmers with respect to non-farmers. Spain, 2001-2011

Cause of death (International Classification of Diseases Code, 10th revision)	Farmers		Non-Farmers		Mortality rate ratio (MRR) and 95% confidence interval (95% CI)	
	Observed deaths	Mortality rates	Observed deaths	Mortality rates	MRR[1]	95%CI
MEN						
Tuberculosis (A16-A19)	19	0.4	263	0.3	1.25	0.78 , 2.00
Viral hepatitis (B15-B19)	50	1.1	1022	1.3	0.84	0.63 , 1.12
Diabetes (E10-E14)	233	5.2	2540	4.1	1.27	1.11 , 1.46
Amyotrophic lateral sclerosis (G12.2)	63	1.4	1136	1.7	0.82	0.63 , 1.06
Parkinson's disease (G20)	16	0.4	218	0.4	0.83	0.50 , 1.38
Alzheimer's disease (G30)	47	1.0	383	0.7	1.40	1.03 , 1.90
Hypertension (I10 + I12 + I15)	88	2.0	971	1.6	1.26	1.01 , 1.57
Ischaemic heart disease (I20-I25)	1787	39.8	25195	36.6	1.09	1.04 , 1.14
Heart failure (I50)	232	5.1	2946	4.2	1.21	1.06 , 1.39
Cerebrovascular diseases (I60-I69)	782	17.3	9052	13.8	1.26	1.17 , 1.36
Pneumonia and influenza (J09-J18)	149	3.3	1905	2.7	1.21	1.03 , 1.44
Chronic lower respiratory diseases (J40-J47)	330	7.4	3312	5.7	1.29	1.15 , 1.45
Asthma (J45-J46)	17	0.4	197	0.3	1.44	0.87 , 2.38
Liver cirrhosis (K70 + K73 + K74)	716	15.9	8430	11.0	1.44	1.33 , 1.56
Renal failure (N17-N19)	58	1.3	833	1.4	0.94	0.72 , 1.22
Transport accidents (V01-V99 + Y85)	938	21.5	11974	13.6	1.58	1.48 , 1.69
Exposure to inanimate mechanical forces (W20-W49)	76	1.7	935	1.0	1.63	1.29 , 2.06
Suicide (X60-X84 + Y87.0)	744	16.8	8358	9.3	1.80	1.67 , 1.94
WOMEN						
Tuberculosis (A16-A19)	0	0.0	38	0.1	..	.. , ..
Viral hepatitis (B15-B19)	8	0.5	174	0.5	0.97	0.47 , 2.00
Diabetes (E10-E14)	31	2.1	464	1.7	1.21	0.84 , 1.76
Amyotrophic lateral sclerosis (G12.2)	17	1.2	393	1.2	0.97	0.59 , 1.58
Parkinson's disease (G20)	4	0.3	59	0.3	1.03	0.37 , 2.86
Alzheimer's disease (G30)	11	0.8	155	0.7	1.09	0.59 , 2.01
Hypertension (I10 + I12 + I15)	12	0.8	151	0.6	1.40	0.77 , 2.54
Ischaemic heart disease (I20-I25)	108	7.1	1886	6.1	1.17	0.96 , 1.43
Heart failure (I50)	21	1.4	507	1.5	0.94	0.61 , 1.47
Cerebrovascular diseases (I60-I69)	118	7.8	2520	6.9	1.12	0.93 , 1.35
Pneumonia and influenza (J09-J18)	18	1.1	409	1.1	1.05	0.65 , 1.70
Chronic lower respiratory diseases (J40-J47)	9	0.5	405	1.2	0.44	0.23 , 0.87
Asthma (J45-J46)	4	0.2	123	0.3	0.78	0.29 , 2.13
Liver cirrhosis (K70 + K73 + K74)	45	2.8	971	2.4	1.13	0.84 , 1.54
Renal failure (N17-N19)	6	0.4	188	0.6	0.64	0.28 , 1.47
Transport accidents (V01-V99 + Y85)	74	4.6	1657	3.2	1.41	1.10 , 1.81
Exposure to inanimate mechanical forces (W20-W49)	2	0.1	32	0.1	1.94	0.45 , 8.28
Suicide (X60-X84 + Y87.0)	66	4.1	1568	2.9	1.41	1.10 , 1.81

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Table 4. Prevalence (in age-standardized percentage) of different risk behaviours for health[1] and prevalence ratio between farmers and non-farmers. Spain, 2001.

Risk behaviour	Prevalence (%)		Prevalence ratio (PR) and 95% confidence interval (95% CI)	
	Farmers[2] (n=520)	Non-farmers[2] (n=5944)	PR	95% CI
MEN				
Smoking	53.6	49.2	1.09	1.01 , 1.19
Excessive alcohol consumption	17.5	10.5	1.66	1.35 , 2.04
Physical inactivity	59.5	43.5	1.37	1.26 , 1.48
Obesity	16.4	11.3	1.44	1.17 , 1.77
Insufficient consumption of fruit or vegetables	35.5	36.0	0.99	0.93 , 1.06
WOMEN				
Smoking	27.4	37.1	0.74	0.61 , 0.90
Excessive alcohol consumption	0.5	2.2	0.23	0.04 , 1.32
Physical inactivity	59.3	47.3	1.25	1.13 , 1.39
Obesity	15.5	10.5	1.48	1.11 , 1.97
Insufficient consumption of fruit or vegetables	34.0	26.0	1.30	1.03 , 1.22

1. The estimates were obtained from the 2001 National Health Survey. Smoking: Smokers were considered to be the those who smoked daily or sporadically. Excessive alcohol consumption: daily consumption of 60 grams or more of alcohol. Physical inactivity: absence of physical exercise during free time, which is dedicated to sedentary activities such as going to the movies, watching television, etc. Obesity: body mass index (weight / height^2) ≥ 30 kg / m^2. Insufficient consumption of fruit or vegetables: absence of daily consumption of fruit or vegetables.

2. Farmers: Codes 601, 611, 621 and 990 of the National Classification of Occupations of 1979; Non-farmers: all other codes.The codes correspond to self-employed workers (601, 611), salaried workers (612) and labourers (990) in agricultural activities .

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Resultados objetivo II

Results of objective II

Table 1 show that the number of person-years of follow-up was 4.4 million in farmers and 89.6 million in other workers. As also seen in the table, there were 17,623 and 252,134 deaths during follow-up in farmers and other workers, respectively.

Table 2 shows the observed deaths and age-standardized mortality rate per 100,000 person-years for all deaths and by cause of death, as well as the mortality rate ratio in farmers with respect to other workers. The mortality rate for all deaths was higher in farmers (393.4) than in other workers (359.1), yielding a rate ratio (95%CI) of 1.10 (1.08-1.11). Compared to the rest of workers, farmers had higher mortality from endocrine diseases, cardiovascular diseases, diseases of the respiratory system, diseases of the digestive system and external causes, with respective rate ratios (95%CI) of 1.28 (1.14-1.43), 1.10 (1.07-1.14), 1.14 (1.06-1.23), 1.30 (1.22-1.38) and 1.51 (1.45-1.58). No significant differences were seen in the mortality rate for cancer and genitourinary diseases, with respective rate ratios (95%CI) of 0.99 (0.97-1.01) and 0.98 (0.80-1.21).

Table 3 shows the difference between the age-standardized mortality rates per 100,000 person-years for all causes of death and by cause of death in farmers compared to other workers, as well as the percent contribution of that difference to the difference in the mortality rate for all deaths. The rate difference for all deaths was 34.3 deaths per

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

100,000 person-years. Three causes of death were responsible for this excess mortality in farmers: cardiovascular diseases, diseases of the digestive system and external causes. The contribution of these causes of death to excess mortality was 22.3%, 17.2% and 53.3%, respectively.

Since over half of the excess mortality was due to external causes, we conducted an additional analysis to determine which external causes were responsible for this finding. Table 4 shows that traffic accidents and suicide were responsible for most of the excess mortality from external causes, each of which contributed about 22% to the total excess mortality in farmers.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Table 1. Number of person-years and deaths during follow-up, by age, in farmers and all other workers, Spain, 2001-2011

Age groups	Farmers		Other workers	
	Person-years	Deaths during follow-up	Person-years	Deaths during follow-up
20-24	388769	263	8330100	4886
25-29	496589	376	13052563	7997
30-34	560219	675	13709293	11911
35-39	600422	1038	13395447	18989
40-44	564220	1613	12245587	28757
45-49	475277	2042	10308335	39122
50-54	476142	3061	8913083	50417
55-59	479164	4069	6547466	52872
60-64	377486	4486	3099300	37183
Total	4418285	17623	89601174	252134

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Table 2. Number of observed deaths and age-standardized mortality rate per 100,000 person-years for large groups of causes of death , in farmers and all other workers, and mortality rate ratio in farmers with respect to all other workers. Spain, 2001-2011

Age group	Farmers		Other workers		Mortality rate ratio (MRR) and 95% confidence interval (95%CI)		
	Observed deaths	Mortality rate	Observed deaths	Mortality rate	MRR	95%CI	
All deaths (A00-Y98)	17623	393.4	252134	359.1	1.10	1.08 -	1.11
Infectious diseases (A00-A99)	127	2.8	1827	2.6	1.09	0.91 -	1.30
Cancer (C00-C97)	7866	175.7	118914	177.6	0.99	0.97 -	1.01
Endocrine diseases (E00-E90)	320	7.1	3626	5.6	1.28	1.14 -	1.43
Cardiovascular diseases (I00-I99)	3656	81.3	50037	73.7	1.10	1.07 -	1.14
Diseases of the respiratory system (J00-J99)	785	17.4	9832	15.2	1.14	1.06 -	1.23
Diseases of the digestive system (K00-K93)	1160	25.8	14692	19.9	1.30	1.22 -	1.38
Genitourinary diseases (N00-N99)	94	2.1	1311	2.1	0.98	0.80 -	1.21
External causes (V00-Y99)	2383	54.0	31355	35.7	1.51	1.45 -	1.58
Rest of causes of death	1232	27.2	20540	26.7	1.02	0.96 -	1.08

Universidad de Alicante

Table 3. Mortality rate differences per 100,000 person-years between farmers and the rest of workers by cause of death and contribution of the difference in each cause of death to the total difference. Spain, 2001-2011

Cause of death: (Codes from International Classification of Diseases, 10th revision)	Mortality rate difference (MRD) and 95% confidence interval (95%CI)			Percent contribution to total mortality difference
	MRD	95%CI		
All deaths (A00-Y98)	34.3	28.3	40.3	100.0
Infectious diseases (A00-A99)	0.2	-0.3	0.7	0.7
Cancer (C00-C97)	-2.0	-6.0	2.1	-5.7
Endocrine diseases (E00-E90)	1.5	0.7	2.3	4.5
Cardiovascular diseases (I00-I99)	7.7	4.9	10.4	22.3
Diseases of the respiratory system (J00-J99)	2.2	0.9	3.5	6.4
Diseases of the digestive system (K00-K93)	5.9	4.4	7.4	17.2
Genitourinary diseases (N00-N99)	0.0	-0.5	0.4	-0.1
External causes (V00-Y99)	18.3	16.1	20.5	53.3
Rest of causes of death	0.5	-1.1	2.1	1.5

Table 4. Mortality rates differences per 100,000 person-years between farmers and all other workers for external causes of death, and contribution to the difference in each cause of death to the total difference. Spain, 2001-2011

Cause of death: (Codes from International Classification of Diseases, 10th revision)	Mortality rate difference (MRD) and 95% confidence interval (95%CI)			Percent contribution to total mortality difference
	MRD	95%CI		
All deaths (A00-Y98)	34.3	28.3	40.3	100.0
Traffic accidents[1]	7.6	6.2	8.9	22.1
Falls (W00-W19)	0.4	-0.1	0.9	1.1
Exposure to inanimate mechanical forces (W20-W79)	0.7	0.3	1.1	1.9
Suicide (X60-X84+Y87.0)	7.5	6.2	8.7	21.7
Rest of external causes[2]	2.2	1.2	3.3	6.4

1. V02-V04+V09.0+V09.2+V12-V14+V19.0-V19.2+V19.4-V19.6+V20-V79+V80.3-V80.5+V81.0-V81.1+V82.0-V82.1+V83-V86+V87.0-V87.8+V88.8-V88.9+V89.0-V89.2

2. Rest of V00-Y98

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Resultados objetivo III

Results of objetive III

The mortality rate of suicide and unintentional accidents was lower in farmers of high pesticide use area compared to farmers in the rest of Spain (Table 1). Non-farmers of high pesticide use area showed a higher mortality rate in suicide and unintentional accidents than the farmers (Table 1). In other causes of death, farmers and non-farmers show a higher mortality rate in high pesticide use area with respect to the rest of Spain. We have not found interaction between occupation and area in mortality from suicide. That is, the excess mortality from this cause among farmers compared to non-farmers was similar in both areas. Instead, we found interaction in mortality from unintentional accidents. That is, the excess mortality from this cause due to unintentional accidents among farmers compared to non-farmers was higher in the area with low pesticide use.

Table 1. Age-standardized mortality rates per 100,000 person-years and mortality rate ratios in male farmers and male non-farmers due to suicide, unintentional accidents and the rest of causes in the southern and eastern area Spain with respect to rest of Spain, 2001-2011.

Cause of death	Male Farmers				
	Mortality rates (Southern and eastern Spain)	Mortality rates (Rest of Spain)	Mortality rate ratio (MRR) and 95% confidence interval (95% CI)		
Suicide (X60-X84+Y87.0)	17.2	23.2	0.74	0.65	0.85
Unintentional accidents (V01-X59+Y85-Y86)	35.9	63.2	0.57	0.52	0.62
Rest of causes	339.4	314.8	1.08	1.05	1.11
Cause of death	**Male Non-farmers**				
	Mortality rates (Southern and eastern Spain)	Mortality rates (Rest of Spain)	Mortality rate ratio (MRR) and 95% confidence interval (95% CI)		
Suicide (X60-X84+Y87.0)	9.6	9.1	1.05	1.00	1.10
Unintentional accidents (V01-X59+Y85-Y86)	24.2	20.0	1.21	1.17	1.25
Rest of causes	323.4	318.1	1.02	1.01	1.02

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

5. DISCUSIÓN

5.1. Principales resultados y explicación de los hallazgos

En relación al primer objetivo, los resultados muestran que en España, la tasa de mortalidad en los agricultores muestra una mayor magnitud que en el resto de trabajadores en los hombres, sin embargo en las mujeres, no se observa una diferencia de la mortalidad de las agricultoras con respecto al resto. Este exceso de mortalidad de los hombres se observa para la mayoría de las enfermedades y de las causas externas. En cambio, la magnitud de la tasa de mortalidad por la mayoría de las localizaciones de cáncer no muestra diferencias significativas entre las dos poblaciones. En las mujeres, las agricultoras muestran una mortalidad baja del cáncer del pulmón, cáncer de mama y de enfermedad respiratoria crónica, y una mortalidad alta por causas externas. La prevalencia de conductas de riesgo para la salud fue más elevada en agricultores que en el resto de trabajadores, excepto el consumo de tabaco y el consumo excesivo de alcohol que fueron más bajas en las agricultoras.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

La mayor mortalidad en agricultores también se ha obtenido en un estudio en Corea, donde se comparó la mortalidad en diversas ocupaciones y se observó que los agricultores mostraban la mortalidad más alta [59], y en un estudio realizado en Estados Unidos, donde se comparó la mortalidad en agricultores con la mortalidad en el resto de trabajadores [15]. En cambio, nuestro hallazgo es diferente al hallazgo obtenido en estudios previos realizados en Estado Unidos [2,11,15], Reino Unido [60], Francia [25] y Suecia [61], donde se ha observado menor mortalidad en agricultores que en la población general. El sesgo del "efecto del trabajador sano" en estos estudios podría explicar la menor mortalidad en los agricultores. En nuestro estudio tal sesgo no se ha producido ya que la población de referencia está constituida por el resto de trabajadores. Las tasas de mortalidad observadas por 100.000 personas-año en agricultores y resto de trabajadores fueron 393,4 y 359,1 en hombres, y 149,7 y 149,3 en mujeres,

respectivamente. Un estudio realizado en Australia, en el que se utilizó la población general como referencia, también obtuvo un exceso de mortalidad en agricultores [45]. Sin embargo, los autores obtuvieron los datos de las defunciones y de la población a riesgo de distintas fuentes, por lo que no hay que descartar la existencia de un sesgo de numerador/denominador en la clasificación en los sujetos a uno u otro grupo.

Los estudios que utilizan como referencia a la población general muestran menor mortalidad en agricultores por la mayoría de las localizaciones de cáncer [2,24–26]. El sesgo del "efecto de trabajador sano" podría explicar ese hallazgo, ya que un meta-análisis sobre cáncer en agricultores reveló heterogeneidad de hallazgos para cada localización de cáncer [13]. Los autores del meta-análisis concluyeron que los agricultores no mostraban claramente un mayor riesgo de mortalidad por los diversos tipos de cáncer, con la excepción del cáncer de labio [13]. En nuestro estudio también hemos encontrado un exceso de mortalidad por cáncer de labio y de la cavidad bucal boca. Se ha señalado que la exposición prolongada al sol y la mayor frecuencia de tabaquismo en los agricultores son los factores que podrían explicar el exceso de riesgo de mortalidad por estas localizaciones de cáncer [62]. La exposición prolongada al sol también podría explicar exceso de mortalidad por cáncer epidermoide de piel que hemos encontrado en los hombres. Por otro lado, la mayor prevalencia de tabaquismo y de consumo excesivo de alcohol puede haber contribuido al exceso de mortalidad por cáncer de laringe en agricultores observado en nuestro estudio, ya que el tabaquismo y el alcohol son factores de riesgo para el desarrollo de esta localización de cáncer [63]. Al igual que nosotros, algunos estudios, pero no todos, han encontrado una mayor mortalidad por cáncer de estómago [13]. En cambio, sorprende la ausencia de diferencia en la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón, a pesar de la mayor prevalencia de tabaquismo en los agricultores. Sin embargo, en las mujeres, la baja prevalencia de tabaquismo en las agricultoras es consistente con la menor tasa de mortalidad por cáncer de pulmón y por la enfermedad respiratoria baja crónica que se encuentra. Una revisión literatura se ha señalado la posible asociación del uso de plaguicidas con diversas localizaciones de cáncer, como pulmón, próstata, hígado, colon, mieloma múltiple,

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

linfomas y leucemia [64]. Sin embargo, no hemos encontrado un exceso de mortalidad por esos cánceres en agricultores. Incluso, en el cáncer de hígado la mortalidad en ha sido menor, al igual que la mortalidad por cáncer de páncreas y por mesotelioma. Tenemos la ocupación en la agricultura como medida de exposición y, probablemente, esta variable no es un buen indicador de exposición a pesticidas específicos que muestre asociación con cada una de estas localizaciones de cáncer. Se ha declarado que los diferentes tipos del trabajo relacionado con la agricultura es una medida de exposición, y sin otra información, no es un buen indicador de la exposición a pesticidas [65].

Los estudios que utilizan como referencia a la población general también encuentran que los agricultores presentan menor mortalidad por enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, diabetes mellitus y cirrosis hepática [2,24–26,66].

Se ha atribuido este hallazgo al sesgo del "efecto del trabajador sano" y a una menor frecuencia de conductas de riesgo en los agricultores que en la población general. Un estudio sueco [66] comparó la población de agricultores ocupacionalmente activos con otras personas rurales empleadas no agrícolas y con referentes urbanos, lo cual es un intento constante de limitar el sesgo de "efecto del trabajador sano". Waggoner et al. (2011) y Levêque-Morlais et al. (2015) no abordó el problema aún, pero el rSMR utilizado por Waggoner es un intento de reducirlo, y Levêque-Morlais también intentó reducirlo al inscribir, no solo a agricultores activos, sino también a personas que habían dejado de cultivar, posiblemente por razones de salud.

En cambio, el presente estudio ha obtenido una mayor mortalidad por esas causas de muerte en los agricultores que en el resto de trabajadores en los hombres y la ausencia de diferencias en la mortalidad en la mayoría de estas causas de muerte en las agricultoras. El estudio realizado en Corea también encontró que los agricultores eran el grupo de trabajadores con mortalidad más alta por estas causas de muerte [59]. En los hombres, se ha observado que la prevalencia de conductas de riesgo para la salud es

mayor en los agricultores que en el resto de trabajadores. Posiblemente, esta mayor prevalencia de conductas de riesgo explique el exceso de mortalidad por esas causas de muerte en agricultores. Aunque otros factores de riesgo también han podido contribuir a ese exceso de mortalidad. Algunos estudios previos han observado elevada mortalidad por enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores y por asma en los agricultores [67,68]. Los autores han atribuido este hallazgo a exposiciones en el ámbito laboral, dado que los componentes orgánicos e inorgánicos del polvo al que están expuestos los agricultores muestran asociación con el desarrollo de síntomas y enfermedades respiratorias [5,69]. Por tanto, no hay que descartar que esta exposición haya contribuido al exceso de mortalidad por enfermedades respiratorias en nuestro estudio.

En los hombres, la cohorte de agricultores mostró mayor mortalidad por enfermedad de Alzheimer que la cohorte de resto de trabajadores y ausencia de diferencias significativas en la mortalidad por otras enfermedades neurológicas. Algunos estudios han observado un mayor riesgo de mortalidad por enfermedades neurológicas con el uso de plaguicidas [70]. En cambio, otros no han encontrado asociación entre el uso de plaguicidas y la mortalidad por esclerosis lateral amiotrofia [71–73] ni mayor mortalidad por esta enfermedad en los agricultores [71,74]. Hay estudios que muestran que el tabaquismo incrementa el riesgo de mortalidad por la esclerosis lateral amiotrófica [75], aunque también hay evidencia de que el tabaquismo podría ser protector para el desarrollo de esta enfermedad [71]. Se ha observado una asociación inversa entre consumo de tabaco y la enfermedad de Parkinson [76]; sin embargo, tanto en hombres como en mujeres, no encontramos diferencias en la tasa de mortalidad por esta enfermedad en agricultores y resto de trabajadores.

Es un hecho conocido la elevada mortalidad por causas externas en agricultores [12,15,17], aunque en algunos estudios que utilizan como referencia a la población general muestran menor mortalidad por estas causas [2,24,25]. Nosotros hemos encontrado mayor mortalidad por causas externas en la cohorte de agricultores tanto en

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

los hombres y en las mujeres. Se ha señalado que la mayor mortalidad por accidentes en el trasporte está relacionada con el uso del tractor [17,45]. Posiblemente, ese exceso de mortalidad se debe a un conjunto de factores, como la mayor exposición al riesgo de accidentes al ser el tractor un instrumento de trabajo y al tránsito por carreteras rurales [45], a lo que habría que unir la mayor prevalencia de consumo excesivo de alcohol en nuestro estudio. La mayor mortalidad en agricultores por exposición a objetos mecánicos inanimados observada en nuestro estudio también es un hallazgo conocido, dado el frecuente empleo de maquinaria en esta actividad laboral [19].

Nuestro estudio ha encontrado una mayor mortalidad por suicidio en agricultores que en el resto de trabajadores, al igual que lo observado en un meta-análisis reciente [22]. Las razones aludidas para explicar el exceso de suicidio en agricultores son el estrés psicosocial relacionado con el aislamiento social, con las largas horas de un trabajo físicamente exigente y con la incertidumbre ante los cambios climáticos y eventos naturales que pueden afectar a la cosecha, y la mayor accesibilidad a armas de fuego o a sustancias toxicas, como las pesticidas [22]. Sin embargo, en el Agricultural Health Study en los Estados Unidos no se encontró ningún exceso por suicidio entre agricultores o por el uso de pesticidas [2,77].

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Finalmente, nuestro estudio revela que los agricultores españoles tienes estilos de vida no saludables, excepto en el tabaquismo y excesivo consumo del alcohol de las agricultoras. Los escasos estudios sobre conductas de riesgo en agricultores en otros países muestran hallazgos similares, excepto en el tabaquismo en los hombres. Con respecto a la población general, los agricultores presentan menor prevalencia de tabaquismo en EEUU y Francia [14,25] y mayor prevalencia de obesidad en Austria y Francia [25,78]. Con respecto a otras ocupaciones, los agricultores presentan menor prevalencia de tabaquismo y mayor prevalencia de obesidad en Francia y mayor prevalencia de consumo de alcohol en Sudáfrica [48,79]. Hemos encontrado mayor prevalencia de inactividad física. En los agricultores a pesar de la mayor demanda de trabajo físico en este trabajo. Sin embargo, hemos analizado la inactividad física en el

tiempo libre, ya que muestra la mayor asociación con la mortalidad que la inactividad física en trabajo [80].

En relación al segundo objetivo se ha observado que en España, la tasa de mortalidad en los agricultores muestra mayor magnitud que en resto de trabajadores. Este exceso de mortalidad se observa en la mayoría de las causas de muerte, excepto en el cáncer y las enfermedades genitourinarias, donde no se observaron diferencias significativas en la tasa de mortalidad entre los agricultores y el resto de los trabajadores. La razón más alta de las tasas de mortalidad se observó en las causas externas.

Los agricultores muestran una mayor prevalencia de tabaquismo que los trabajadores en algunos sectores de la actividad económica (transporte y comunicaciones, sector público) y menor que los trabajadores en otros sectores (hotelería, comercio, industria). Este hecho explica la ausencia de diferencias en la mortalidad por cáncer entre los agricultores y otros trabajadores, dado que la mayoría de las muertes por cáncer se deben a cánceres relacionados con tabaquismo. En contraste, los agricultores españoles son uno de los grupos de trabajadores con la mayor prevalencia de consumo excesivo de alcohol [81]. El exceso consumo de alcohol está asociado con algunos tipos de cáncer, como el cáncer de esófago y el cáncer de hígado [82]. Sin embargo, las muertes por estos cánceres representan un bajo porcentaje de muertes de cáncer.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Más del 80% del exceso en la mortalidad total se debe a los siguientes tres grandes grupos de causas de muerte: enfermedades cardiovasculares, enfermedades digestivas y causas externas. Alrededor del 20% de las muertes observadas, tanto en los agricultores como en el resto de los trabajadores, se deben a enfermedades cardiovasculares, mientras que aproximadamente el 13% se deben a causas externas. Sin embargo, más de la mitad del exceso de mortalidad se debe a causas externas. De hecho, la diferencia en la tasa de mortalidad por causas externas es un poco más del doble que la observada para las enfermedades cardiovasculares: 18,3 versus 7,7 muertes por 100.000

personas-año. Este resultado puede atribuirse a la alta tasa de mortalidad por causas externas.

Algunos estudios que han utilizado a la población general como referencia han encontrado una menor mortalidad por causas externas en los agricultores [2,24,25,83]. Sin embargo, otros estudios que utilizan resto de trabajadores como grupo de referencia han obtenido una mayor mortalidad por causas externas en los agricultores [15,59]. Los hallazgos basados en la comparación con la población general sugieren que el "efecto del trabajador sano" opera no solo por causas naturales de muerte sino también por causas externas. Por lo tanto, la mortalidad por causas externas en los agricultores debe compararse con la mortalidad en la población trabajadora. En nuestro estudio, las dos causas externas responsables del exceso de mortalidad en los agricultores fueron los accidentes de tráfico y el suicidio.

Varios estudios han observado una mayor mortalidad en los agricultores debido a accidentes de tráfico [17,44–48]. Es probable que estos hallazgos están relacionados con largas distancias desde el hogar hasta el lugar de trabajo, velocidades descontroladas, malas condiciones de las superficies de caminos rurales, menores tasas de uso del cinturón de seguridad, acompañadas de niveles más altos de conducción en estado de embriaguez [45,48]. También se ha observado que la mayor mortalidad por accidentes de tráfico está relacionada con el uso del tractor [17]. Las muertes relacionadas con tractores representaron el 1,2% de todas las muertes en Suecia, y la mayoría de los accidentes relacionados con tractores agrícolas personas involucradas de entre 25 y 55 años de edad en ese país [47]. Las motocultores son también una causa importante de muerte en los agricultores [44,46]. De las 76 muertes en motocultores registradas en el período 2000 a 2005 en Australia, 53 estaban relacionadas con el sector agrícola [49].

Los estudios realizados en India, Sri Lanka, Estados Unidos, Canadá, Inglaterra y Australia han identificado a la agricultura como uno de los sectores más peligrosas asociada con una alta tasa de suicidios en comparación con la población general [50].

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Del mismo modo, dos revisiones sistemáticas y un meta-análisis han encontrado que los agricultores y los pescadores tenían un riesgo de suicidio significativamente mayor que el resto de los trabajadores [21,22]. La agricultura es el profesional sector líder en el uso de pesticidas, y algunos estudios han demostrado una fuerte asociación entre el uso de pesticidas y el suicidio [65,84,85]. Sin embargo, una revisión sistemática observó que la evidencia científica sobre la asociación entre la exposición a pesticidas y el suicidio no es concluyente [86]. Se ha sugerido que el acceso fácil a las armas de fuego es responsable del exceso de mortalidad debido a suicidio [53,54]. Además, estudios recientes sugieren que los agricultores tienen un mayor riesgo de problemas de salud mental y trastornos psiquiátricos que la población general, lo que podría influir en el comportamiento suicida [52]. La salud mental del agricultor puede tener su causa en dificultades financieras, aislamiento, falta de apoyo social y mayores niveles de estrés relacionado con el trabajo, que se han sugerido como posible responsables del exceso de la mortalidad debida al suicidio [53,54]. Del mismo modo, no se puede descartar la posibilidad del alto consumo de alcohol en la mortalidad debida a accidentes de tráfico y suicidio en los agricultores, dado que el consumo de alcohol está fuertemente relacionado con la mortalidad por accidentes de tráfico [55] y el suicidio [56].

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Finalmente, los estudios que utilizan a la población general como referencia encuentran que los agricultores tienen una menor mortalidad por enfermedades cardiovasculares y cirrosis hepática [2,11,24–26,66]. Este hallazgo se ha atribuido al sesgo "efecto del trabajador sano" y a una menor frecuencia de conductas de riesgo en los agricultores que en el población general. El uso de la población general como referencia es una limitación en los estudios sobre mortalidad en agricultores [2,25]. El efecto del trabajador sano podría ser la razón principal de la menor mortalidad de los agricultores por la mayoría de las enfermedades crónicas. Incluso este efecto podría compensar las consecuencias de una mayor frecuencia de comportamientos de riesgo para la salud entre los agricultores. Una forma de evitar este efecto es comparar la mortalidad y las conductas de riesgo en los agricultores con el resto de la población activa [57,58]. En el presente estudio, en el que se ha evitado el sesgo de "efecto del

trabajador sano" utilizando al resto de trabajadores como referencia, encontramos mayor mortalidad por estas causas de muerte en los agricultores que en otros trabajadores.

Un estudio en Corea también encontró que los agricultores eran el grupo de trabajadores con mayor mortalidad por estas causas de muerte [59]. Como ha mencionado [81], los agricultores españoles son uno de los grupos de trabajadores con la mayor prevalencia de consumo excesivo de alcohol. Es probable que el factor contribuya al exceso de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y digestivas. Se sabe que un mayor nivel de alcohol también desempeña un papel importante en la asociación con una serie de resultados perjudiciales, como la enfermedad coronaria y la cirrosis hepática.

En relación al tercer objetivo, se ha observado una asociación entre el uso de pesticidas y el suicidio entre los agricultores. Los agricultores en el área con mayor uso de pesticidas tuvieron una menor mortalidad debido al suicidio respecto a los agricultores en el área con menor uso de pesticidas. Nuestra hipótesis no fue confirmada, ya que esperábamos que los agricultores en el área con mayor uso de pesticidas tengan una alta mortalidad por suicidios.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Las explicaciones de nuestros hallazgos son desconocidas, pero una razón de la baja mortalidad debida a suicidios podría ser que los agricultores en el sureste de España conllevan una agricultura con una buena producción. El mayor uso de pesticidas puede ser causado por una alta producción. Sin embargo, los agricultores en España tienen una mayor mortalidad debido a los suicidios que otros trabajadores [87], por lo que sus vidas pueden ser problemáticas, pero no está relacionado con la exposición a pesticidas. Otra razón de la baja tasa de suicidios en el área con mayor uso de pesticidas es que posiblemente estas áreas en España hayan desarrollado regulaciones para mantener las pesticidas controladas y no disponibles para la ingestión. El suicidio debido a la ingestión de pesticidas podría reducirse por estas regulaciones. La legislación europea y

española que regula el uso de pesticidas, así como la Orden española 43 / 2002 del 20 de noviembre, que regula la sanidad vegetal, obliga a los manipuladores y aplicadores de pesticidas a tomar cursos de capacitación o exámenes que certifiquen y aseguren que se cumplan al menos normas de capacitación. En España, los requisitos para obtener una licencia de aplicador de pesticidas están regulados por el Real Decreto 1311/2012, de 14 de septiembre, que establece el marco de acción para lograr el uso sostenible de los productos fitosanitarios [88].

Varios estudios han demostrado que las variaciones geográficas en el acceso a los métodos de suicidio pueden influir en las tasas de suicidio. Por ejemplo, se ha demostrado que las armas de fuego y los explosivos fueron el método de muerte más común registrado entre los granjeros en el Reino Unido. En España, el método más utilizado fue colgado, que representa el 56,1% del total de suicidios en las fincas [89]. Es posible que la mayor tasa de suicidios entre los agricultores en España en el área con bajo uso de pesticidas se realice a través de otros métodos y no mediante el uso de pesticidas.

También observamos una mayor mortalidad por accidentes no intencionales en agricultores en el resto de España en comparación con el área con alto uso de pesticidas. Los agricultores viven en la región central con el uso de tractores frecuentemente. Los accidentes que implicaron un vuelco son a menudo fatales y el 70,1% se debió a un vuelco de tractores en España [90]. La agricultura española variaba según las diferencias regionales, este exceso de mortalidad puede deberse al complejo terreno rocoso en el resto de España.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

5.2. Limitaciones y fortalezas

En relación al primer objetivo, la fortaleza de este estudio de mortalidad radica en el elevado número de sujetos, ya que incluye a todos los hombres y las mujeres con

empleo en España en la fecha de la realización del censo de 2001. Esto ha permitido comparar la mortalidad en los agricultores con la mortalidad en el resto de sujetos con empleo por una gran variedad de causas de muerte. Además se ha conseguido realizar el seguimiento hasta el final del estudio a prácticamente todos los sujetos.

La principal limitación para la interpretación de los hallazgos es que no incluye medidas de exposición a riesgos relacionadas con medio laboral ni conductas de riesgo para la salud. Esto último se ha podido paliar, en alguna medida, mediante la estimación de la prevalencia de las conductas de riesgo en una muestra representativa de la población española de agricultores y de no agricultores. Por ejemplo, entre las mujeres, las agricultoras fumaron menos y mostraron una menor mortalidad por cáncer de pulmón y enfermedades crónicas de las vías respiratorias bajas. Esta consistencia en los hallazgos no siempre se observaron verdadera, ya que la mortalidad por otras enfermedades relacionadas con el tabaquismo fue similar en las agricultoras que en resto de trabajadoras. Del mismo modo, entre los hombres, la mayor prevalencia de tabaquismo no estuvo acompañada por un exceso de mortalidad en las localizaciones del cáncer relacionados con el tabaquismo, como pulmón, esófago, riñón o vejiga. Esto probablemente se indica que el tabaquismo entre los agricultores no fue suficiente para explicar el cáncer relacionado con el tabaquismo. Además, esto sugiere que el exceso de mortalidad observado en enfermedades relacionadas con el tabaquismo, como la cardiopatía isquémica o las enfermedades respiratorias crónicas bajas, puede no deberse exclusivamente al excesivo consumo de tabaco. Finalmente, es posible que el "efecto del trabajador sano" no se haya eliminado completo, ya que lo ideal hubiera sido comparar a los agricultores con aquellas ocupaciones con demandas físicas similares y / o tipos de exposiciones ocupacionales. Pero esa información no estaba disponible. También debemos tener en cuenta que la información sobre el estado del empleo y el estado del agricultor / resto de trabajador se basan únicamente en los datos de la semana anterior al censo, sin más información sobre el estado (trabajador agrícola / propietario de la granja), o una duración mínima en el trabajo debe ser clasificado como agricultor o resto de trabajador.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

En relación al segundo objetivo, la fortaleza de nuestro estudio de mortalidad radica en el elevado número de sujetos, ya que incluye a todos los hombres empleados en España en la fecha del censo de 2001. Esto ha permitido comparar la mortalidad en los agricultores con la mortalidad en el resto de sujetos con empleo por una gran variedad de causas de muerte. Luego, ha conseguido realizar el seguimiento de los 99% sujetos hasta el final del estudio.

La principal limitación para interpretar los resultados del estudio es que no incluye medidas de exposición a riesgos relacionados con el trabajo o conductas de riesgo para la mortalidad. En un estudio como el nuestro, basado en la información recopilada en el censo de población, la inclusión de las medidas del riesgo no es factible. Por lo tanto, la influencia de los riesgos relacionados con el trabajo y del conductas de riesgo sobre la mortalidad basado de la ocupación requiere estudios específicos que incluyan estas exposiciones.

No hemos analizado a las mujeres. Las mujeres se excluyeron porque el porcentaje de mujeres empleadas era inferior al 50%, y en el caso del sector agrícola ese porcentaje era mucho más bajo. Como nuestros resultados en hombres no pueden inferirse a las mujeres, otros estudios podrían incluir el análisis de la mortalidad en las mujeres para conocer las posibles diferencias en la mortalidad entre las agricultoras y las agricultoras.

En nuestro estudio, agrupamos a los trabajadores en dos categorías: agricultores y resto de trabajadores. Dado que el trabajo de los agricultores es fundamentalmente manual, futuros estudios podrían analizar las diferencias en la mortalidad de los agricultores con la mortalidad en el resto de los trabajadores manuales.

En relación al tercer objetivo, una limitación para la interpretación de los hallazgos es que no se ha realizado monitoreo de pesticidas entre los agricultores, y se desconoce la exposición real. La exposición a pesticidas en el presente estudio se estimó

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

indirectamente mediante el uso de la cantidad de pesticidas en diferentes áreas geográficas como un sustituto de la falta de datos específicos de exposición. La exposición a los pesticidas de los agricultores en el trabajo, por inhalación y contacto dérmico, podría no tener lugar, y con baja exposición, no se desarrollarán efectos no deseados para la salud como la depresión. También debemos tener en cuenta las causas de las muertes violentas en España establecidas por las autoridades judiciales. El objetivo principal es determinar si hubo muerte por suicidio o no, y no solo especificar la causa exacta del suicidio. Una especificación adecuada de la causa de muerte por suicidio por parte de las autoridades judiciales permitiría reducir el número de suicidios sin un caso específico y, por lo tanto, investigaría con mayor precisión la posible implicación de los pesticidas en los suicidios entre los agricultores en España. Además, el presente estudio no permitió examinar si los cambios en el empleo entre todos los participantes durante el período de estudio, esta información no estaba disponible. Las mujeres fueron excluidas en este estudio porque el porcentaje de mujeres empleadas era inferior al 50%, y en el caso del sector agrícola, ese porcentaje era mucho menor. Las dos áreas de estudio cubren amplias zonas geográficas en España y, por lo tanto, existe una gran heterogeneidad en cada una de estas áreas desde el punto de vista social, económico y climático. Sin embargo, el área con el menor uso de pesticidas presentó la altitud promedio más alta en el área con el mayor uso de pesticidas. No creemos que esto haya influido en nuestros resultados. También se ha encontrado una relación con la mortalidad por enfermedades cardiovasculares [32], pero no hay evidencia de una relación entre la altitud y las causas externas de mortalidad. Debido a las muchas limitaciones y la naturaleza ecológica de este estudio, debe mencionarse que los resultados deben interpretarse con sumo cuidado.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

6. DISCUSSION

6.1. Main results and explanation of findings

In relation to the first objective, the results show that in Spain, the mortality rate in farmers was higher than in the rest of the working population in men, but there were no differences in mortality between farmers and non-farmers in women. This excess mortality in men was seen in mortality from most diseases and external causes of death. In contrast, the magnitude of the mortality rate for most cancer sites did not differ significantly between the two populations. In women, farmers showed lower mortality from lung cancer, breast cancer and chronic lower respiratory disease, and higher mortality from external causes. The prevalence of health risk behaviors was higher in farmers than in the rest of the working population, except smoking and excessive alcohol consumption in women where prevalence was lower in farmers.

A Korean study comparing mortality in different occupations also observed that farmers had the highest mortality [59], as did a study in the United States which compared mortality in farmers with mortality in the rest of workers [15]. In contrast, our finding is different from that obtained in previous studies conducted in the United States [2,11,15], United Kingdom [60], France [25] and Sweden [61], which found lower mortality in farmers than in the general population. The healthy worker bias in these studies could explain the lower mortality in farmers. This bias was not produced in our study since the reference population consists of the rest of the employed population. Mortality rates observed per 100,000 person-years in farmers and non-farmers were 393.4 and 359.1 in men and 149.7 and 149.3 in women, respectively, while the mortality rate in non-famers along with the rest of non-employed population was 405.2 in men and 185.6 in women (data not shown). A study in Australia, which used the general population as the reference, also obtained excess mortality in farmers [45]. However, the authors obtained the data on deaths and on the population at risk from different

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

sources; therefore we cannot rule out the existence of a numerator/denominator bias in the classification of subjects into the two groups.

Studies that use the general population as the reference show lower mortality in farmers from most cancer sites [2,24–26]. The healthy worker bias could explain this finding, given that a meta-analysis on cancer in farmers yielded heterogeneous findings for each cancer site [13]. The authors of the meta-analysis concluded that farmers did not clearly show a higher risk of mortality from the different types of cancer, with the exception of cancer of the lip [13]. In our study we also found excess mortality from cancer of the lip and the oral cavity in men. It has been suggested that farmers' prolonged exposure to the sun and higher frequency of smoking are the factors that could explain the excess risk of mortality from these cancer sites [62]. Prolonged sun exposure could also explain our finding of excess mortality from skin epidermoid carcinoma in men. The higher prevalence of smoking and excessive alcohol consumption may also have contributed to the excess mortality from cancer of the larynx in farmers observed in men of our study, since smoking and alcohol are risk factors for the development of cancer at this site [63]. Similar to our findings, some – but not all – studies have reported a higher mortality from stomach cancer in farmers [13]. The absence of a difference in the mortality rate from lung cancer in men is surprising, given the higher prevalence of smoking in farmers. However, in women, the low smoking prevalence in farmers is consistent with the lower mortality rate from lung cancer and from chronic lower respiratory disease found in them. A literature review on the effects of occupational and environmental exposure to pesticides points to a possible association between pesticide use and different cancer sites, such as lung, prostate, liver, colon, multiple myeloma, lymphomas and leukaemia [64]. We did not find excess mortality from any of these cancers in farmers. Mortality from liver cancer was even lower, as was mortality from pancreatic cancer and mesothelioma. We have used the occupation in agriculture as a measure of exposure and, probably, this variable is not a good indicator of exposure to specific pesticides that shows association with each of these cancer locations. It has been stated that farm-related job title as a measure of

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

exposure and, without other information, is not a good proxy for pesticide exposure [65].

Studies that use the general population as the reference also find that farmers have lower mortality from cardiovascular diseases, respiratory diseases, diabetes mellitus and liver cirrhosis [2,24–26,66]. This finding has been attributed to the healthy worker bias and to a lower frequency of risk behaviours in farmers than in the general population. One Swedish study [66] compared occupationally active farmers' population with other employed nonfarming people and urban referents, which is a consistent attempt to limit the healthy worker bias. Waggoner and Levêque-Morlais did not address the problem as thoroughly, but the rSMR used by Waggoner are an attempt to overcome it, and Levêque-Morlais also tried to reduce it by enrolling, not only active farmers, but also people who had quit farming, possibly for health reasons.

In contrast, we found higher mortality from these causes of death in farmers than in the rest of the working population in men and absence of difference in mortality for the most of these cause of death in women. The study in Korea also found that farmers were the group of workers with the highest mortality from these causes of death [59]. In men, we observed that farmers have a higher prevalence of health risk behaviours than do the rest of workers. This higher prevalence may explain farmers' excess mortality from these causes of death, although other risk factors may also have contributed. Some previous studies have observed elevated mortality from chronic diseases of the lower respiratory tract and from asthma in farmers [67,68]. The authors attributed this finding to exposures in the workplace, given that the organic and inorganic components of the dust to which farmers are exposed are associated with the development of respiratory symptoms and diseases [5,69]. Consequently, the possibility that this exposure has contributed to the excess mortality from respiratory diseases in our study cannot be ruled out.

In men, the cohort of farmers had higher mortality from Alzheimer's disease than

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

the non-farmers, and no significant differences in mortality from other neurological diseases. Some studies have observed a higher risk of mortality from neurological diseases with the use of pesticides [70]. In contrast, others have not found an association between pesticide use and mortality from amyotrophic lateral sclerosis [71–73], nor have they found higher mortality from this disease in farmers [71,74]. There are studies showing that smoking increases the risk of mortality from amyotrophic lateral sclerosis [75], although there is also evidence that smoking can be protective against the development of this disease [71]. An inverse association between cigarette smoking and Parkinson's disease has been observed consistently [76], however, in both men and women; we did not find differences in the mortality rate from this disease in farmers and non-farmers.

It is well known that farmers have high mortality from external causes [12,15,17], although some studies using the general population as the reference show lower mortality from these causes [2,24,25]. We found higher mortality from external causes in the farmers' cohort in men and women. It has been noted that the higher mortality from transportation accidents is related to use of the tractor [17,45]. This excess mortality may be due to a combination of factors, like greater exposure to the risk of accidents because the tractor is an instrument of work and transit along rural roads [45], to which should be added the higher prevalence of excessive alcohol consumption in our study. The greater mortality in farmers due to exposure to inanimate mechanical objects observed in our study is also a well-known finding, given the frequent use of machinery in this type of work [19].

Our study found higher mortality from suicide in farmers than in the rest of workers, as also observed in a recent meta-analysis [22]. The reasons mentioned to explain this excess suicide in farmers are psychosocial stress related to social isolation, with long hours of physically demanding work and uncertainty in the face of climate changes and natural events that can affect the harvest, and greater accessibility to firearms or to toxic substances like pesticides [22]. Nevertheless, in the Agricultural Health Study in the

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

United States did not find any excess from suicide among farmers or from use of pesticides [2,77].

Finally, our study reveals that Spanish farmers have unhealthy lifestyles, except smoking and excessive alcohol consumption in farmers women. The few studies on risk behaviours in farmers in other countries show similar findings, except for smoking in men. With respect to the general population, farmers have a lower prevalence of smoking in the United States and France [14,25] and a higher prevalence of obesity in Austria and France [25,78]. With regard to other occupations, farmers have a lower prevalence of smoking and a higher prevalence of obesity in France, and a higher prevalence of alcohol consumption in South Africa [48,79]. We have found higher prevalence of physical inactivity in farmers despite the higher demand for physical labor in this job. However, the physical inactivity that we have analyzed is physical inactivity in free time, since it shows greater association with mortality than physical inactivity at work [80].

In relation to the second objective, it has been observed that in Spain, the total mortality rate in farmers is higher than in the rest of workers. This excess mortality is observed in most of the causes of death, except for cancer and genitourinary diseases where no significant differences were seen between farmers and the rest of workers in the mortality rate. The highest mortality rate ratio was observed in external causes.

Farmers show a greater prevalence of smoking than workers in some sectors of economic activity (transport and communications, public sector) and lower than workers in other sectors (hospitality, commerce, industry). This fact explains the absence of differences in cancer mortality among farmers and other workers, given that the majority of cancer deaths are due to cancers related to smoking. In contrast, Spanish farmers are one of the groups of workers with the highest prevalence of excessive alcohol [81]. Excessive alcohol is associated with some cancer, such as oesophageal cancer and liver cancer [82]. However, deaths from these cancers represent a low

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

percentage of cancer deaths.

Slightly more than 80% of the excess in total mortality is due to the following three large groups of causes of death: cardiovascular diseases, digestive diseases and external causes.

About 20% of the deaths observed, both in farmers and the rest of workers, are due to cardiovascular diseases, while about 13% are due to external causes. However, more than half of the excess mortality is due to external causes. In fact, the difference in the mortality rate from external causes is a little more than double that observed for cardiovascular diseases: 18.3 versus 7.7 deaths per 100,000 person-years. This result can be attributed to the high mortality rate ratio for external causes.

Some studies that have used the general population as the reference have found lower mortality from external causes in farmers. [2,24,25,83]. However, other studies using all other workers as the reference group have obtained higher mortality from external causes in farmers [15,59]. The findings based on the comparison with the general population suggest that the healthy worker effect operates not only for natural causes of death, but also for external causes. Therefore, mortality from external causes in farmers must be compared with mortality in the working population. In our study, the two external causes responsible for the excess mortality in farmers were traffic accidents and suicide.

Several studies have observed higher mortality in farmers from traffic accidents. [17,44–48]. These findings are likely related to long distances from the home to the workplace, uncontrolled speeds, poor conditions of rural road surfaces, lower rates of seatbelt use, together with higher levels of driving while inebriated [45,48]. It has also been noted that the higher mortality from traffic accidents is related to use of the tractor [17]. Tractor related deaths represented 1.2% of all deaths in Sweden, and most of the accidents involving agricultural tractors involved persons between 25 and 55 years of

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

age in that country [47]. Quad bikes are also an important cause of death in farmers [44,46]. Of the 76 quad bike deaths registered for the period 2000-2005 in Australia, 53 were related to agriculture [49].

Studies analysed in different countries such as India, Sri Lanka, the United States, Canada, England and Australia, have identified agriculture as one of the sectors with a high rate of suicides as compared to the general population [50]. Likewise, two systematic reviews and meta-analysis have found that farmers and fishermen had a significantly higher risk of suicide than the rest of workers [21,22]. Agriculture is the leading professional sector in the use of pesticides, and some studies have shown a strong association between pesticide use and suicide [65,84,85]. However, a systematic review noted that the scientific evidence on the association between exposure to pesticides and suicide is not conclusive [86]. Easy access to firearms has been suggested as possibly responsible for the excess mortality due to suicide [53,54]. Also recent studies suggest that farmers have a higher risk of mental health problems and psychiatric disorders than the general population, which could have an influence on suicidal behavior [52]. Farmer's mental health may have their cause in financial difficulties, isolation, lack of social support and higher levels of work-related stress, that have been suggested as possibly responsible for the excess mortality due to suicide [53,54]. Likewise the possible role of high alcohol consumption in mortality due to traffic accidents and suicide in farmers cannot be ruled out, given that alcohol drinking is strongly related to mortality from traffic accidents [55] and suicide [56].

Finally, studies using the general population as reference find that farmers have lower mortality from cardiovascular diseases and liver cirrhosis [2,11,24–26,66]. This finding has been attributed to the healthy worker bias and to a lower frequency of risk behaviours in farmers than in the general population. The use of the general population as a reference is a limitation in studies on mortality in farmers [2,25]. The healthy worker effect could be the main reason for farmers' lower mortality from most chronic diseases. This effect could even counteract the consequences of a higher frequency of

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

health risk behaviors among farmers. One way to avoid this effect is to compare mortality and risk behaviors in farmers with the rest of the working population [57,58].

In the present study, in which the healthy worker bias has been avoided by using the rest of workers as the reference, we found higher mortality from these causes of death in farmers than other workers.

A study in Korea also found that farmers were the group of workers with highest mortality from these causes of death [59]. As it has been mentioned Spanish farmers are one of the groups of workers with the highest prevalence of excessive alcohol consumption [81]. This risk factor has likely contributed to the excess mortality from cardiovascular and digestive diseases. It is known that a higher level of alcohol also plays an important role in the association to a number of deleterious outcomes such as coronary heart disease and liver cirrhosis.

In relation to the third objective, we found an association between pesticides use and suicide among farmers. Farmers in the high pesticide use area had lower mortality due to suicides than farmers in area with low pesticide use. Although this study does not confirm our hypothesis the results show that higher suicide mortality among farmers compared to non-farmers. The cause of this higher burden of suicide is unknown. Future research in this area should prioritize identification of those factors that are responsible for this heightened risk of mortality due to suicide in farmers.

The explanations of our findings are unknown, but one reason for low mortality due to suicides might be that the farmers in southern and eastern Spain today experience successful farming, with a good production. The high use of pesticides might be caused by a high production. However, farmers in Spain have higher mortality due to suicides than other workers [87], so their lives may be problematic although the reason might not be related to pesticide exposure. Another reason for low suicide rate in the area with high pesticide use is that these areas of Spain may have developed rules of keeping the

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

pesticides locked in, and not available for ingestion. Suicide due to drinking pesticides might be reduced by this type of regulations. European and Spanish legislation regulating the use of pesticides, as well as the Spanish Order 43/2002 of 20th of November governing Plant Health, enforce pesticide handlers and applicators to take training courses or exams that certify and ensure that they fulfill minimum training standards. In Spain, the requirements to obtain a pesticide applicator license are regulated by Royal Decree 1311/2012, of September 14, which establishes the framework for the sustainable use of phytosanitary products [88].

Several studies have showed that geographic variations in access to suicide methods may influence suicide rates. For example, it has been shown that firearms were the commonest method of death recorded among farmers in United Kingdom. However, hanging was the most frequently used method of suicide in Spain, and more than half of the rural suicides are caused by this method [89]. It is possible that the higher rate of suicide among farmers in Spain in the area with low use of pesticide use is performed other methods and not by the use of pesticides.

Also we observed higher mortality from unintentional accidents in farmers in the rest of Spain compared to the high pesticide use area. Farmers living on intensely fragmented plots in the central region with the frequent use of tractors. Accidents which involve a roll-over are often fatal and 70.10% were caused by tractor overturning in Spain [90]. Spanish agriculture varied considerably with regard to regional differences, this excess mortality may be due to the complex rocky terrain in the rest region of Spain.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

6.2. Limitations and strengths

For the first objective, the strength of our mortality study lies in the large number of subjects, since it includes all men employed in Spain on the date of the 2001 census. This allowed us to compare mortality in farmers with mortality in the rest of employed

subjects, for a wide variety of causes of death. Furthermore, we were able to follow up almost all the subjects until the end of the study.

The main limitation for the interpretation of the results is that it does not include measures of exposure to risks related to the workplace or of health risk behaviors. The latter was mitigated to some extent by estimating the prevalence of risk behaviors in a representative sample of the Spanish population of farmers and non-farmers. For example, among women, farmers smoked less and showed lower mortality from lung cancer and chronic lower respiratory diseases. Although, such consistency in the findings was not always observed true, since mortality from other tobacco-related diseases was similar in farmers than in non-farmers. Likewise, among men, the higher prevalence of smoking was not accompanied by an excess of mortality from tobacco-related cancer sites, such as lung, esophagus, kidney or bladder. This probably says that smoking among male farmers was not enough to drive smoking-related cancer. Also this suggests that the excess mortality observed in diseases related to smoking, such as ischemic heart disease or chronic lower respiratory diseases, may not be due exclusively to the use of tobacco. Finally, it is possible that the healthy worker effect has not been completely eliminated, since the ideal would have been to compare farmers with those occupations with similar physical demands and / or types of occupational exposures. But that information was not available. We also need to take into account the information on employment status and farmer/non farmer status relies only on data about the week before the census, with no further information on the status (farm worker/farm owner), or a minimum duration in the job to be classified as a farmer or non-farmer.

For the second objective, the strength of this study is a large number of subjects, since it includes all men employed in Spain on the date of the 2001 census. This permits comparison of mortality in farmers with that of the rest of workers for a large variety of causes of death. Furthermore, we were able to follow up 99% of the subjects until the end of the study.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

The main limitation in interpreting the study findings is that it does not include measures of exposure to work-related risks or to risk behaviors for mortality. In a study like ours, based on the information collected in the population census, the inclusion of such risk measures is not feasible. Therefore, the influence of work-related risks and of risk behavior on mortality according to occupation requires specific studies that include these exposures.

We have not analyzed the women. Women were excluded because the percentage of women employed was less than 50%, and in the case of the agricultural sector that percentage was much lower. Since our results in men cannot be inferred to women, other studies could include the analysis of mortality in women in order to learn about possible differences in mortality in female vs. male farmers.

In our study we have grouped the workers into two categories: farmers and all other workers. Given that the work of the farmers is fundamentally manual, future studies could analyze the differences in mortality of the farmers with the mortality in the rest of the manual workers.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

For the third objective, the limitation for the interpretation of the findings is that no monitoring of pesticides among the farmers has been performed, and the real exposure is not known. Pesticide exposure in the present study was estimated indirectly by using the amount of pesticides in different geographical areas as a substitute for the lack of specific exposure data. The exposure to pesticides of the farmers at work, by inhalation and dermal contact, might not take place at all, and with low exposure, unwanted health effects like depression will not develop. We also need to take into account the causes of violent deaths in Spain are established by the judicial authorities. The principal objective is to determine whether there was death by suicide or not, and not just to specify the exact cause of the suicide. A proper specification of the cause of death by suicide on the part of the judicial authorities would allow for reducing the number of

suicides without a specified case, and would therefore more precisely investigate the possible implication of pesticides in suicides among farmers in Spain. Additionally, the present study did not make it possible to examine whether changes in employment among all the participants during the study period, this information was not available. Women were excluded in this study because the percentage of women employed was less than 50%, and in the case of the agricultural sector that percentage was much lower. The two study areas cover wide geographic zones in Spain, and therefore, there is great heterogeneity in each of these areas from the social, economic and climatic points of view. However, the area with the lowest use of pesticides presented the highest average altitude in the area with the greatest use of pesticides. We do not think that this influenced our results. A relationship has also been found with mortality due to cardiovascular diseases [32], but there is no evidence of a relationship between altitude and external causes of mortality. Due to the many limitations and the ecological nature of this study it should be mentioned that the results must be interpreted with outmost care.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

7. CONCLUSIONES

1. Los agricultores en España tenían una mortalidad más alta que el resto de los hombres empleados de algunos sitios de cáncer (labio, piel, estómago y laringe) y de enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis hepática y causas externas. Una mayor exposición al sol y una mayor prevalencia de conductas de riesgo para la salud en los agricultores podrían estar detrás de estos hallazgos. Sin embargo, otros factores pueden explicar de este exceso de riesgo de mortalidad por estas causas, dado que los agricultores no mostraron una mayor mortalidad por algunos tipos de cáncer relacionados con el tabaquismo. En contraste, en las mujeres, la menor prevalencia del tabaquismo puede explicar la menor mortalidad por cáncer de pulmón y por enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores en las agricultoras. En cualquier caso, en las mujeres, no se observaron diferencias en la tasa de mortalidad para la mayoría de las causas de muerte entre agricultoras y no agricultoras.

2. Los agricultores presentan el exceso mortalidad por suicidio y accidentes de tráfico, y también hay una necesidad de identificar los factores que influyen estas causas de muerte en este grupo de trabajadores.

3. Nuestros resultados no apoyan que los agricultores en las áreas con mayor consumo de pesticidas presenten mayor mortalidad por suicidio. La investigación futura debe centrarse en identificar las exposiciones entre diferentes tipos de pesticidas asociados con el suicidio de los agricultores. También debemos identificar otros factores de riesgo de suicidio entre los agricultores.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

8. CONCLUSIONS

1. Men farmers in Spain had higher mortality than the rest of the employed men from some cancer sites—lip, skin, stomach and larynx—and from cardiovascular diseases, respiratory diseases, diabetes mellitus, liver cirrhosis and external causes. Greater exposure to the sun and a higher prevalence of health risk behaviors in farmers could be behind these findings. However, other factors may be behind this excess risk of mortality from these causes, given that farmers did not show higher mortality from some cancers related to smoking. In contrast, in women, the lower prevalence of smoking may explain the lower mortality from lung cancer and from chronic lower respiratory diseases in farmers. In any case, in women, no differences were observed in mortality rate for majority of causes of death between farmers and non-farmers.

2. Farmers had a higher rate of mortality from cardiovascular diseases, digestive diseases, and excess mortality from external causes, specifically, suicide and traffic accidents.

3. Our results do not support that farmers in areas with higher pesticide consumption have higher suicide mortality. Future research should focus on identifying exposures between different types of pesticides associated with farmers' suicide. We must also identify other suicide risk factors among farmers.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

BIBLIOGRAFÍA

1 Industrial Agriculture and Small-scale Farming. https://www.globalagriculture.org/report-topics/industrial-agriculture-and-small-scale-farming.html (accessed 14 Jul 2019).

2 Waggoner JK, Kullman GJ, Henneberger PK, *et al.* Mortality in the Agricultural Health Study, 1993–2007. *Am J Epidemiol* 2011;**173**:71–83. doi:10.1093/aje/kwq323

3 censoag_folleto.pdf. http://www.ine.es/censoagrario/censoag_folleto.pdf (accessed 2 Aug 2019).

4 Empleos en agricultura (% del total de empleos) | Data. https://datos.bancomundial.org/indicador/SL.AGR.EMPL.ZS?locations=ES (accessed 11 Jul 2019).

5 Schenker MB. Preventive medicine and health promotion are overdue in the agricultural workplace. *J Public Health Policy* 1996;**17**:275–305.

6 Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;**66**:1191–308.

7 Purdue MP, Hutchings SJ, Rushton L, *et al.* The proportion of cancer attributable to occupational exposures. *Ann Epidemiol* 2015;**25**:188–92. doi:10.1016/j.annepidem.2014.11.009

8 Merler E. [Estimates of Attributable Fraction of occupational cancers in the recent epidemiological literature]. *Epidemiol Prev* 2009;**33**:17–27.

9 Tjepkema M, Wilkins R, Long A. Cause-specific mortality by occupational skill level in Canada: a 16-year follow-up study. *Chronic Dis Inj Can* 2013;**33**:195–203.

10 Blair A, Zahm SH, Pearce NE, *et al.* Clues to cancer etiology from studies of farmers. *Scand J Work Environ Health* 1992;**18**:209–15.

11 Blair A, Sandler DP, Tarone R, *et al.* Mortality among participants in the agricultural health study. *Ann Epidemiol* 2005;**15**:279–85. doi:10.1016/j.annepidem.2004.08.008

12 Inskip H, Coggon D, Winter P, *et al.* Mortality of farmers and farmers' wives in England and Wales 1979-80, 1982-90. *Occup Environ Med* 1996;**53**:730–5.

13 Acquavella J, Olsen G, Cole P, *et al.* Cancer among farmers: a meta-analysis. *Ann Epidemiol* 1998;**8**:64–74.

14 Hoppin JA, Umbach DM, London SJ, *et al.* Chemical predictors of wheeze among

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

farmer pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;**165**:683–9. doi:10.1164/ajrccm.165.5.2106074

15 Fleming LE, Gómez-Marín O, Zheng D, *et al.* National Health Interview Survey mortality among US farmers and pesticide applicators. *Am J Ind Med* 2003;**43**:227–33. doi:10.1002/ajim.10162

16 Blair A, Dosemeci M, Heineman EF. Cancer and other causes of death among male and female farmers from twenty-three states. *Am J Ind Med* 1993;**23**:729–42.

17 Etherton JR, Myers JR, Jensen RC, *et al.* Agricultural machine-related deaths. *Am J Public Health* 1991;**81**:766–8.

18 Merchant JA. Agricultural injuries. *Occup Med* 1991;**6**:529–39.

19 Day LM. Farm work related fatalities among adults in Victoria, Australia: the human cost of agriculture. *Accid Anal Prev* 1999;**31**:153–9.

20 Rautiainen RH, Reynolds SJ. Mortality and morbidity in agriculture in the United States. *J Agric Saf Health* 2002;**8**:259–76.

21 Milner A, Spittal MJ, Pirkis J, *et al.* Suicide by occupation: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013;**203**:409–16. doi:10.1192/bjp.bp.113.128405

22 Klingelschmidt J, Milner A, Khireddine-Medouni I, *et al.* Suicide among agricultural, forestry, and fishery workers: a systematic literature review and meta-analysis. *Scand J Work Environ Health* 2018;**44**:3–15. doi:10.5271/sjweh.3682

23 Stiernström EL, Holmberg S, Thelin A, *et al.* A prospective study of morbidity and mortality rates among farmers and rural and urban nonfarmers. *J Clin Epidemiol* 2001;**54**:121–6.

24 Frost G, Brown T, Harding A-H. Mortality and cancer incidence among British agricultural pesticide users. *Occup Med (Lond)* 2011;**61**:303–10. doi:10.1093/occmed/kqr067

25 Levêque-Morlais N, Tual S, Clin B, *et al.* The AGRIculture and CANcer (AGRICAN) cohort study: enrollment and causes of death for the 2005-2009 period. *Int Arch Occup Environ Health* 2015;**88**:61–73. doi:10.1007/s00420-014-0933-x

26 Armitage TL, Mitchell D, Schenker M. Mortality in the California Farmer Health Study cohort. *J Agromedicine* 2012;**17**:288–99. doi:10.1080/1059924X.2012.687614

27 Marks R, Jolley D, Lectsas S, *et al.* The role of childhood exposure to sunlight in the development of solar keratoses and non-melanocytic skin cancer. *Med J Aust* 1990;**152**:62–6.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

28 Smit-Kroner C, Brumby S. Farmers sun exposure, skin protection and public health campaigns: An Australian perspective. *Prev Med Rep* 2015;**2**:602–7. doi:10.1016/j.pmedr.2015.07.004

29 Schenker MB, Orenstein MR, Samuels SJ. Use of protective equipment among California farmers. *Am J Ind Med* 2002;**42**:455–64. doi:10.1002/ajim.10134

30 Mills PK, Dodge J, Yang R. Cancer in migrant and seasonal hired farm workers. *J Agromedicine* 2009;**14**:185–91. doi:10.1080/10599240902824034

31 Keller-Byrne JE, Khuder SA, Schaub EA. Meta-analyses of prostate cancer and farming. *Am J Ind Med* 1997;**31**:580–6.

32 Van Maele-Fabry G, Willems JL. Occupation related pesticide exposure and cancer of the prostate: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 2003;**60**:634–42. doi:10.1136/oem.60.9.634

33 Alavanja MC, Sandler DP, McDonnell CJ, *et al*. Characteristics of pesticide use in a pesticide applicator cohort: the Agricultural Health Study. *Environ Res* 1999;**80**:172–9. doi:10.1006/enrs.1998.3888

34 Alavanja MCR, Samanic C, Dosemeci M, *et al.* Use of agricultural pesticides and prostate cancer risk in the Agricultural Health Study cohort. *Am J Epidemiol* 2003;**157**:800–14. doi:10.1093/aje/kwg040

35 Settimi L, Masina A, Andrion A, *et al.* Prostate cancer and exposure to pesticides in agricultural settings. *Int J Cancer* 2003;**104**:458–61. doi:10.1002/ijc.10955

36 Mills PK, Yang R. Prostate cancer risk in California farm workers. *J Occup Environ Med* 2003;**45**:249–58.

37 Mills PK. Correlation analysis of pesticide use data and cancer incidence rates in California counties. *Arch Environ Health* 1998;**53**:410–3. doi:10.1080/00039899809605729

38 Miranda-Filho AL, Monteiro GTR, Meyer A. Brain cancer mortality among farm workers of the State of Rio de Janeiro, Brazil: a population-based case-control study, 1996-2005. *Int J Hyg Environ Health* 2012;**215**:496–501. doi:10.1016/j.ijheh.2011.10.007

39 Blair A, Zahm SH. Agricultural exposures and cancer. *Environ Health Perspect* 1995;**103**:205–8.

40 Dich J, Zahm SH, Hanberg A, *et al.* Pesticides and Cancer. *Cancer Causes & Control* 1997;**8**:420–43.

41 Lee W, Colt J, Heineman E, *et al.* Agricultural pesticide use and risk of glioma in Nebraska, United States. *Occup Environ Med* 2005;**62**:786–92.

doi:10.1136/oem.2005.020230

42 Bhat AR, Wani MA, Kirmani AR. Brain cancer and pesticide relationship in orchard farmers of Kashmir. *Indian J Occup Environ Med* 2010;**14**:78–86. doi:10.4103/0019-5278.75694

43 Krawczyk N, de Souza Espíndola Santos A, Lima J, *et al.* Revisiting cancer 15 years later: Exploring mortality among agricultural and non-agricultural workers in the Serrana Region of Rio de Janeiro. *Am J Ind Med* 2017;**60**:77–86. doi:10.1002/ajim.22660

44 Fragar L, Pollock K, Morton C. The changing profile of Australian farm injury deaths. *Journal of Occupational Health and Safety - Australia and New Zealand* 2008;**24**:425–33.

45 Fragar L, Depczynski J, Lower T. Mortality patterns of Australian male farmers and farm managers. *Aust J Rural Health* 2011;**19**:179–84. doi:10.1111/j.1440-1584.2011.01209.x

46 Lower T, Herde E. Non-intentional farm injury fatalities in Australia, 2003-2006. *N S W Public Health Bull* 2012;**23**:21–6. doi:10.1071/NB11002

47 Pinzke S, Nilsson K, Lundqvist P. Farm tractors on Swedish public roads--age-related perspectives on police reported incidents and injuries. *Work* 2014;**49**:39–49. doi:10.3233/WOR-131767

48 Gossage JP, Snell CL, Parry CDH, *et al.* Alcohol use, working conditions, job benefits, and the legacy of the "Dop" system among farm workers in the Western Cape Province, South Africa: hope despite high levels of risky drinking. *Int J Environ Res Public Health* 2014;**11**:7406–24. doi:10.3390/ijerph110707406

49 Kennedy AJ, Maple MJ, McKay K, *et al.* Suicide and accidental death in Australia's rural farming communities: a review of the literature. *Rural Remote Health* 2014;**14**:2517.

50 Behere PB, Bhise MC. Farmers' suicide: Across culture. *Indian J Psychiatry* 2009;**51**:242–3. doi:10.4103/0019-5545.58286

51 Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, *et al.* The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. *BMC Public Health* 2007;**7**:357. doi:10.1186/1471-2458-7-357

52 Torske MO, Bjørngaard JH, Hilt B, *et al.* Farmers' mental health: A longitudinal sibling comparison - the HUNT study, Norway. *Scand J Work Environ Health* 2016;**42**:547–56. doi:10.5271/sjweh.3595

53 Booth NJ, Lloyd K. Stress in farmers. *Int J Soc Psychiatry* 2000;**46**:67–73.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

doi:10.1177/002076400004600108

54 Booth N, Briscoe M, Powell R. Suicide in the farming community: methods used and contact with health services. *Occup Environ Med* 2000;**57**:642–4. doi:10.1136/oem.57.9.642

55 Brewer RD, Morris PD, Cole TB, *et al.* The risk of dying in alcohol-related automobile crashes among habitual drunk drivers. *N Engl J Med* 1994;**331**:513–7. doi:10.1056/NEJM199408253310806

56 Pompili M, Serafini G, Innamorati M, *et al.* Suicidal Behavior and Alcohol Abuse. *Int J Environ Res Public Health* 2010;**7**:1392–431. doi:10.3390/ijerph7041392

57 Li CY, Sung FC. A review of the healthy worker effect in occupational epidemiology. *Occup Med (Lond)* 1999;**49**:225–9.

58 Shah D. Healthy worker effect phenomenon. *Indian J Occup Environ Med* 2009;**13**:77–9. doi:10.4103/0019-5278.55123

59 Lee H-E, Kim H-R, Chung YK, *et al.* Mortality rates by occupation in Korea: a nationwide, 13-year follow-up study. *Occup Environ Med* 2016;**73**:329–35. doi:10.1136/oemed-2015-103192

60 Frost G, Brown T, Harding A-H. Mortality and cancer incidence among British agricultural pesticide users. *Occup Med (Lond)* 2011;**61**:303–10. doi:10.1093/occmed/kqr067

61 Stiernström EL, Holmberg S, Thelin A, *et al.* A prospective study of morbidity and mortality rates among farmers and rural and urban nonfarmers. *J Clin Epidemiol* 2001;**54**:121–6.

62 Khuder SA. Etiologic clues to lip cancer from epidemiologic studies on farmers. *Scand J Work Environ Health* 1999;**25**:125–30.

63 La Vecchia C, Zhang ZF, Altieri A. Alcohol and laryngeal cancer: an update. *Eur J Cancer Prev* 2008;**17**:116–24. doi:10.1097/CEJ.0b013e3282b6fd40

64 Gangemi S, Gofita E, Costa C, *et al.* Occupational and environmental exposure to pesticides and cytokine pathways in chronic diseases (Review). *Int J Mol Med* 2016;**38**:1012–20. doi:10.3892/ijmm.2016.2728

65 MacFarlane E, Simpson P, Benke G, *et al.* Suicide in Australian pesticide-exposed workers. *Occup Med (Lond)* 2011;**61**:259–64. doi:10.1093/occmed/kqr031

66 Thelin N, Holmberg S, Nettelbladt P, *et al.* Mortality and morbidity among farmers, nonfarming rural men, and urban referents: a prospective population-based study. *Int J Occup Environ Health* 2009;**15**:21–8. doi:10.1179/107735209799449680

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

67 Torén K, Hörte LG. Asthma mortality and occupation in Sweden 1981-1992. *Am J Ind Med* 1997;**31**:678–81.

68 Greskevitch M, Kullman G, Bang KM, *et al.* Respiratory disease in agricultural workers: mortality and morbidity statistics. *J Agromedicine* 2007;**12**:5–10.

69 Monsó E, Magarolas R, Radon K, *et al.* Respiratory symptoms of obstructive lung disease in European crop farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**162**:1246–50. doi:10.1164/ajrccm.162.4.9912093

70 Gangemi S, Miozzi E, Teodoro M, *et al.* Occupational exposure to pesticides as a possible risk factor for the development of chronic diseases in humans (Review). *Mol Med Rep* 2016;**14**:4475–88. doi:10.3892/mmr.2016.5817

71 Fang F, Quinlan P, Ye W, *et al.* Workplace exposures and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Environ Health Perspect* 2009;**117**:1387–92. doi:10.1289/ehp.0900580

72 Kang H, Cha ES, Choi GJ, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis and agricultural environments: a systematic review. *J Korean Med Sci* 2014;**29**:1610–7. doi:10.3346/jkms.2014.29.12.1610

73 Vinceti M, Filippini T, Violi F, *et al.* Pesticide exposure assessed through agricultural crop proximity and risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Environ Health* 2017;**16**:91. doi:10.1186/s12940-017-0297-2

74 Weisskopf MG, McCullough ML, Morozova N, *et al.* Prospective study of occupation and amyotrophic lateral sclerosis mortality. *Am J Epidemiol* 2005;**162**:1146–52. doi:10.1093/aje/kwi343

75 Wang H, O'Reilly ÉJ, Weisskopf MG, *et al.* Smoking and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a pooled analysis of 5 prospective cohorts. *Arch Neurol* 2011;**68**:207–13. doi:10.1001/archneurol.2010.367

76 Morens DM, Grandinetti A, Reed D, *et al.* Cigarette smoking and protection from Parkinson's disease: false association or etiologic clue? *Neurology* 1995;**45**:1041–51. doi:10.1212/wnl.45.6.1041

77 Beard JD, Umbach DM, Hoppin JA, *et al.* Suicide and Pesticide Use among Pesticide Applicators and Their Spouses in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2011;**119**:1610–5. doi:10.1289/ehp.1103413

78 Dorner T, Leitner B, Stadlmann H, *et al.* Prevalence of overweight and obesity in Austrian male and female farmers. *Soz Praventivmed* 2004;**49**:243–6.

79 Roux P, Guillien A, Soumagne T, *et al.* Smoking habits in French farmers: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2017;**17**:166.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

doi:10.1186/s12889-017-4030-4

80 Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 2011;**40**:1382–400. doi:10.1093/ije/dyr112

81 Encuesta2007-2008AmbitoLaboral.pdf. http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/Encuesta2007-2008AmbitoLaboral.pdf (accessed 7 Jun 2019).

82 Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, *et al.* A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med* 2004;**38**:613–9. doi:10.1016/j.ypmed.2003.11.027

83 Blair A, Sandler D, Thomas K, *et al.* Disease and injury among participants in the Agricultural Health Study. *J Agric Saf Health* 2005;**11**:141–50.

84 Stallones L, Beseler C. Pesticide poisoning and depressive symptoms among farm residents. *Ann Epidemiol* 2002;**12**:389–94.

85 Stallones L, Doenges T, Dik BJ, *et al.* Occupation and suicide: Colorado, 2004-2006. *Am J Ind Med* 2013;**56**:1290–5. doi:10.1002/ajim.22228

86 Freire C, Koifman S. Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. *Int J Hyg Environ Health* 2013;**216**:445–60. doi:10.1016/j.ijheh.2012.12.003

87 Zhao G, Ronda E, Cea L, *et al.* Mortality by cause of death and risk behaviors in farmers versus non-farmers: the importance of avoiding the healthy worker effect. *Int Arch Occup Environ Health* 2019;**92**:599–608. doi:10.1007/s00420-018-1396-2

88 Quinteiro SL, Marey Pérez MF, Cabaleiro Sobrino C, *et al.* Analysis of pesticide application and applicator's training level in greenhouse farms in Galicia, Spain. *Agricultural Economics Review* 2013;**14**:5.

89 Parrón T, Hernández AF, Villanueva E. Increased risk of suicide with exposure to pesticides in an intensive agricultural area. A 12-year retrospective study. *Forensic Sci Int* 1996;**79**:53–63.

90 Arana I, Mangado J, Arnal P, *et al.* Evaluation of risk factors in fatal accidents in agriculture. *Spanish Journal of Agricultural Research* 2010;**8**:592–8. doi:10.5424/sjar/2010083-1254

Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

ANEXOS

Anexo I. Aprobación del estudio por el Comité de Ética de la Universidad de Alicante

Anexo II. Comunicaciones orales en congresos nacionales

Anexo III. Comunicaciones orales en congresos internacionales

Anexo IV. Encuentro para la excelencia de la Investigación en Salud Pública

Anexo V. Seminario impartido durante la tesis doctoral

Anexo VI. Experiencias compartidas en SEENota-e

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Anexo I. Aprobación del estudio por el Comité de Ética de la Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Vicerectorat d'Investigació i Transferència de Coneixement
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia de Conocimiento

AMPARO NAVARRO FAURE, Presidenta del Comité de Ética y Vicerrectora de Investigación y Transferencia de Conocimiento de la Universidad de Alicante,

I N F O R M A:

Que el Comité de Ética de la Universidad de Alicante, reunido en fecha 29 de enero de 2018, una vez estudiada la documentación presentada del proyecto de investigación **"Mortalidad en Agricultores en una Cohorte de Población Trabajadora en España." Nº Expediente UA-2018-01-08,** cuya investigadora principal es **Elena Ronda Pérez**, dio su visto bueno para la realización del citado proyecto.

Y para que conste a los efectos oportunos se firma el presente en Alicante, a veintinueve de enero de dos mil dieciocho.

AMPARO NAVARRO FAURE, Presidenta del Comitè d'Ètica i Vicerectora d'Investigació i Transferència de Coneixement de la Universitat d'Alacant,

I N F O R M A:

Que el Comitè d'Ètica de la Universitat d'Alacant, reunit amb data 29 de gener de 2018, una vegada estudiada la documentació presentada del projecte d'investigació **"Mortalidad en Agricultores en una Cohorte de Población Trabajadora en España." Num. Expedient UA-2018-01-08,** l' investigadora principal del qual es **Elena Ronda Pérez**, va donar el seu vistiplau per a la realització de l'esmentat projecte.

I perquè conste als efectes oportuns es signa el present a Alacant, a vint-i-nou de gener de dos mil díhuit.

Amparo Navarro Faure

Tel. 96 590 3476 - Fax 96 590 9875
Campus de Sant Vicent del Raspeig
Ap. 99 E-03080 Alacant
e-mail: vr.investi@ua.es
web: http://web.ua.es/es/vr-investi

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Anexo II. Comunicaciones orales en congresos nacionales

1. **G.L.Zhao.** XXXVI Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) y XIII Congresso da Associação Portuguesa de Epidemiologia (APE), Lisboa, Portugal, 11th-14th, September, 2018. **(Permio de la SEE)**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE EPIDEMIOLOGÍA

CERTIFICADO

III EDICIÓN PREMIO SEE A LAS MEJORES COMUNICACIONES PRESENTADAS POR PERSONAS QUE ASISTEN POR PRIMERA VEZ A LA REUNIÓN ANUAL DE LA SEE

La Sociedad Española de Epidemiología reconoce como una de las 10 mejores comunicaciones presentadas por personas que asisten por primera vez a la XXXVI Reunión Científica SEE, la comunicación titulada:

EXCESO DE MORTALIDAD POR SUICIDIO Y ACCIDENTES DE TRÁFICO EN AGRICULTORES EN UN ESTUDIO PROSPECTIVO

Primer autor/a:

GUANLAN ZHAO

Carmen Vives Cases
Presidenta

Juan Pablo Alonso
Secretario

Lisboa, 11 de septiembre de 2018

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

2. **Zhao Guanlan.** XVII Jornadas de Redes de Investigación en Docencia Universitaria y III Workshop Internacional de Innovación en Enseñanza Superior y TIC (REDES-INNOVAESTIC 2019). Alicante, España, los días 6 y 7, Junio, 2019.

M36-1

Rosabel Roig Vila, directora de l'Institut de Ciències de l'Educació de la Universitat d'Alacant,

Rosabel Roig Vila, Directora del Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad de Alicante,

CERTIFICA

que **ZHAO, GUANLAN** amb DNI **Y4301043B**, s'ha inscrit i ha participat amb la comunicació en format d'exposició comunicació oral

que **ZHAO, GUANLAN** con DNI **Y4301043B**, se ha inscrito y ha participado con la comunicación en formato de exposición comunicación oral

F17337 PROPUESTAS PARA MEJORAR LA INCLUSIÓN DE ESTUDIANTES CHINOS EN LA UNIVERSIDAD A PARTIR DE SU EXPERIENCIA

en les XVII Jornades de Xarxes d'Investigació en Docència Universitària i III Workshop Internacional d'Innovació en Ensenyament Superior i TIC (XARXES-INNOVAESTIC 2019), organitzades pel Vicerectorat de Qualitat i Innovació Educativa i l'Institut de Ciències de l'Educació els dies 6 i 7 de juny de 2019.

en las XVII Jornadas de Redes de Investigación en Docencia Universitaria y III Workshop Internacional de Innovación en Enseñanza Superior y TIC (REDES-INNOVAESTIC 2019), organizadas por el Vicerrectorado de Calidad e Innovación Educativa y el Instituto de Ciencias de la Educación los días 6 y 7 de junio de 2019.

I perquè conste als efectes oportuns, signe i segelle la present a Alacant el 7 de juny del 2019.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo y sello la presente en Alicante el 7 de junio de 2019.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Anexo III. Comunicaciones orales en congresos internacionales

1. **Guanlan Zhao.** The 32nd triennial congress of the International Commission on Occupational Health (ICOH), Dublin, Ireland, 29th April to 4th May 2018.

DUBLIN - IRELAND
ICOH2018
29 APRIL - 4 MAY 2018

Certificate of Presentation

This Certificate has been awarded to

Zhao, Mr. Guan Lan

For Presenting at

ICOH 2018

30th of April To **4th of May**

Presentations

Cohort study of mortality among male farm workers in Spain.
Co-Authors Mr. Guan Lan Zhao
Accepted as Oral

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Ken Addley
ICOH2018 Scientific Committee

Martin Burke
ICOH2018 Organising Committee

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

2. **Guanlan Zhao.** 27th International Epidemiology in Occupational Health (EPICOH), Wellington, New Zealand, 30th April to the 2nd May 2019.

Certificate of Presentation

This is to certify that

Mr Guanlan Zhao

University Of Alicante (Spain)

presented the following at the 27th International Symposium on Epidemiology in Occupational Health which was held in Wellington, New Zealand from the 29th April to the 2nd May 2019

Accepted Oral : Mortality and risk behaviours in Spanish female farmers

Accepted Poster : Farmer's suicide with the use of pesticides in different areas in Spain

Accepted Poster : Spanish firefighter's 10-year follow-up study on cancer mortality

Dr David McLean
Centre for Public Health Research, Massey University, Wellington, New Zealand

on behalf of the EPICOH 2019 Organising Committee

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Anexo IV. Encuentro para la excelencia de la Investigación en Salud Pública

ESCOLA SALUT PÚBLICA
ESCUELA SALUD PÚBLICA
LLATZERET - MENORCA

XXIX ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MENORCA

Llatzeret de Maó, del 17 al 26 de septiembre de 2018

Esteve Fernández Muñoz, director de la Escuela de Salud Pública de Menorca,

CERTIFICA:

Que **Guanlan Zhao** ha participado en el curso **C3. De las batas a las botas ¿Es posible hacer salud comunitaria desde las instituciones?** con una duración de 15 horas lectivas, y que se ha desarrollado del 24 al 26 de septiembre de 2018 en el Llatzeret de Maó en el marco de la XXIX Escuela de Salud Pública de Menorca.

Maó (Menorca), 26 de septiembre de 2018

LLATZERET MENORCA
ESCOLA SALUT PÚBLICA

Organizan:

CONSELL INSULAR DE MENORCA
CONSELLERIA SALUT
UIMP Universidad Internacional Menéndez Pelayo
Universitat de les Illes Balears

Colaboran:

IME Institut Menorquí d'Estudis
CONSELLERIA SALUT SERVEI SALUT ILLES BALEARS

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Anexo V. Seminario impartido durante la tesis doctoral

Seminario impartido en la Universidad de Alicante acerca de Mortalidad de los agricultores en España: Hallazgos de un estudio longitudinal 2001-2011. Junio 2018.

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante
Departament d'Infermeria Comunitària, Medicina Preventiva i Salut Pública i Història de la Ciència
Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia

Carlos Álvarez-Dardet Díaz y Encarna Gascón Pérez, Coordinadores del Seminario del Grupo de Investigación en Salud Pública

CERTIFICAN:

Que Don Guanlan Zhao, con Pasaporte (China) EB5825994 y N.I.E. (España) Y4301043B, ha participado como ponente en los Seminarios del Grupo de Investigación de Salud Pública, el día 05 de junio de 2018, con el trabajo de investigación "Mortalidad de los agricultores en España: Hallazgos de un estudio longitudinal 2001-2011".

Y para que conste donde proceda firmamos el presente certificado en Alicante a 11 de junio de 2018

Fdo.: Carlos Álvarez-Dardet Díaz

Fdo.: Encarna Gascón Pérez

Tel. 965 90 3919 – Fax 965 90 3964
Campus de San Vicent del Raspeig
Ap 99. E-03080 Alicante
e-mail: dsp@ua.es

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

Anexo VI. Experiencias compartidas en SEENota-e

ISSN 2462-5868 2018 (Volumen 9): Número 10

SEEExperiencias

EXPERIENCIAS DEL CURSO EN MENORCA

Durante el año 2018, he hecho varios viajes con distintos fines: presentar trabajos en congresos internacionales en Irlanda y Portugal, asistir a un concierto de una banda de post-rock en Alemania, pasar todo verano en China con mis familiares, etc. Pero para mí, el viaje más impresionante de todos fue el de Menorca.

Cada año, la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) ofrece muchas oportunidades académicas, así como becas y ayudas en el campo de Salud Pública y la Epidemiología, entre todas ellas me llamó la atención el curso de verano realizado por la Escola de la Salut Pública en Menorca en septiembre.

Gracias a esta oportunidad pude asistir a un curso muy interesante: De las batas a las botas ¿Es posible hacer salud comunitaria desde las instituciones? Los profesores nos compartieron sus experiencias de 10 años de un proceso de reorientación comunitaria de una red de centros de salud y la forma cómo ellos enfrentan a algunos retos básicos en Madrid. Fuimos 23 alumnos en total, y contó con la presencia de profesionales de 4 países diferentes; no todos los asistentes éramos profesionales sanitarios, también había de otras áreas como Psicología, Ciencias Políticas, Trabajo Social y otros. Durante los tres días del curso aprendimos no solo una parte teórica, sino también una orientación más práctica de la salud comunitaria poblacional. Fue un grupo muy abierto y comunicativo, el trabajo grupal nos permitió conocer ideas nuevas y practicar casos y situaciones en un ambiente relajado y divertido.

La Escola de la Salut Pública en Menorca está en la isla Lazareto, es una isla situada en el interior del puerto de Mahón, Menorca. Durante el curso, la escuela nos ofreció servicios de los barcos en multi-horarios, todos los trabajadores son muy muy amables y entusiastas, y nos ayudaron en cualquier situación y nos aclararon las dudas.

Llevo 3 años en España formándome en el ámbito de Salud Pública y Epidemiología, en mi tiempo libre, me encanta conocer y descubrir diferentes sitios en este país, la primera vez que he visitado una isla fuera de península ha sido en esta ocasión. Esta isla es bien conocida por su clima y por sus calas preciosas, también por su queso, mahonesa y licor de hierbas que he tenido la ocasión de probar.

Considero que el curso de Menorca es muy enriquecedor para nuestra formación como salubristas y me ha permitido adquirir una visión más amplia. Muchas gracias a la SEE que me dio esta ayuda para asistir a un curso tan fantástico. Es una opción excelente para los alumnos y las profesionales. Y la verdad, quiero volver a hacerlo el año próximo. ¡Hasta la próxima!

Guanlan Zhao
Doctorando del Programa de Ciencias de la Salud
Universidad de Alicante, España

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante