

Exposición a organofosforados y desempeño cognitivo en escolares rurales chilenos: un estudio exploratorio

Exposure to organophosphate and cognitive performance in Chilean rural school children: an exploratory study

María T. Muñoz Q¹; Verónica P. Iglesias Á²; Boris A. Lucero M³

- ¹ Psicóloga, MSc en psicología, Ph.D en salud pública (becariade la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica de Chile, Conicyt) de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile, académica del Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule.
- ² Médica veterinaria, MSc en ciencias biológicas, Ph.D en salud pública, Universidad de Chile, académica de la división de epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Correo electrónico: viglesia@med.uchile.cl
- ³ Psicólogo, MSc en psicología clínica, Ph.D en psicología, Universidad de Chile, académico del Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule. Correo electrónico: blucero@ucm.cl

Recibido: 21 de marzo de 2011. Aprobado: 15 de junio de 2011.

Muñoz MT, Iglesias VP, Lucero BA. Exposición a organofosforados y desempeño cognitivo en escolares rurales chilenos: un estudio exploratorio. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2011; 29(3): 256-263

Resumen

Objetivo: evaluar la presencia de metabolitos organofosforados en la orina de escolares rurales y estimar la asociación con el desempeño cognitivo. **Metodología:** estudio exploratorio de diseño transversal. Se midió en 25 niños el funcionamiento cognitivo con el test de inteligencia WISC-III y concentraciones de metabolitos organofosforados en orina. **Resultados:** 56% de los niños presentaron concentraciones sobre el límite de detección para el dimetilfosfato (DMP) y el dimetiltiofosfato (DMTP), y 92% presentó el metabolito dietilfosfato (DEP) sobre este límite. En el WISC-III, el coeficiente intelectual (CI) bajo el promedio (CI > 90) corresponde a: CI total = 60%; CI ejecución = 64%; CI verbal = 52%; CI organización perceptual = 60%; CI velocidad de procesamiento = 95%;

y CI ausencia de distractibilidad = 64%. Se encontró una asociación inversa entre el factor velocidad de procesamiento y el DMTP ($r_s = -0,44, p = 0,014$). **Conclusiones:** los resultados indican exposición a plaguicidas organofosforados en escolares rurales medidos con biomarcadores de metabolitos organofosforados en orina. Se observó relación entre la presencia de un metabolito organofosforado y un factor de desempeño cognitivo de la prueba WISC-III. Se considera pertinente evaluar los efectos de la presencia de metabolitos organofosforados en el funcionamiento cognitivo en una muestra mayor, considerando otras variables de exposición. ----- **Palabras clave:** exposición a plaguicidas; funcionamiento cognitivo en niños, organofosforados.

Abstract

Objective: to evaluate the presence of organophosphate metabolites (OP) in the urine of rural school children and estimate its association with their cognitive performance. **Methodology:** a cross-sectional exploratory study in which a total of 25 children were assessed. Cognitive functioning was measured using the WISC-III intelligence test. Additionally, the concentration of OP metabolites in their urine was tested. **Results:** 56% of the children had concentration levels

above the detection limit for dimethylphosphate (DMP) and dimethylthiophosphate (DMTP). Moreover, 92% of them had the metabolite diethylphosphate (DEP) values on this limit. Regarding the WISC-III, the intelligence quotient (IQ) values below the average (IQ > 90) correspond to: Total IQ = 60% performance IQ = 64%, verbal IQ = 52%, perceptual organization IQ = 60%, processing speed IQ = 95%, and freedom from distractibility IQ = 64%. An inverse

association was found between the processing speed factor and DMTP ($r_s = -0.44$, $p = 0.014$). **Conclusions:** results indicate that the rural schoolchildren whose urine was measured with OP metabolite biomarkers had been exposed to OP pesticides. A relationship was observed between the presence of OP metabolites and the cognitive performance

factor of the WISC-III test. We believe it is appropriate to evaluate the effects of the presence of OP metabolites on cognitive functioning in a larger sample, while considering other exposure variables.

----- *Key Words:* Organophosphate pesticides; cognitive performance, rural schoolchildren.

Introducción

Uno de los plaguicidas más utilizados en el ámbito agrícola son los organofosforados. Corresponden a un grupo de químicos sintéticos creados en laboratorio que son utilizados como plaguicidas para controlar diversas plagas de insectos [1-3]. Su uso se ha expandido como consecuencia de la prohibición de los pesticidas organoclorados en la agricultura. Los organofosforados son altamente tóxicos, pero son químicamente poco estables, por lo que su vida media en el organismo no sobrepasa una semana [4, 5]. Por esta razón son ampliamente utilizados en la agricultura, lo que ha generado un control efectivo de las plagas peligrosas para el ser humano; sin embargo, el desconocimiento en su aplicación de parte de la población y el escaso control que se realiza de su utilización han provocado una serie de problemas en la salud humana y contaminación ambiental por residuos de organofosforados que se han mantenido en el tiempo [4, 6].

Los estudios de biomonitoreo de metabolitos de dialquilfosfatos en orina permiten determinar si los individuos han estado expuestos a altos niveles de pesticidas organofosforados [4]. Los resultados de los biomonitoreos pueden ayudar a orientar intervenciones e investigaciones que permiten regular y estudiar la exposición de estos pesticidas y sus efectos en la salud, complementando con otras mediciones. En este sentido, en Estados Unidos, el Centro de Control de Enfermedades y Prevención (CDC), realiza cada dos años evaluaciones sobre la exposición de la población a productos químicos del medio ambiente por medio del biomonitoreo. Según su cuarto reporte, niños de 6 a 11 años obtuvieron niveles bajos de los metabolitos dialquilfosforados dietilfosfato (DEP), dimetilfosfato (DMP) y dimetiltiofosfato (DMTP), donde la concentración de este último sería la más elevada, correspondiente a una media geométrica de 2,79ug/L de orina para el período 2003-2004 [4]. Es importante mencionar que las concentraciones de estos metabolitos en la orina de los niños ha venido disminuyendo en el tiempo, como consecuencia de las rigurosas leyes que rigen en Estados Unidos sobre el uso de plaguicidas organofosforados y la prohibición de la comercialización y aplicación de los más peligrosos.

En las últimas décadas, se ha generado evidencia sobre algunos efectos de los plaguicidas organofosforados en la

salud de niños, jóvenes y adultos con graves consecuencias para el desarrollo [7-12]. Estudios realizados en niños y sus padres expuestos a organofosforados demuestran efectos dañinos de orden citogenético y en la capacidad reproductiva, así mayor frecuencia de neoplasias, mayor cantidad de alteraciones neuroconductuales y efectos teratogénicos, endocrinos e inmunotóxicos [7, 13-15].

Los organofosforados influyen principalmente en la población ocupacional expuesta directamente a los plaguicidas; sin embargo, los niños también se ven afectados por la contaminación de los alimentos y del medio ambiente, así como por vivir cerca de campos, por trabajar en faenas agrícolas y por la contaminación residencial. Además, existen algunos estudios que mencionan que la exposición ocupacional de los padres que faenan como trabajadores agrícolas también sería un factor predictivo de exposición de sus hijos a pesticidas [12, 15].

Existe alguna evidencia de estudios que han demostrado asociación entre la exposición a bajas dosis de organofosforados prolongadas en el tiempo y deterioro de la velocidad de atención y búsqueda visual, problemas en la formación de conceptos y en la motricidad fina, dificultades en la memoria de corto plazo, funciones cognitivas visuales, velocidad visomotora, baja flexibilidad conceptual y déficit atencional, en niños que viven en ambientes cercanos a la aplicación de plaguicidas o entre hijos de trabajadores agrícolas expuestos a pesticidas organofosforados [16-19]; sin embargo, estos estudios se han concentrado en niños menores de cinco años, a los que se han aplicado cuestionarios que evalúan su desarrollo psicomotor o pruebas que miden funciones cognitivas abreviadas. Al mismo tiempo, son escasos los estudios que evalúan la exposición a organofosforados a través de pruebas con marcadores biológicos en la orina de escolares y que, al mismo tiempo, evalúan el desempeño cognitivo con una prueba estandarizada y completa.

En Chile, una de las regiones que posee mayor porcentaje (33,7%) de población rural dedicada a la agricultura y ganadería es la región del Maule. En esta región, en el último tiempo ha aumentado la venta y aplicación de pesticidas para el control de plagas [20], lo cual ha derivado en la presencia constante de intoxicaciones agudas [21], principalmente en la provincia de Talca. Por otro lado, en un estudio ecológico realizado en esta misma provincia en el que se describe la relación exis-

tente entre la cercanía de escuelas municipales a predios agrícolas que utilizan plaguicidas y la presencia de escolares con discapacidad intelectual, se observó una mayor proporción de estudiantes con discapacidad intelectual en las escuelas rurales de nivel socioeconómico bajo y cercanas a predios agrícolas que utilizan plaguicidas [22].

A partir de lo anterior, se propuso desarrollar un estudio piloto con el fin de explorar la exposición a organofosforados en escolares rurales y estimar la asociación entre las concentraciones de metabolitos organofosforados en orina y el desempeño cognitivo en el test de inteligencia para niños de Wechsler (WISC-III).

Metodología

Se realizó un estudio exploratorio de diseño transversal con una muestra de 25 niños de 6 a 11 años de edad, de escuelas rurales municipalizadas de nivel socio-económico bajo de la provincia de Talca. El estudio incluyó la firma del consentimiento informado de los padres y la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Se considera este estudio como exploratorio debido a que no se observan estudios similares, tanto en nuestro país como en América latina, que evalúen la presencia de metabolitos organofosforados en la orina de escolares y que estimen la relación con el desempeño cognitivo con el test de inteligencia de Wechsler, aplicado con la totalidad de sus subpruebas. Los estudios exploratorios permiten confirmar si es posible realizar una investigación sobre una problemática en particular que comprenda un mayor tiempo y costo en su ejecución, con el fin de establecer si el diseño del estudio y los instrumentos son pertinentes para la medición, establecer estimaciones de tamaño de muestra y posibles análisis de datos, identificar variables y prioridades para una próxima investigación o sugerir nuevas hipótesis, a la vez que se pueden tener alcances descriptivos, correlaciones e incluso causales [23].

A partir de lo anterior, el objetivo principal de este estudio exploratorio consistió en evaluar la presencia de metabolitos organofosforados en la orina de escolares rurales y estimar su asociación con el desempeño cognitivo, teniendo presente como hipótesis que la presencia de algún metabolito organofosforado en la orina de los escolares se asocia con un rendimiento descendido en alguna prueba que evalúe el desempeño cognitivo de los niños.

Se seleccionaron de manera aleatoria dos escuelas de la provincia de Talca: a) una escuela de la comuna de Talca, seleccionada como escuela no cercana a predios agrícolas, con una población escolar básica de 158 niños, donde se seleccionaron al azar 10 escolares (5 niños y 5

niñas); b) una escuela de la comuna de Maule, seleccionada como escuela cercana a predios agrícolas, con una población escolar de 146 niños, en la cual se seleccionaron aleatoriamente 15 escolares (9 hombres y 6 mujeres). Se evaluó por medio de un cuestionario, a través de antecedentes escolares, médicos y familiares, que los niños no presentaran algún tipo de enfermedad, discapacidad intelectual, repetición de curso, bajo peso al nacer, desnutrición ni intoxicaciones o exposiciones a otros químicos que pudiera influir en el rendimiento del test.

La provincia de Talca está ubicada en la región del Maule, en la zona centro-sur de Chile. Comprende diez comunas, de las cuales, las comunas de Maule y de Talca están ubicadas en el centro de la provincia. La ciudad de Talca es la más urbanizada y es la capital de la región del Maule. La comuna de Maule se caracteriza por concentrar una gran cantidad de población rural. La actividad principal de ambas comunas es agrícola-ganadera; no poseen actividad minera ni pesquera.

La variable dependiente del estudio se definió como el desempeño cognitivo en alguna de las escalas e índices factoriales del test de inteligencia para niños WISC-III, versión chilena. Para efecto de este estudio, se analizaron por separado cada escala e índice factorial.

Se escogió el test WISC-III porque es la única prueba estandarizada en Chile que mide inteligencia y desempeño cognitivo en escolares de 6 a 16 años [24, 25]. La consistencia interna del instrumento es muy buena, con un alfa de Cronbach de 0,87 para la escala de coeficiente intelectual (CI) total. El test entrega tres puntajes de CI en las siguientes escalas generales: a) escala total: entrega una visión general del desempeño intelectual del niño en la prueba aplicada; b) escala verbal: otorga un rendimiento general de las habilidades que posee el escolar para manejar información verbal; c) escala de ejecución: se refiere a la capacidad que posee el escolar para recibir y procesar información no verbal en distintos planos dimensionales.

El CI se expresa en un puntaje derivado de un coeficiente de desviación de una curva normal que toma como media 100 y como desviación estándar, 15. Con base en este puntaje, la clasificación del CI que entrega el WISC-III es la siguiente [24]: muy superior = CI 130 y más; superior = CI 120 a 129; medio Alto = CI 110 a 119; promedio = CI 90 a 109; medio bajo = CI 80 a 89; limítrofe = CI 70 a 79; intelectualmente deficiente = CI 69 y menos. A partir de lo anterior, se consideraron como desempeño cognitivo descendido aquellos rendimientos correspondientes a un CI menor de 90.

Además, el instrumento entrega cuatro índices factoriales. En la estandarización chilena del WISC-III [24], estos factores se traducen en cuatro puntajes CI adicionales.

les, que comprenden: a) comprensión verbal: muestra la habilidad general del niño para comprender el lenguaje, procesar la información y organizar una respuesta verbal; b) organización perceptual: evalúa la capacidad de organizar la información en los ámbitos visual, práctico, espacial y de ejecución del escolar; c) velocidad de procesamiento: mide la memoria a corto plazo inmediata, la capacidad para mantener la atención, la capacidad de codificación, la discriminación perceptual, la coordinación motora fina y la flexibilidad cognitiva; d) ausencia de distractibilidad: mide la capacidad de secuenciación, memoria a corto plazo, memoria de trabajo, habilidades numéricas y de procesamiento auditivo y variables conductuales como la ansiedad y distracción.

Las escalas Wechsler han sido ampliamente utilizadas para medir efectos de la exposición ambiental en trabajadores, estudiantes y población no ocupacional a diversos contaminantes como plomo, mercurio, pesticidas organoclorados y otros neurotóxicos que afectan el desempeño cognitivo e intelectual [19].

La prueba WISC-III se aplicó de forma individual después de las tomas de muestras de orina en las escuelas de los niños por dos parte de psicólogos expertos. Se utilizó una sala destinada a la evaluación psicométrica.

La variable independiente de exposición a plaguicidas organofosforados se definió a partir de la medición de las concentraciones de metabolitos organofosforados en orina. Se analizaron 6 metabolitos de dialquilfosforados (CDC, 2009): dimetilfosfato (DMP), dimetilfosforotiato (DMTP), dimetilfosforoditiato (DMDTP), dietilfosfato (DEP), dietilfosforotiato (DETP), y dietilfosforoditiato (DEDTP). Los metabolitos organofosforados fueron ajustados con la creatinina de cada niño. Se recolectó la primera orina matinal de los niños en un frasco esterilizado (25mL de orina), muestras que se enviaron debidamente refrigeradas a Pacific Toxicology Laboratories de California, en Estados Unidos. Para el análisis se utilizó la cromatografía de gas con detección de llama fotométrica (GC-FDP), con un rango de referencia esperado en los niños de menos de 5 ug/L de orina para los metabolitos DEP, DMP, DMTP, DETP y menos de 10ug/L de orina para los metabolitos DMDTP y DTP. La creatinina también se midió en las muestras de orina por medio de un método colorimétrico. La medición se utilizó para ajustar los resultados de los metabolitos organofosforados por cada niño. Los metabolitos están relacionados directamente con la exposición a diferentes pesticidas organofosforados. La (tabla 1) muestra esta relación con los organofosforados más utilizados en las comunas del estudio [21, 22].

Tabla 1. Principales pesticidas organofosforados usados en la provincia de Talca y sus respectivos metabolitos organofosforados

Pesticidas organofosforados (compuesto activo)	Nombres comerciales	Metabolitos organofosforados
AzinfosMetil	Gusathion M 35%, Azifon, AzinfosMetil 35, Cotnion, INIA 82, 4.	Dimetilfosfato (DMP) Dimetilfosforotiato (DMTP) Dimetilfosforoditiato (DMDTP)
Clorpirifos	Clorpirifos s 480, Cyren 48, Pyrinex 48 EC	Dietilfosfato (DEP) Dietilfosforotiato (DETP)
Clorpirifosmetil	Eldan 48 EC	DMP DMTP
Dimetoato	Perfektion, Roxion, Anatoato, Maktion, Salut	DMP DMTP DMDTP
Disulfoton	Disyston	DEP DETP Dietilfosforoditiato (DEDTP)
Diazinon	DZN 600 EW	DEP DETP
Malathion	Malathion 57 EC	DMP DMTP DMDTP
Metidatión	Supracid 40WP, Supration	DMP DMTP DMDTP
Fenitrothion	Tánax	DMTP

Las demás variables analizadas se indagaron por medio de un cuestionario aplicado a la madre de los niños participantes. Consistió en un cuestionario cerrado que incorporó preguntas sobre los antecedentes generales del niño, la familia y la vivienda, a modo de anamnesis. El instrumento fue validado previamente por el criterio de tres jueces expertos.

Dichas variables fueron las siguientes: sexo de los niños, su edad, nivel educativo del padre y de la madre (años de estudios), cercanía de la vivienda y escuela al predio agrícola (distancia menor a 500m del hogar o escuela) y ocupación del padre y de la madre (ocupación agrícola y no agrícola).

Debido a que las variables de exposición no presentaron una distribución normal, el análisis contempló, además de los estadísticos descriptivos, la prueba de comparación no paramétrica U Mann-Whitney y la prueba de correlación de Spearman, unilateral, considerando un nivel de confianza de 95%. Se realizó por separado el análisis estadístico para cada metabolito organofosforado y se correlacionó con las distintas escalas de CI, índices factoriales y las otras variables de control. Se utilizó el software estadístico PSS, versión 17.0.

Resultados

La edad promedio de los niños fue de 8,2 años. La media de los años de estudio de las madres de los niños fue de 8,9 años y la de los padres, de 8 años. Con respecto a la ocupación de los padres, 48% de las madres y 80% de los padres poseen una ocupación laboral relacio-

nada con actividad agrícola. Un 80% de las viviendas de los niños estaban cercanas a predios agrícolas.

Se observaron niveles por encima del límite de referencia de los metabolitos DMP, DMTP y DEP en los escolares. Para los otros metabolitos (DETP, DMDTP y DEDTP) no se observaron valores significativos.

Al no existir diferencias estadísticas significativas entre los resultados de los metabolitos organofosforados de ambas escuelas, se compararon los resultados con los valores obtenidos por el total de los participantes, con los niños de la misma edad descritos en el reporte del CDC [4]. Al observar la (tabla 2), se advierte que los niños del estudio estarían ubicados dentro de los percentiles con concentraciones altas de metabolitos organofosforados [4]. Las concentraciones del metabolito DEP son más elevadas que los otros dialquilsfosforados. Un 56% de los niños ($n=14$) presentaron concentraciones sobre el límite de referencia para el DMP y el DMTP; y un 92% ($n=23$) presentó el metabolito DEP sobre este límite.

Al correlacionar los años de estudios de la madre y los años de estudios del padre con las concentraciones de metabolitos organofosforados de los niños, se observó que solo la variable años de estudio del padre tenía una correlación positiva moderada con el metabolito DMP ($r_s = 0,345$; p [unilateral] = 0,046). Al revisar esta relación, la variable años de estudio del padre presenta diferencias significativas entre los padres trabajadores agrícolas y trabajadores no agrícolas [5, 20] ($U = 22$, $p = 0,43$ [bilateral]), donde los trabajadores agrícolas poseen una media de 7,5 años de estudio y los trabajadores no agrícolas, una media de 10 años.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de metabolitos dialquilsfosforados DMP, DMTP y DEP (expresados en ug/L de orina) y sus respectivos valores corregidos por creatinina de los escolares y valores de referencia del Centro de Control de Enfermedades y Prevención (CDC) para niños de 6 a 11 años

Metabolitos	Mínimo	Máximo	Media geométrica escolares	Media geométrica CDC	Ubicación de medias de escolares en percentil CDC
Dimetilfosfato (DMP)	2,5	63,6	7,3	1,6	90
Dimetilfosfato (DMTP)	2,5	51,4	7	2,8	75
Dietilfosfato (DEP)	2,5	49,9	17,3	1,3	95
Dimetilfosfato (DMP) corregido con creatinina	2,5	56,0	6,2	1,7	75
Dimetilfosfato (DMTP) corregido con creatinina	2,5	51,0	6,0	3,4	75
Dietilfosfato (DEP) corregido con creatinina	2,5	41,0	13,4	1,4	95

Al comparar las medias de las concentraciones de metabolitos organofosforados de los niños con las otras variables independientes, se observó que los hijos de trabajadoras agrícolas presentan diferencias significativas [13, 12] ($U = 41$; $p = 0,044$ [bilateral]) con los hijos de trabajadoras no agrícolas en la concentración del metabolito DEP, y presentan menos concentración (media aritmética DEP = 11,9 ug/L) que los hijos de trabajadoras no agrícolas (media aritmética DEP = 20,7ug/L). Al revisar las medias de las concentraciones de metabolitos orga-

nofosforados de los niños según la cercanía o no de la escuela y la vivienda a predios agrícolas y según sexo, no se observaron diferencias significativas.

La (tabla 3) muestra los estadísticos descriptivos del desempeño cognitivo de los niños en la prueba WISC-III (tabla 3). No se observaron diferencias estadísticas significativas entre las escuelas, por lo tanto, los análisis para el desempeño cognitivo y la correlación con las otras variables del estudio se realizaron con el total de la muestra.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos del desempeño cognitivo (ci) en la prueba de WISC-III del total de la muestra

	ci Verbal	ci Manual	ci Organización perceptual	ci Velocidad de procesamiento	ci Ausencia de distractibilidad	ci Total
Media	89,9	82,8	85,2	80,4	87,5	85,3
Desviación típica	11,3	15,9	16,0	14,2	12,4	14,0
Mínimo	72	50	53	55	55	58
Máximo	111	106	113	106	117	109
Intervalo de confianza	85,3-94,6	76,3-89,4	78,6-91,8	74,5-86,3	82,4-92,6	79,5-91,1

Un 52% obtuvo un ci verbal e índice de comprensión verbal por debajo del promedio esperado para la edad. En el ci ejecución, un 64% rindió por debajo el promedio esperado, y un 60% obtuvo un ci total también por debajo. Similar resultado se obtuvo en el ci de organización perceptual (60% bajo), velocidad de procesamiento (95% por debajo el promedio) y ausencia de distractibilidad (64% bajo).

Se observaron diferencias significativas según sexo de los niños en el factor ci velocidad de procesamiento ($U [14, 11] = 32,5$, $p = 0,015$ [bilateral]), donde los hombres obtienen un desempeño menor que las mujeres (hombres: media ci = 74, desviación típica = 13,7; mujeres: media ci = 88, desviación típica = 11,4).

Se observó correlación positiva moderada del ci total de los niños con los años de estudios del padre ($r_s = 0,342$, $p = 0,047$) y la madre ($r_s = 0,451$, $p = 0,012$), del ci verbal con los años de estudio de la madre ($r_s = 0,421$, $p = 0,018$) y del ci velocidad de procesamiento con los años de estudio de la madre ($r_s = 0,477$, $p = 0,008$). Para las otras variables del estudio (cercanía de la escuela y de la vivienda a predio agrícola, ocupación de los padres y edad de los niños) no se observaron diferencias significativas.

Con respecto a la asociación entre metabolitos organofosforados y desempeño en el WISC-III, se encontró una asociación inversa entre el factor velocidad de procesamiento y el DMTP ($r_s = -0,44$, $p = 0,014$ [unilateral]). Los otros metabolitos no presentaron asociación con la prueba WISC-III.

Discusión

En este trabajo se constató que los niños evaluados presentan elevadas concentraciones de metabolitos organofosforados por sobre el límite de detección. En efecto, la media geométrica de los tres metabolitos evaluados supera la media geométrica del reporte del CDC [4], el cual considera exposición a plaguicidas en la población general de la misma edad. Dado que la medición en orina se realizó en el mes de diciembre, época en que las labores agrícolas están en pleno desarrollo, se sugiere realizar un seguimiento en otras épocas del año con el fin de constatar si corresponde a una exposición permanente en el tiempo.

Si bien el objetivo principal fue evaluar la presencia de metabolitos organofosforados en orina y su asociación con el desempeño cognitivo de escolares rurales, con el fin de explorar si es factible desarrollar en el futuro un estudio que evalué los efectos de los metabolitos organofosforados en el funcionamiento cognitivo de los niños, adicionalmente se exploró la identificación de variables que determinarían tales metabolitos: vivir o estudiar cerca de predios agrícolas, sexo de los niños y años de estudios de la madre. Estas variables no se relacionaron con la concentración de metabolitos organofosforados en la orina de los niños. En cambio, se presentó una correlación positiva entre los años de estudio del padre y elevados niveles de DMP en los niños, y una

mayor presencia del metabolito DEP en los hijos de trabajadoras no agrícolas. Estos resultados difieren de otras investigaciones internacionales [7, 13, 19] en que se ha reportado que la cercanía de la vivienda a predios agrícolas, la ocupación agrícola y menos años de estudios de los padres se asocia con niveles altos de metabolitos organofosforados en niños; sin embargo, creemos que es posible que la existencia de otra variable de exposición —como el consumo de frutas y verduras con residuos organofosforados— esté influyendo en la presencia de metabolitos organofosforados en los niños [4]. Además, cabe recordar que el 80% de la muestra informó que vivía cerca de predios agrícolas, por lo tanto, para este grupo no se consideró como una variable significativa, lo que indica que en un siguiente estudio se deberían incorporar comunidades rurales no agrícolas y zonas urbanas con características sociales y escolares similares a los niños del estudio.

Los escolares estudiados presentan un rango de CI bajo el promedio esperado para su edad en la escala general de inteligencia WISC-III, en la escala de ejecución, en los índices de organización perceptual, ausencia de distractibilidad y velocidad de procesamiento, y un rango de CI promedio en la escala verbal y en el índice de comprensión verbal. Estos resultados sugieren que los estudiantes poseen habilidades de lenguaje y manejo de la información verbal dentro de lo esperado para su edad, aspecto muy influenciado por el contexto cultural y las herramientas educativas entregadas por la escuela. Sin embargo, su rendimiento intelectual general se ve afectado por las dificultades que presentan en sus capacidades de recibir y procesar información no verbal a nivel de ejecución, lo que implica que los escolares presentan dificultades en el procesamiento que permite la integración de información visual y las habilidades de planeación, organización y razonamiento estratégico frente a material no verbal; dificultad en la velocidad del procesamiento de información, indicando un bajo nivel de atención sostenida y dividida; rendimiento bajo en la memoria de trabajo, la capacidad de sostener información útil en la memoria de corto plazo y en el control comportamental [24, 25].

Este desempeño bajo en la capacidad intelectual y habilidades cognitivas no verbales no necesariamente puede ser producto de la exposición a pesticidas organofosforados. Las variables *nivel de estudio de los padres* y *sexo de los niños* están relacionadas con el desempeño en la prueba WISC-III. La relación de los años de estudios de los padres con el CI y desempeño cognitivo de sus hijos se ha corroborado en otros estudios de exposición ambiental, y se ha reconocido como variable que influye en el rendimiento de pruebas de inteligencia, del desarrollo y de aprendizaje [12, 19, 20]. En esta investigación, el CI

velocidad de procesamiento presentó una asociación inversa con el metabolito DMTP, correlación similar a la encontrada en otros estudios con otras pruebas que miden funcionamiento cognitivo [16, 18, 19], pero al mismo tiempo, se asocia de manera positiva en un 47% con los años de estudio de la madre.

Con respecto a la variable sexo, existen antecedentes de mayor exposición a plaguicidas en niños que en niñas [19], pero no se conoce evidencia que relacione un mejor desempeño cognitivo en el índice de velocidad de procesamiento del WISC-III en niñas que en niños. En este estudio no se observaron diferencias entre niños y niñas en la concentración del metabolito DMTP, lo que indica que, para esta muestra, la variable sexo influye en el rendimiento de los niños en el factor velocidad de procesamiento, pero no en la asociación entre concentración del metabolito DMTP y bajo desempeño en dicho factor, lo que sugiere que la variable sexo podría ser un confusor de la prueba WISC-III, y que, por lo tanto, requiere ser controlada en un siguiente estudio.

Reconociendo las limitaciones del tamaño de muestra, este estudio exploratorio entregó ciertos antecedentes que validan el test WISC-III como una prueba adecuada para medir desempeño cognitivo en casos de niños expuestos a pesticidas, teniendo presente su aplicación completa, y la interpretación de sus resultados debería realizarse considerando las escalas e índices factoriales estandarizados que conforman la prueba, más que las sub-pruebas por separado.

En futuros estudios, se debería incorporar un tamaño muestral que permita identificar con mayor poder otras variables asociadas, como el CIDE de los padres, e incorporar variables socio-demográficas, como la de población escolar urbana y el nivel socioeconómico, además de indagar sobre los factores de riesgo asociados a las altas concentraciones de metabolitos organofosforados en orina, como son la presencia de residuos de plaguicidas organofosforados en vegetales, la manipulación de plaguicidas organofosforados por parte del niño y su familia y la exposición ambiental en agua o tierra, además de variables socio-demográficas.

Agradecimientos

Este estudio fue financiado por un proyecto NIH Fogarty, N.º D43 TW05746, ITREOH (International Training Research Environmental & Occupational Health), del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH), proyecto vigente entre la Universidad de Emory, Atlanta (Estados Unidos) y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile. El autor principal ex becario Conicyt.

Referencias

- 1 Levine MJ. Pesticides: a toxic time bomb in our midst. London: Praeger; 2007.
- 2 Tadeo JL, Sánchez C, González L. Analisis of Pesticides in Food and Enviromental Samples. Pesticides: classification and properties. USA: Taylor & Francis Group. LLC; 2007.
- 3 Matthews G. Pesticides: health, safety and the environment. Oxford: Blackwell Publishing; 2006.
- 4 Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals [internet]. USA: Department of Health and Human Services; 2009 [acceso 21 de marzo de 2010]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport.pdf>.
5. Ministerio de Salud de Chile. Norma de vigilancia de intoxicaciones agudas por plaguicidas. Santiago: MINSAL; 2007.
6. United Nations Environmental Programme, International Labour Organization, World Health Organization. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2004. Switzerland: WHO; 2005.
- 7 Bradman A, Whyatt RM. Characterizing exposures to nonpersistent pesticides during pregnancy and early childhood in the national children's study: a review of monitoring and measurement methodologies. *Environ Health Perspect.* 2005; 113(8): 1092-1099.
- 8 Kamel F, Hoppin JA. Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. *Environ Health Perspect.* 2004; 112(9): 950-8.
- 9 Rothlein J, Rohlman D, Lasarev M, Phillips J, Muniz J, McCauley L. Organophosphate pesticide exposure and neurobehavioral performance in agricultural and nonagricultural Hispanic workers. *Environ Health Perspect.* 2006; 114(5): 691-696.
- 10 Garry V. Pesticides and children. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004; 198: 152-163.
- 11 Rosas LG, Eskenazi B. Pesticides and child neuro development. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(2): 191-197.
- 12 Alavanja MC, Hoppin JA, Kamel F. Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. *Annu Rev Public Health.* 2004; 25: 155-197.
- 13 Vida P, Moretto A. Pesticide exposure pathways among children of agricultural workers. *J Public Health.* 2007; 15: 289-299.
- 14 Lu C, Barr DB, Pearson MA, Waller LA. Dietary intake and its contribution to longitudinal organophosphorus pesticide exposure in urban/suburban children. *Environ Health Perspect.* 2008; 116(4): 537-542.
- 15 Lu C, Kedan G, Fisker J, Kissel JC, Fenske RA. Multipathway organophosphorus pesticide exposures of preschool children living in agricultural and nonagricultural communities. *Environ Res.* 2004; 96(3): 283-289.
- 16 Abdel GM, Abou ME, Mechael A, Hendy OM, Rohlman DS, Ismail AA. Effects of occupational pesticide exposure on children applying pesticides. *Neurotoxicology.* 2008; 29(5): 833-838.
- 17 Bouchard MF, Bellinger DC, Wright RO, Weisskopf MG. Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics.* 2010; 125(6): 1270-1277.
- 18 Harari R., Julvez J, Murata K, Barr D, Bellinger DC, Debes F, Grandjean P. Neurobehavioral deficits and increased blood pressure in school-age children prenatally exposed to pesticides. *Environ Health Perspect.* 2010; 118(6): 890-896.
- 19 Sanchez P, Kay M, Morris RJ. The effects of organophosphate pesticide exposure on hispanic children's cognitive and behavioral functioning. *J Pediatr Psychol.* 2008; 33(1): 91-101.
- 20 Ministerio de Agricultura, División de Protección Agrícola. Declaración de ventas de plaguicidas año 2006. Santiago de Chile: Subdepartamento de Plaguicidas y Fertilizantes; 2008.
- 21 Concha C. Informe intoxicaciones agudas por plaguicidas séptima región. Talca: Ministerio de Salud; 2007.
- 22 Muñoz M. Uso de plaguicidas y discapacidad intelectual en estudiantes de escuelas municipales. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública.* 2010; 28(1): 29-35.
- 23 Hernández R, Fernández C, Batipsta P. Metodología de la investigación. México: McGraw Hill; 2009.
- 24 Ramírez V, Rosas R. Test de inteligencia para niños de Wechsler WISC-III, versión chilena. Santiago de Chile: Ediciones UC; 2007.
- 25 Ramírez V, Rosas R. Estandarización del WISC-III en Chile: Descripción del test, estructura factorial y consistencia interna de las escalas. *Psykhé.* 2007; 16(1): 91-109.