



Universidad del
Rosario

**Alteraciones neurocognitivas en niños expuestos a organofosforados y
carbamatos de áreas rurales: revisión de alcance.**

.

Autora

Ingrid Carolina Hernandez Cardona

**Trabajo presentado como requisito para optar por el título de Magíster en
Salud Pública**

Director, Tutor John Alexander Benavides Piracón

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Alteraciones neurocognitivas en niños expuestos a organofosforados y carbamatos de áreas rurales: revisión de alcance.

¹ Ingrid Carolina Hernandez cardona

Universidad del Rosario ingridc.hernandez@uan.edu.co

Resumen

Los Organofosforados y Carbamatos son plaguicidas usados en el área rural, con frecuencia se a observado alteraciones en el Neurodesarrollo en niños que son expuestos a este tipo de compuestos. Es necesario realizar una revisión de alcance para recopilar información sobre estas alteraciones en el neurodesarrollo y planificar medidas de mitigación, educación con equipos multidisciplinarios a los menores y sus familiares que padecen de estas patologías.

Método

Se realizo búsqueda en diferentes bases de datos electrónicas en ScienceDirect, PubMed, Scielo. limitándose a periodo entre el 2013 y 2023. En busca de artículos que describan alteraciones neurológicas en niños expuestos a área rural se incluyeron utilizando boléanos de búsqueda organophosphate) AND (carbamate)) AND (child)) AND (rural), (organophosphate) AND (carbamate) AND (child), organophosphate AND carbamate AND children OR rural. Se seleccionaron un total de 7 estudios.

Resultados

La mayoría de los estudios publicados se realizaron en dos países principales, Colombia: (28.57% n=2), (China: 28.57% n=2), (United States: 28.57% n=2), (Costa Rica: 14.29% n=1). En cuanto al diseño de los estudios, se encontraron en igual proporción estudios transversales y de cohorte; (Transversal: 42.86% n=3), (Casos y controles: 14.29% n=1), (Cohorte: 42.86% n= 3). Los efectos en el neurodesarrollo más estudiados fueron los siguientes: Trastorno del desarrollo neurológico: 10.71%, Disfunción cognitiva: 10.71%, Asociación con trastornos de comportamiento: 17.86%, trastorno por déficit de atención e hiperactividad: 17.86%, Trastornos del espectro autista: 17.86%, disminución del coeficiente intelectual: 3.57%, retraso en el desarrollo neuro psicomotor: 3.57%, problemas de atención y concentración: 3.57%, disminución de la capacidad de aprendizaje: 3.57%, Comprensión verbal y la velocidad de procesamiento: 3.57%, alteraciones en la memoria del trabajo: 7.14%. Los resultados de los estudios revelaron que la exposición a

organofosforados y carbamatos se asoció consistentemente con resultados neuroconductuales adversos en niños de áreas rurales.

Discusión

La revisión del alcance ha evidenciado que la exposición a plaguicidas puede tener un impacto negativo en la salud de los niños que residen en áreas rurales. Sin embargo, se identificaron ciertas limitaciones e inconsistencias metodológicas que debilitan la solidez de las conclusiones. Para abordar estas limitaciones, es crucial fortalecer el desarrollo de capacidades, integrar iniciativas de investigación y llevar a cabo estudios epidemiológicos/longitudinales más rigurosos en comunidades rurales. Estos esfuerzos permitirán informar de manera más efectiva a los sistemas de vigilancia de la salud pública y maximizar el impacto de las investigaciones en la formulación de políticas públicas.

Palabras clave: Impacto neurológico, impacto cognitivo, niños, organofosforados, carbamatos, áreas rurales, exposición.

Abstrae

Organophosphates and Carbamates are pesticides commonly used in rural areas. It has been frequently observed that children exposed to these compounds experience alterations in neurodevelopment. Therefore, there is a need to conduct a scoping review to gather information about these neurodevelopmental alterations and plan mitigation measures. Education provided by multidisciplinary teams to affected children and their families is also necessary.

Method:

The researchers conducted searches in various electronic databases, including ScienceDirect, PubMed, and Scielo, for articles published between 2013 and 2013. The search was focused on identifying articles that described neurological alterations in children exposed to rural areas and the use of organophosphates and carbamates. A total of 7 studies were selected.

Results:

The majority of the published studies were conducted in four main countries: Colombia (28.57% n=2), China (28.57% n=2), the United States (28.57% n=2), and Costa Rica (14.29% n=1). In terms of study design, an equal proportion of cross-sectional and cohort studies were found: Cross-sectional (42.86% n=3), Case-control (14.29% n=1), and Cohort (42.86% n=3). The most studied effects on neurodevelopment were: Neurological developmental disorder (10.71%), Cognitive dysfunction (10.71%), Association with behavioral disorders (17.86%), Attention deficit

hyperactivity disorder (17.86%), Autism spectrum disorders (17.86%), Decreased intelligence quotient (3.57%), Delay in neuro-psychomotor development (3.57%), Attention and concentration problems (3.57%), Decreased learning capacity (3.57%), Verbal comprehension and processing speed (3.57%), and Working memory alterations (7.14%). The results of the studies consistently revealed that exposure to pesticides and carbamates was associated with adverse neurobehavioral outcomes in children living in rural areas.

Discussion:

The scoping review demonstrated that exposure to pesticides could have a negative impact on the health of children residing in rural areas. However, certain limitations and methodological inconsistencies were identified, which weakened the robustness of the conclusions. To address these limitations, it is crucial to strengthen capacity development, integrate research initiatives, and conduct more rigorous epidemiological/longitudinal studies in rural communities. These efforts will enable more effective reporting to public health surveillance systems and maximize the impact of research in shaping public policies.

Keywords: Neurological impact, cognitive impact, children, organophosphates, carbamates, rural areas, exposure.

Introducción

En todo el mundo, los plaguicidas organofosforados OP y carbamatos se utilizan ampliamente en áreas agrícolas y residenciales para evitar el crecimiento no deseado de las plantas y controlar la población de plagas para mantener la seguridad de los productos agrícolas. Los plaguicidas pueden clasificarse en función de su empleo (insecticidas, fungicidas, herbicidas, raticidas) o de su familia química, (organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretoides, compuestos biperidílicos, sales inorgánicas)(Ferrer, 2003), Los organofosforados se liberan al medio ambiente por emisión, drenaje, lixiviación y vaporización después de ser aplicados para fumigación de cultivos(Mahajan et al., 2019).

Es alarmante saber que los pesticidas son productos responsables de aproximadamente 200,000 muertes anuales debido a intoxicación aguda, y lo más inquietante es que el 99% de estos casos ocurren en países en desarrollo como Colombia. (Henaó Salazar y Gómez Álvarez, s. f.)Lamentablemente, los datos disponibles sobre pesticidas son fragmentados y carentes de exhaustividad, a pesar de que está claro que su aplicación y uso siguen aumentando.

Con el fin de evidenciar los pesticidas por unidad de área en América Latina, se destaca Brasil (216,026 toneladas), Argentina (123,870 toneladas) y Colombia (53,027 toneladas) ocupan un desafortunado lugar en el top 10 de países con mayor uso de pesticidas por superficie en el mundo. Es notable que Colombia se ubica en el noveno puesto a nivel mundial, con un promedio de 53,027 toneladas anuales entre 1990 y 2017.(FAOSTAT, s. f.)

El empleo de pesticidas de síntesis química ha experimentado un alarmante incremento del 360% en los últimos 20 años en Colombia, según datos del Banco Mundial. Resulta inquietante que, a pesar de la creciente evidencia científica que demuestra la capacidad de estas sustancias para causar cáncer y otros efectos adversos en sistemas endocrinos, metabólicos y neurológicos, en Colombia se continúe utilizando 10 ingredientes activos (que se presentan en 80 productos con registro de venta por parte del ICA) que están prohibidos en otros países alrededor del mundo. (Henaó Salazar & Gómez Álvarez, s. f.)La falta de una regulación efectiva para controlar estas sustancias de alto riesgo agrava aún más la problemática.

Los organofosforados se clasifican como anticolinérgicos porque aumentan sus concentraciones de acetilcolina (ACh) en las uniones neuromusculares y provoca manifestaciones muscarínicas (visión borrosa, miosis) y nicotínicas (cefalea, insomnio, inestabilidad emocional (Lindao Córdova et al., 2017; O'Malley & O'Malley, 2022)). La exposición puede ocurrir a través de la inhalación, absorción dérmica y los alimentos, aguas con restos de organofosforados y carbamatos (Yang et al., 2020a). Su mecanismo tóxico fundamental es la inhibición de la acetilcolinesterasa que da lugar a la ACh a acumularse en los tejidos; este mediador químico es el responsable de la transmisión fisiológica del sistema nervioso (O'Malley & O'Malley, 2022).

Al generar la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) que es la responsable de la degradación del neurotransmisor acetilcolina en el cerebro, la acetilcolinesterasa se acumula en la hendiduras sinápticas de los nervios, lo que provoca una sobreestimulación de los receptores colinérgicos lo que contribuye a alteraciones neurocognitivas. La acetilcolina (ACh) es esencial para el desarrollo cerebral. Incluso la exposición a OP a dosis bajas tiene efectos neurotóxicos en los organismos en desarrollo y puede causar una variedad de patologías en el sistema nervioso e inmunológico (Colovic et al., 2013). Los niños son más susceptibles a la toxicidad que los adultos, debido a que el metabolismo y el sistema de excreción no están completamente desarrollados (Daston et al., 2004).

En cuanto a los carbamatos en los radicales R1 y R2 son grupos H o metilo que inhiben las colinesterasas y son utilizadas como insecticidas dado su mecanismo de acción (Ferrer, 2003).

Se solicitó a la EPA que cancelara todos los registros de clorpirifos en 2017. En 2018, el Tribunal de Apelaciones del Noveno Circuito de Estados Unidos emitió una orden para que la EPA prohibiera el clorpirifos; sin embargo, esta orden fue anulada en 2019 (US EPA, 2014). Es por ello que el clorpirifos sigue en uso, incluso en entornos agrícolas, no agrícolas y residenciales.

Varios estudios han demostrado que los organofosforados OP y los carbamatos tienen implicaciones en alteraciones neurocognitivas en el área rural en menores expuestos. Por ejemplo un estudio prenatal y posnatal a plaguicidas y niños en edad escolar un estudio transversal demostró que la exposición a plaguicidas se asocia con menor capacidad cognitiva en niños en edad escolar (Benavides-Piracón et al., 2022). Un estudio de casos y controles mostraron que la exposición a pesticidas organofosforados se asoció significativamente con un mayor riesgo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (Chang et al., 2023).

En la literatura científica, existen numerosos estudios que han investigado los efectos de los carbamatos y organofosforados en la salud humana en áreas rurales donde se utilizan estos plaguicidas que como mencionamos anteriormente pueden ser inhalados, ingeridos o absorbidos a través de la piel, sin embargo no existe un artículo reciente que discrimine el área rural en específico en cuanto a los daños neurológicos producidos en menores que se exponen a estos plaguicidas. El propósito de este documento es proporcionar una revisión rápida de la literatura actual sobre alteraciones neurológicas en niños secundario a la exposición a organofosforados y carbamatos.

Se desarrolló una revisión de alcance, entendida como un tipo de estudio de investigación enfocada a explorar y mapear las publicaciones existentes sobre un tema específico buscando proporcionar una visión general del panorama actual de las investigaciones y conceptos clave relacionados con el tema en cuestión (Arksey y O'Malley, 2005a; Chambergo-Michilot et al., 2021a).

Objetivo de la revisión de alcance

Analizar la literatura científica que evidencia los impactos neurológicos y cognitivos secundarios a la exposición a organofosforados y carbamatos en niños de áreas rurales. Al centrarse en las revisiones existentes de estudios relacionados con alteraciones neurológicas en niños secundarios a la exposición de plaguicidas.

Preguntas de revisión de alcance

¿Cuál es la relación de las alteraciones neurocognitivas en niños de área rural secundaria a la exposición de organofosforados y carbamatos?

¿Cuáles son las asociaciones o señales más relevantes encontradas en la literatura revisada sobre la exposición a organofosforados y carbamatos en niños rurales y sus posibles implicaciones neurológicas?

¿Cuáles son los principales desafíos que enfrenta la investigación científica para llevar a cabo estudios con muestras importantes sobre los efectos neurológicos de los organofosforados y carbamatos en niños del área rural?

¿Cuáles son los principales trastornos neurológicos que se han evidenciado en niños expuestos a plaguicidas?

Metodología

2.1 Métodos de búsqueda

Para llevar a cabo la revisión se tomó como marco metodológico la secuencia propuesta por Arksey y O'Malley (2005), la revisión incluyó cinco etapas:

- Etapa 1: Identificación de la pregunta de investigación
- Etapa 2: Identificación de estudios relevantes
- Etapa 3: Selección de las publicaciones
- Etapa 4: Análisis de los datos
- Etapa 5: Resumen y comunicación de los resultados.

El “ejercicio de consulta” opcional recomendado por (Arksey y O'Malley, 2005; Chambergo-Michilot et al., 2021), no se llevo a cabo.

Fuentes de información y estrategias de búsqueda

Para la búsqueda y selección de las publicaciones se aplicaron los lineamientos metodológicos de la Declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021). Las fuentes de información se llevaron a cabo en las bases de datos de ScienceDirect, PubMed, Scielo. Esas bases de datos fueron seleccionadas por concentrar publicaciones de corriente principal especializadas en uso de agrotóxicos en comunidades rurales y alteraciones neurocognitivas en niños y niñas. La búsqueda se realizó en el periodo comprendido entre los meses de febrero y mayo de 2023, sin utilizar ninguna restricción de idioma. La estrategia de búsqueda se desarrolló con el fin de identificar alteraciones neurológicas en los niños expuestos a plaguicidas especialmente organofosforados y carbamatos, sin embargo la estrategia se adaptó a los requisitos específicos de cada base de datos, como se evidencia en **tabla 1**. ScienceDirect en la cual se evidenciaron un total de 3799 artículos, Scielo 3, Pubmed 392, sin incluir criterios de inclusión y exclusión. Posterior a tener estos resultados se

exportaron a una hoja de calculo de Excel y se eliminaron, según año de publicación, idioma y literatura completa.

El procedimiento se limitó a publicaciones realizadas en el periodo comprendido desde 2013 hasta 2023 con la ecuación: organophosphate) AND (carbamate)) AND (child)) AND (rural) “((organophosphate) AND (carbamate)) AND (child), organophosphate AND carbamate AND children OR rural. Usando estos términos Mesh, se implementaron estrategias de búsqueda específicas para cada motor de búsqueda, posterior a ello se exporto esta información a Gestor bibliográfico zotero y se cargo a RAYYAN en donde se eliminaron duplicados.

Elegibilidad de los estudios

Se incluyeron artículos que describieran estudios transversales/ casos y controles /estudios de cohorte, se definieron criterios de elegibilidad, a partir de los cuales se planteó una ruta que incluyó los siguientes pasos: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- a) Los artículos deben ser científicos
- b) Los artículos deben haber sido publicados entre 2013 y 2023
- c) Los artículos deben hablar de los efectos de los plaguicidas en la población rural
- d) Los artículos deben hablar de los efectos neurocognitivos y del desarrollo secundarios al uso de plaguicidas
- e) Metodología cualitativa y cuantitativa.

Cada artículo que se tuvo en cuenta se sometió a un control de calidad según conjunto predefinido de criterios y pautas validadas.

Selección de reseñas

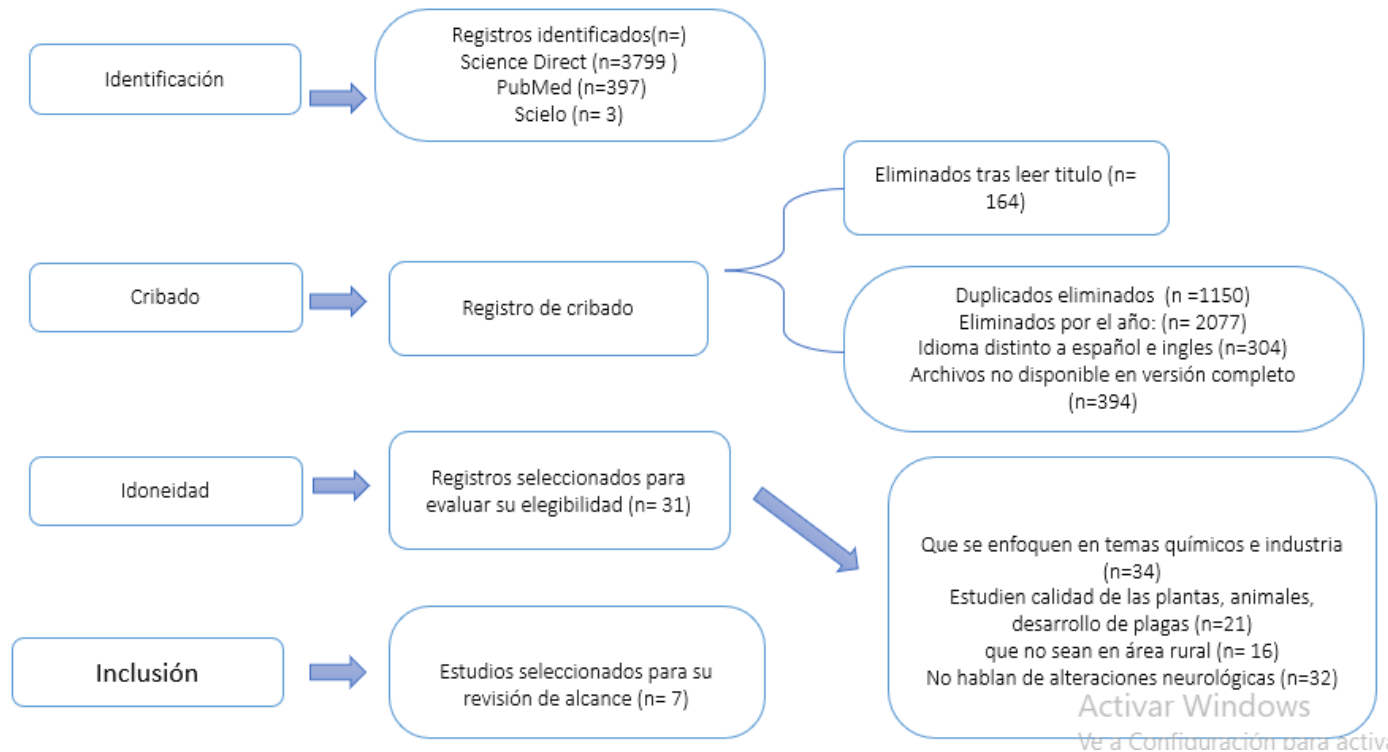
La selección de revisiones relevantes se llevó a cabo en tres etapa: 1) Selección de título y resumen 2) recuperación y selección de texto completo,3) extracción y recopilación de datos. Se excluyeron los artículos que no cumplían con los criterios y se registraron los motivos de la exclusión. Se utilizo el grafico para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) (fig 1) en el cual se evidencia las fases de identificación.

Tabla 1. Operador de búsqueda

Operadores de búsqueda de artículos	Resultados	Bases de datos
organophosphate and carbamate and child and rural	12	Pubmed
organophosphate and carbamate and child	184	
organophosphate AND carbamate AND children	184	
organophosphate AND carbamate AND child AND neurological	12	
organophosphate and carbamate and child and rural	0	Scielo
organophosphate and carbamate and child	0	
organophosphate AND carbamate AND children	3	
organophosphate AND carbamate AND child AND neurological	0	
organophosphate AND carbamate AND child AND neurological	486	Science Direct
organophosphate and carbamate and child and rural	267	
organophosphate and carbamate and child	929	
organophosphate AND carbamate AND children	2117	

Figura 1 Diagrama PRISMA. Identificación y proceso de selección de estudios

Diagrama de flujo de PRISMA muestra la estrategia de búsqueda. Este diagrama de flujo proporciona las fases de identificación y selección de artículos, lo que resultó en la identificación de 7 artículos que se consideraron elegibles para su inclusión en la revisión. Extensión PRISMA para revisiones de alcance (PRISMA -Scr): lista de verificación y explicación.



Extracción de Datos y gráficos

Los artículos elegibles fueron revisados cuidadosamente y se extrajeron los siguientes datos: Información del autor (título, autor y año), fines y objetivos de la revisión; criterios de inclusión utilizados en la revisión (cuando corresponda), número de intervenciones revisadas (cuando corresponda), cualquier explicación dada por los autores con respecto a la categorización de intervenciones. Es importante aclarar que los siguientes parámetros no fueron utilizados para revisiones de tipo no sistemático.

Resultados

Búsquedas en la literatura

En la búsqueda electrónica se identificaron 4199 citas, lo que resultó en 3049 citas que se revisaron para su inclusión luego de eliminación de duplicados (ver fig. 1) se evalúa relevancia de títulos y resúmenes, año y idioma para la revisión según los criterios de inclusión. (Evaluación de etapa, 1), lo que resultó de retención de 107 citas, se obtuvieron textos completos de todas las citas y después de aplicar los criterios de inclusión (Selección de etapa 2), Se excluyeron 94 citas debido a que el enfoque de plaguicidas era en temas químicos y de industria, porque el estudio no se realiza en humanos o incluía solo adultos, debido a que fueron en área urbana, no especificaban alteraciones neurológicas si no de salud en general, se incluyeron 8 citas en revisión de alcance

(ver fig 1). Las características de las revisiones incluidas se muestran como tabla estructurada y como un resumen narrativo en tabla 2.

Características de reseñas

Las investigaciones relacionadas con las alteraciones neurológicas secundarias a la exposición de organofosforados y carbamatos en el área rural son extremadamente escasas, con publicaciones existentes entre el período comprendido entre 2016 y 2022. Es importante mencionar que el estudio realizado en 2022 se basó en investigaciones anteriores del año 2016. A lo largo de esa década, se han identificado un total de solo 8 estudios abordando este tema específico, lo que resalta aún más la falta de información científica al respecto.

De estas revisiones que emplea un medio sistemático RAYYAN para seleccionar la investigación primaria elegible (n=2), siete artículos publicados en inglés y español.

Características de la población

La mayoría de las revisiones (n= 5) se centraron únicamente en población de 6-10 años (Benavides-Piracón et al., 2022; Chang et al., 2023; Coker et al., 2017; Gunier et al., 2017; Van Wendel de Joode et al., 2016), otro en el que no se especificó en absoluto (n=1) (Zúñiga-Venegas et al., 2022). Una revisión sistemática (Zúñiga-Venegas et al., 2022), población de 12 meses (Sapbamrer y Hongsibsong, 2019).

Países en los que se realizaron las intervenciones

Los países en los que se realizaron las intervenciones fueron Colombia (n=2) (Benavides-Piracón et al., 2022; Zúñiga-Venegas et al., 2022). Estados Unidos (n=2) (Coker et al., 2017; Gunier et al., 2017). Costa Rica (n=1), (Van Wendel de Joode et al., 2016) China (n=2) (Chang et al., 2023; Sapbamrer & Hongsibsong, 2019).

Efectos secundarios a la exposición de plaguicidas

Revisores han descrito los siguientes efectos:

- Disminución en el coeficiente intelectual.
- Problemas de atención y concentración.
- Déficits cognitivos y motores.
- Disminución en la capacidad de aprendizaje (Benavides-Piracón et al., 2022; Van Wendel de Joode et al., 2016; Zúñiga-Venegas et al., 2022).

Otros revisores han encontrado relación con trastornos del desarrollo neurológico y disfunción cognitiva, incluyendo:

- Trastorno del desarrollo neurológico.
- Disfunción cognitiva (Chang et al., 2023; Coker et al., 2017; Van Wendel de Joode et al., 2016).

También se ha señalado:

- Asociación con trastornos de comportamiento
- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
- Trastornos del espectro autista (Chang et al., 2023; Coker et al., 2017; Gunier et al., 2017; Sapbamrer & Hongsibsong, 2019; Van Wendel de Joode et al., 2016).

Otros efectos producto de la exposición a plaguicidas:

- Disminución del coeficiente intelectual.
- Retraso en el desarrollo neuro psicomotor.
- Problemas de atención y concentración.

Disminución de la capacidad de aprendizaje (Benavides-Piracón et al., 2022). Además, se han encontrado efectos en: Retraso en el desarrollo (Sapbamrer & Hongsibsong, 2019), comprensión verbal y la velocidad de procesamiento (Gunier et al., 2017), alteraciones en la memoria del trabajo (Coker et al., 2017; Van Wendel de Joode et al., 2016).

Resultados

De cada publicación seleccionada, se extrajo y sintetizó información relevante en la matriz de publicaciones seleccionadas (**ver Tabla 2**).

Se identificaron siete artículos que abordaron los efectos de los carbamatos y organofosforados en el desarrollo neurológico en niños. En términos de diseño de los estudios, se encontró que tres de ellos eran de tipo transversal, otros tres eran de cohorte y uno era de casos y controles. Estos estudios se llevaron a cabo en diferentes países, con dos en Colombia, dos en China, dos en los Estados Unidos y uno en Costa Rica.

Las principales herramientas utilizadas para evaluar el desarrollo neurológico en diferentes etapas de edad, como lactantes menores y escolares, fueron la Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños (WISC-IV) en tres estudios, y la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley en otros dos estudios.

En términos de calidad de los estudios, tres de ellos fueron clasificados como de alta calidad, mientras que los otros cuatro fueron considerados de calidad moderada. Estos resultados destacan la diversidad y la relevancia de las investigaciones sobre los efectos de los carbamatos y organofosforados en el desarrollo neurológico de los niños, con enfoques metodológicos variados y un número significativo de estudios de calidad. Sin embargo, se requiere una evaluación exhaustiva y continua de la literatura para seguir mejorando nuestro conocimiento en esta área

Autor /año	país	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Objetivo	Características de la población	Resultados
J.A. Benavides-Piracón et al.	Colombia	Estudio transversal	n=232 niños	Evaluar la exposición prenatal y posnatal a plaguicidas y se investigó la asociación entre capacidad cognitiva de niños en edad escolar de zonas rurales de la ciudad de bogota	Niños entre 7 y 10 años residentes en las zonas rurales de Usme y Sumapaz en la ciudad de Bogota Colombia.	Los resultados del estudio mostraron que la exposición prenatal y postnatal a plaguicidas se asoció con una menor capacidad cognitiva en niños en edad escolar en áreas rurales de Colombia. Específicamente, el estudio encontró que niveles más altos de exposición a plaguicidas se relacionaron con un rendimiento disminuido en tareas cognitivas relacionadas con la atención, la memoria y la función ejecutiva
Wang et al. (2017)	China	Estudio de cohorte	n=235 Mujeres	Es mejorar las conclusiones alcanzadas por investigaciones futuras sobre los efectos neurodesarrolladores asociados a la exposición a organofosforados (OPs).	235 mujeres embarazadas y sus hijos a los 12 meses de edad	Existe evidencia considerable que sugiere que la exposición prenatal a los organofosforados (OPs) contribuye a trastornos del

						neurodesarrollo en los niños en todas las etapas de la vida, especialmente en aspectos cognitivos, psicomotores y conductuales.
Chia-Huang Chang et al /2022	Taipei, Taiwán	Estudio de casos y controles	n=181 niños	El objetivo del estudio fue determinar la asociación entre la exposición a pesticidas organofosforados, la metilación del gen PON1 y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños.	La población del estudio consistió en 85 niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y 96 niños sin TDAH, reclutados en el Hospital de la Ciudad de Taipei en Taiwán entre 2014 y 2015.	Los resultados del estudio mostraron que la exposición a pesticidas organofosforados se asoció significativamente con un mayor riesgo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños. Se encontró que la metilación del gen PON1 también estaba relacionada con el riesgo de TDAH. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre los metabolitos de los pesticidas organofosforados y el TDAH.

						Además, no se observaron interacciones significativas entre la exposición a pesticidas, la metilación del gen PON1 y el riesgo de TDAH.
Eric Coker, John Molitor, Brenda Eskenazi	California	longitudinal de cohorte.	n=255 niños	Evaluar los efectos en el desarrollo neurológico de la exposición prenatal a pesticidas en niños de 7 años de edad en el estudio de cohorte de nacimiento CHAMACOS	La población del estudio consistió en madres y sus hijos inscritos en el estudio CHAMACO S, un estudio longitudinal de cohorte de nacimiento que examinó pesticidas y otras exposiciones ambientales en el Valle agrícola de Salinas, California	El estudio encontró que la exposición prenatal a pesticidas se asoció con puntuaciones más bajas de Cociente de Inteligencia de Escala Completa (FSIQ) en niños de 7 años. Hubo una asociación negativa significativa entre el uso acumulativo de pesticidas cerca de las residencias maternas y las puntuaciones FSIQ
Berna van Wendel de Joode, Donna Mergler,	Costa Rica	Estudio transversal	n= 140 niños.	Evaluar los efectos neuroconductuales de la exposición a pesticidas en niños de 6 a 9	Estudio incluyeron niños de 6 a 9 años de edad, con una muestra	Mostraron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones

et al. /2016				años en el condado de Talamanca, Costa Rica	total de 140 niños (69 niños y 71 niñas)	es de metabolitos de pesticidas en la orina de los niños. Además, no se encontraron asociaciones significativas entre las concentraciones de pesticidas y los resultados neuroconductuales en los niños .
Bradman et al.	Estados Unidos	Estudio de cohorte	n=283 participantes	Investigar la asociación entre el uso de pesticidas neurotóxicos durante el embarazo y el desarrollo cognitivo de los niños a los 7 años de edad	Incluyó a 283 participantes, de los cuales el 88% de las madres eran de México, el 46.6% tenían educación hasta sexto grado, el 84.4% estaban casadas o vivían como casadas, y el 71.7% tenían ingresos familiares por debajo del nivel de pobreza	El resultado del estudio fue que el uso de pesticidas neurotóxicos durante el embarazo se asoció con un menor desarrollo cognitivo en los niños a los 7 años de edad

Suarez-Lopez JR, Hood N, Suárez-Torres J/2018	Colombia	Estudio transversal	n= 220 aplicadores	Evaluar los niveles de exposición a pesticidas y los efectos en la salud en aplicadores agrícolas en México	55 aplicadores con alta exposición, 119 aplicadores ocasionales con exposición moderada y 46 controles	Los resultados del estudio mostraron que las concentraciones de metabolitos de pesticidas fueron más altas en el grupo de alta exposición en comparación con el grupo de exposición moderada y los controles. También se observaron diferencias en las enzimas hepáticas y parámetros hematológicos entre los grupos de exposición
---	----------	---------------------	--------------------	---	--	--

crítica de investigación. A partir de la revisión y extracción de los datos de las publicaciones, respondiendo al primer objetivo específico, se buscó identificar en los estudios los siguientes hallazgos: a) evolución de impactos neurológicos b) Impacto cognitivo posterior al uso de organofosforados y carbamatos.

Discusión

El objetivo de esta revisión fue mapear la gran cantidad de literatura y describir las alteraciones en el neurodesarrollo de los niños secundarios a la exposición de organofosforados y carbamatos. La gran mayoría de los estudios incluidos en esta revisión sistemática evidencian que la exposición prenatal, posnatal y escolar a plaguicidas, como organofosforados y carbamatos, puede tener un impacto negativo en el neurodesarrollo de los niños. Se observaron consistentemente pruebas de efectos neuroconductuales adversos.

Estos estudios han demostrado que los organofosforados afectan el desarrollo neurológico en recién nacidos, lactantes y niños en edad escolar. De los siete estudios seleccionados, cinco se centraron en niños en edad escolar, uno en lactantes y otro en el cual no se especificó la edad de los niños. Tres de estos estudios evaluaron el desarrollo neurológico utilizando la Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños (WISC-IV) (Benavides-Piracón et al., 2022; Coker et al., 2017; Van Wendel de Joode et al., 2016) mientras que otros dos utilizaron la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley (Gunier et al., 2017; Sapbamrer & Hongsibsong, 2019).

Es importante destacar que hay escasa literatura en la última década que se haya centrado específicamente en las alteraciones neurológicas en niños expuestos a organofosforados y carbamatos. Sin embargo, existen revisiones de la literatura que han abordado problemas de salud en poblaciones generales. Además, encontramos una revisión sistemática que también proporcionó evidencia de efectos neuroconductuales en niños expuestos a pesticidas.

En el estudio realizado, se observó una asociación negativa entre la exposición prenatal y postnatal a plaguicidas en diferentes investigaciones (Benavides-Piracón et al., 2022; Coker et al., 2017; Gunier et al., 2017; Van Wendel de Joode et al., 2016). Por otro lado, se evidenció una asociación positiva entre la exposición a organofosforados y la presencia de alteraciones neurológicas en varios estudios (Chang et al., 2023). Además, varios estudios encontraron que la exposición posnatal a los organofosforados también estaba relacionada con la función cognitiva (Benavides-Piracón et al., 2022; Gunier et al., 2017; Sapbamrer & Hongsibsong, 2019; Zúñiga-Venegas et al., 2022). Estos hallazgos sugieren que la exposición a plaguicidas, tanto durante el período prenatal como postnatal, puede tener un impacto significativo en el desarrollo neurológico y la función cognitiva de los individuos estudiados.

Aunque se publicó una revisión sistemática anterior hace seis años que examinaba los efectos en el desarrollo neurológico relacionados con la exposición a plaguicidas organofosforados en niños, es crucial que esta evidencia se actualice y revise de forma continua para mantener al día el estado del conocimiento. Asimismo, esta revisión actual destaca los efectos en el desarrollo neurológico asociados con la exposición a organofosforados en distintos grupos de edad. Por lo tanto, este trabajo de revisión contribuye a una comprensión más precisa de la evidencia científica sobre los impactos en el neurodesarrollo en diferentes grupos de edad, ya sea durante el período prenatal o postnatal.

En la gran mayoría de estudios No se tuvieron en cuenta otros posibles factores de confusión, como la exposición a otros contaminantes ambientales o el nivel socioeconómico de los participantes, que podrían influir en los resultados, la muestra del estudio fue limitada y se centró

en áreas rurales específicas, lo que limita la generalización de los resultados a otras poblaciones y áreas geográficas.

Fortalezas y limitaciones

Esta revisión de alcance presenta varias fortalezas, entre las cuales destaca ser la primera en examinar las alteraciones neurológicas en niños del área rural expuestos a carbamatos y organofosforados. Además, ha logrado resaltar los mecanismos de acción a nivel neuronal que podrían estar implicados en la ocurrencia de estas alteraciones, lo que proporciona una base sólida para futuras investigaciones. Asimismo, la revisión abarcó la búsqueda en tres bases de datos, lo que aumenta la probabilidad de encontrar una amplia variedad de estudios pertinentes.

Sin embargo, también hay algunas limitaciones en este estudio. La decisión de limitar la búsqueda a artículos en español y en inglés podría haber llevado a la omisión de otras revisiones que podrían ser relevantes en otros idiomas. Por lo tanto, existe la posibilidad de que algunos trabajos importantes no hayan sido considerados. Además, no se realizó una evaluación formal de la calidad de las revisiones incluidas. Aunque esto puede ser común en revisiones de alcance, la falta de una evaluación de la calidad podría afectar la robustez general de los resultados y conclusiones obtenidos (Arksey & O'Malley, 2005).

Recomendaciones

La investigación en temas de interés común es crucial para el progreso y el bienestar de nuestra sociedad. Motivar a los futuros investigadores a sumergirse en estos temas es fundamental, ya que les brinda la oportunidad de generar evidencia sólida que puede respaldar la toma de decisiones informadas. Esta evidencia se convierte en un poderoso argumento que puede beneficiar tanto a una comunidad en particular como al medio ambiente en general.

La importancia de realizar estudios longitudinales en los cuales se realice un seguimiento a los niños desde la exposición prenatal hasta la infancia y la adolescencia para evaluar los efectos a largo plazo de la exposición a pesticidas en el neurodesarrollo, también mediciones directas de la exposición teniendo en cuenta los niveles de pesticidas en el cuerpo de los niños, como biomarcadores, para obtener una estimación más precisa de la exposición.

Al adentrarse en estudios de relación causa-efecto, los investigadores tienen la capacidad de descubrir de manera precisa y veraz las consecuencias derivadas de diversas exposiciones. Aunque estos estudios requieren metodologías rigurosas, el esfuerzo vale la pena, ya que los resultados obtenidos encontraron una comprensión más clara de los efectos que ciertas acciones o factores tienen sobre nuestro entorno. Esta información puede ser fundamental para implementar políticas que mejoren las condiciones de los habitantes de zonas rurales expuestos a pesticidas.

Conclusiones

Estos hallazgos ponen de relieve la importancia de abordar la problemática de la exposición a organofosforados y carbamatos en las áreas rurales, ya que estos niños enfrentan un mayor riesgo de experimentar alteraciones en su desarrollo neurocognitivo y, en última instancia, en su calidad de vida. Es fundamental considerar medidas de prevención y regulación para reducir la exposición de los niños a estos pesticidas y así proteger su salud y bienestar a largo plazo. Además, se necesitan futuras investigaciones que profundicen en los mecanismos subyacentes de la relación entre la exposición a estos compuestos y los efectos observados en el neurodesarrollo de los niños para poder implementar estrategias efectivas de protección y cuidado de la salud infantil en áreas rurales

Por lo tanto, nuestros resultados respaldan y refuerzan la evidencia existente sobre los efectos perjudiciales de la exposición a organofosforados y carbamatos en el neurodesarrollo de los niños en áreas rurales. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para la salud pública y resaltan la necesidad de implementar medidas de control y regulación más estrictas para reducir la exposición a estos pesticidas en estas comunidades agrícolas.

En términos de salud pública y políticas regulatorias, nuestros hallazgos tienen implicaciones importantes. Ya que a futuro se puede plantear programas que ayuden a estos niños con alteraciones neurológicas con su rehabilitación por medio de grupos multidisciplinarios. Teniendo claro que el daño ya está instaurado se es importante tomar medidas que minimicen la evolución de su enfermedad y a largo plazo les de mejor calidad de vida a ellos y a sus familias. Sin descuidar medidas para minimizar la exposición como la promoción de prácticas agrícolas más seguras, el uso de equipos de protección personal adecuados para los trabajadores agrícolas, la educación sobre los riesgos asociados con el uso de pesticidas y la promoción de alternativas más efectivas y duraderas en el tiempo.

Agradecimientos

Agradezco de corazón a mi tutor, John Benavidez, y a la Dra. Ana Lucia Casallas por su invaluable apoyo y disposición durante la revisión de alcance. Su dedicación y compromiso fueron fundamentales para llevar a cabo este proyecto con éxito. Su orientación y correcciones constructivas han sido un gran impulso para mi aprendizaje y crecimiento.

Abreviaturas

OF organofosforados

PRISMA Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis

EPA Agencia de protección y ambiente de Estados Unidos

Fondos

Esta revisión sistemática requirió recurso humano, recurso tecnológico y accesos a internet

Aprobación de ética

Debido a la metodología utilizada de revisión de alcance tenía como objetivo sintetizar la información de las publicaciones disponibles, se pasó al comité de investigación de la Universidad del Rosario ciencias de vida quienes consideraron “exento de evaluación por el CEIR-UR, este proyecto no implica el contacto con seres humanos, ni especies biológicas; incluye revisión de literatura científica y relacionada”

Consentimiento para publicación

No aplica

Conflictos de interés

La autora declara no tener conflictos de interés.

Bibliografía

Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: Towards a methodological framework.

International Journal of Social Research Methodology, 8(1), 19-32.

<https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>

Benavides-Piracón, J. A., Hernández-Bonilla, D., Menezes-Filho, J. A., van Wendel de Joode, B.,

Vásquez Lozada, Y. A., Bahia, T. C., Quintana Cortes, M. A., Molina Achury, N. J., Moya

Muñoz, I. A., & Hernández Pardo, M. A. (2022). Prenatal and postnatal exposure to

pesticides and school-age children's cognitive ability in rural Bogotá, Colombia.

NeuroToxicology, 90, 112-120. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2022.03.008>

Chambergo-Michilot, D., Diaz-Barrera, M. E., & Benites-Zapata, V. A. (2021). Revisiones de

alcance, revisiones paraguas y síntesis enfocada en revisión de mapas: Aspectos

metodológicos y aplicaciones. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(1), 136-142. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2021.381.6501>

Chang, C.-H., Subramani, B., Yu, C.-J., Du, J.-C., Chiou, H.-C., Hou, J.-W., Yang, W., Chen, C.-F., Chen, Y.-S., Hwang, B., & Chen, M.-L. (2023). The association between organophosphate pesticide exposure and methylation of paraoxonase-1 in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Environment International*, 171, 107702. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107702>

Coker, E., Gunier, R., Bradman, A., Harley, K., Kogut, K., Molitor, J., & Eskenazi, B. (2017). Association between Pesticide Profiles Used on Agricultural Fields near Maternal Residences during Pregnancy and IQ at Age 7 Years. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(5), 506. <https://doi.org/10.3390/ijerph14050506>

Colovic, M. B., Krstic, D. Z., Lazarevic-Pasti, T. D., Bondzic, A. M., & Vasic, V. M. (2013). Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Current Neuropharmacology*, 11(3), 315-335. <https://doi.org/10.2174/1570159X11311030006>

Daston, G., Faustman, E., Ginsberg, G., Fenner-Crisp, P., Olin, S., Sonawane, B., Bruckner, J., Breslin, W., & McLaughlin, T. J. (2004). A framework for assessing risks to children from exposure to environmental agents. *Environmental Health Perspectives*, 112(2), 238-256. <https://doi.org/10.1289/ehp.6182>

FAOSTAT. (s. f.). FAOSTAT. <https://www.fao.org/faostat/es/#data/RP/>

Ferrer, A. (2003). Intoxicación por plaguicidas. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 26. <https://doi.org/10.4321/S1137-66272003000200009>

- Gunier, R. B., Bradman, A., Harley, K. G., Kogut, K., & Eskenazi, B. (2017). Prenatal Residential Proximity to Agricultural Pesticide Use and IQ in 7-Year-Old Children. *Environmental Health Perspectives*, 125(5), 057002. <https://doi.org/10.1289/EHP504>
- Henao Salazar, A., & Gómez Álvarez, L. E. (s. f.). *Plaguicidas prohibidos y en vigilancia en el mundo y su estado en Colombia*.
- Lindao Córdova, V. A., Jave Nakayo, J. L., Retuerto Figueroa, M. G., Erazo Sandoval, N. S., & Echeverría Guadalupe, M. M. (2017). Impacto en los niveles de colinesterasa en agricultores de tomate (*Solanum lycopersicum* L) en la localidad de San Luis, Chimborazo por efecto del uso de insecticidas organofosforados y carbamatos. *Revista del Instituto de investigación de la Facultad de minas, metalurgia y ciencias geográficas*, 20(40), 114-119. <https://doi.org/10.15381/iigeo.v20i40.14400>
- Mahajan, R., Chandel, S., & Chatterjee, S. (2019). Environmental Fate of Organophosphate Residues from Agricultural Soils to Fresh Farm Produce: Microbial Interventions for Sustainable Bioremediation Strategies. En A. Kumar & S. Sharma (Eds.), *Microbes and Enzymes in Soil Health and Bioremediation* (pp. 211-224). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-13-9117-0_9
- O'Malley, G. F., & O'Malley, R. (2022, junio). *Envenenamiento con plantas*. Manual MSD versión para profesionales. <https://www.msdmanuals.com/es-co/professional/lesiones-y-envenenamientos/intoxicaci%C3%B3n/envenenamiento-con-plantas>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ...

- Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Sapbamrer, R., & Hongsibsong, S. (2019). Effects of prenatal and postnatal exposure to organophosphate pesticides on child neurodevelopment in different age groups: A systematic review. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(18), 18267-18290. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05126-w>
- US EPA, O. (2014, diciembre 29). *Chlorpyrifos* [Overviews and Factsheets]. <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/chlorpyrifos>
- Van Wendel de Joode, B., Mora, A. M., Lindh, C. H., Hernández-Bonilla, D., Córdoba, L., Wesseling, C., Hoppin, J. A., & Mergler, D. (2016). Pesticide exposure and neurodevelopment in children aged 6–9 years from Talamanca, Costa Rica. *Cortex*, 85, 137-150. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.09.003>
- Yang, K. J., Lee, J., & Park, H. L. (2020a). Organophosphate Pesticide Exposure and Breast Cancer Risk: A Rapid Review of Human, Animal, and Cell-Based Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 5030. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145030>
- Yang, K. J., Lee, J., & Park, H. L. (2020b). Organophosphate Pesticide Exposure and Breast Cancer Risk: A Rapid Review of Human, Animal, and Cell-Based Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), Article 14. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145030>
- Zúñiga-Venegas, L. A., Hyland, C., Muñoz-Quezada, M. T., Quirós-Alcalá, L., Butinof, M., Buralli, R., Cardenas, A., Fernandez, R. A., Foerster, C., Gouveia, N., Gutiérrez Jara, J. P., Lucero, B.

A., Muñoz, M. P., Ramírez-Santana, M., Smith, A. R., Tirado, N., van Wendel de Joode, B., Calaf, G. M., Handal, A. J., ... Mora, A. M. (2022). Health Effects of Pesticide Exposure in Latin American and the Caribbean Populations: A Scoping Review. *Environmental Health Perspectives*, 130(9), 96002. <https://doi.org/10.1289/EHP9934>