

# La salud infantil y el ambiente. Exposición a pesticidas de poblaciones vulnerables

## *Children's health and the environment. Exposure to pesticide in vulnerable populations*

Mirta Noemi Mesquita Ramirez<sup>1</sup> , Maria Stella Cabral de Bejarano<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Sociedad Paraguaya de Pediatría, Comité de Salud ambiental infantil. Asunción, Paraguay.

### RESUMEN

Los pesticidas son un grupo de compuestos químicos que tienen diferentes acciones, insecticidas, fungicidas, herbicidas, rodenticidas. Luego de su aplicación, el proceso de degradación es lento. Pueden permanecer en el suelo y en las aguas subterráneas, contaminando el agua.

El cambio climático transforma el proceso de degradación de los compuestos químicos, por la alteración de la composición del suelo, produciendo alteraciones en el ecosistema y la biodiversidad. El impacto de los pesticidas sobre la salud humana es un desafío por el gran potencial de daño que tienen. Desde el año 2004, se introduce en Paraguay las semillas genéticamente modificadas, acompañado de un gran incremento de las áreas de cultivo y la utilización de pesticidas. Con el objetivo de revisar el estado del conocimiento actual sobre los efectos de estas sustancias químicas, sobre los diferentes órganos y sistemas en las poblaciones pediátricas y embarazadas, se realizó una revisión descriptiva, abarcando las principales base de datos disponibles. Como objetivo secundario, considerando la extensión de áreas de cultivo en Paraguay, describir los resultados de los estudios realizados en el país.

Los resultados de los estudios revisados muestran asociación entre afectación de diferentes órganos, sistemas, de estas poblaciones y la exposición ambiental, de las aguas y los alimentos. Algunos de estos resultados se replican en los realizados en las zonas de cultivo del país.

**Palabras clave:** exposición, pesticidas, efectos adversos, niños, embarazo.

### ABSTRACT

Pesticides, such as insecticides, fungicides, herbicides, and rodenticides, are a group of chemical compounds that have different actions. After their application, the degradation process is slow. They can remain in the soil and groundwater, contaminating the water. Climate change transforms the process of degradation of chemical compounds, by altering soil composition, producing alterations in the ecosystem and biodiversity. The impact of pesticides on human health is challenging because of the great potential for harm they have. Since 2004, genetically modified seeds have been introduced in Paraguay, accompanied by a great increase in cultivation areas and pesticide use. To review the current state of knowledge about the effects of these chemical substances on the different organs and systems in pediatric and pregnant populations, a descriptive review was carried out, utilizing the main available databases. As a secondary objective, considering the extension of cultivation areas in Paraguay, we also described the results of studies carried out in the country.

The results of the reviewed studies show an association between the involvement of different organ systems in these populations and environmental exposure, water, and food. Some of these results are replicated in those carried out in the country's growing areas.

**Keywords:** exposure, pesticides, adverse effects, children, pregnant.

**Autor correspondiente:** Mirta Noemí Mezquita Ramirez, correo: mirtanmr@gmail.com

**Declaración de conflicto de interés:** Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

**Financiamiento:** La revisión no tuvo financiación externa.

**Editora responsable:** Leticia Ramírez Pastore <https://orcid.org/0000-0002-2316-3940>. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Medicina Interna. San Lorenzo, Paraguay.

Recibido: 06/06/2024 Aceptado: 31/07/2024

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.51022024007>



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

## INTRODUCCIÓN

Los pesticidas son un grupo de compuestos químicos que tienen diferentes acciones, insecticidas, fungicidas, herbicidas, rodenticidas. Cerca de un tercio de los productos agrícolas dependen de la aplicación de los pesticidas. A partir de 1945 se introducen los pesticidas sintéticos, con mayor efectividad, pero con elevado poder tóxico<sup>(1)</sup>. Luego de la aplicación de los pesticidas estos se degradan por acción de microorganismos, la luz y reacciones químicas. Dependiendo del compuesto químico utilizado el proceso de degradación puede durar horas, días o años<sup>(2)</sup>. Pueden permanecer en el suelo y en las aguas subterráneas, contaminando el agua. Algunos de estos compuestos son considerados disruptores endocrinos<sup>(3)</sup>.

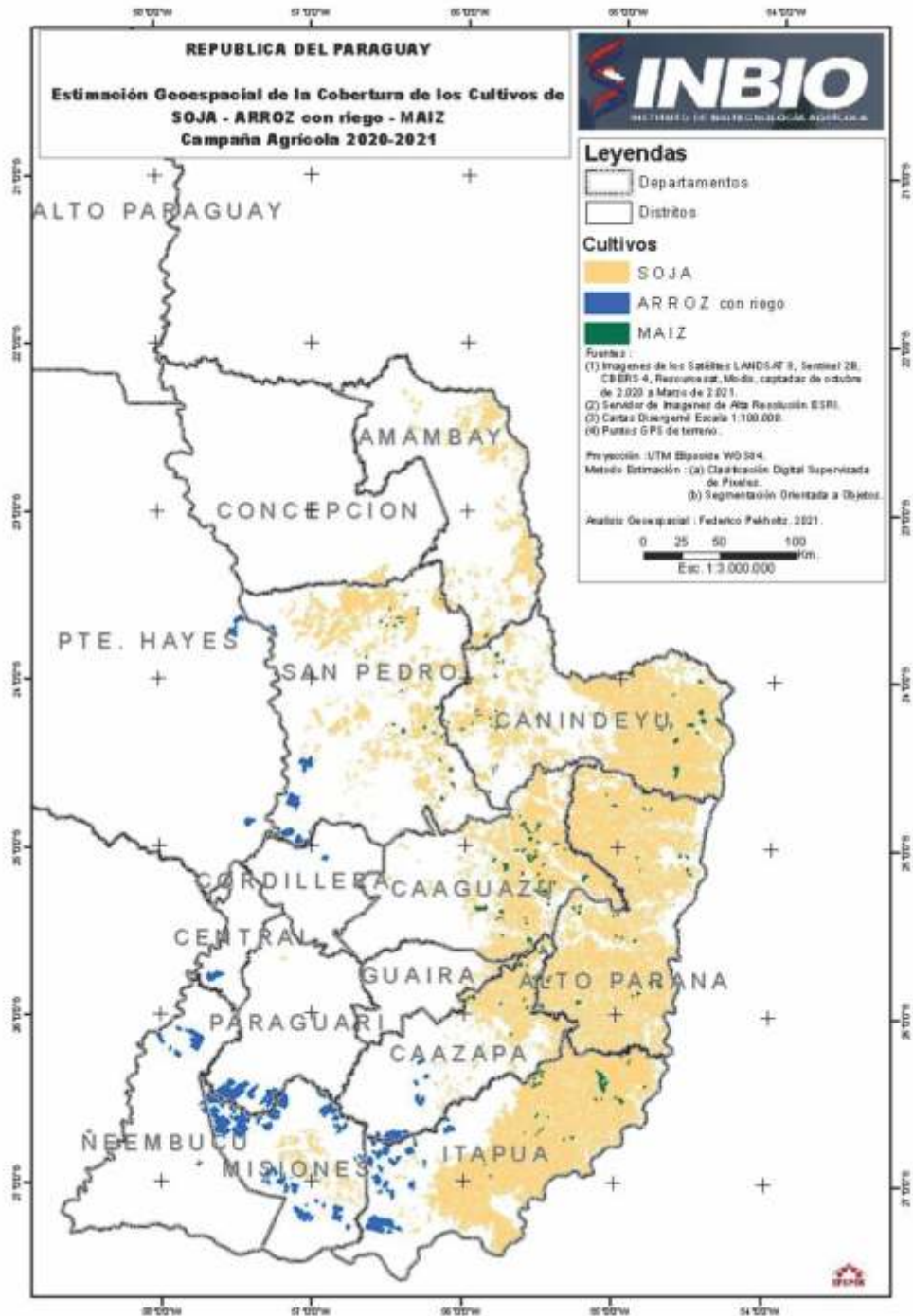
Cuando los pesticidas se aplican en forma de spray, las gotas se expanden, contaminando el aire hasta a más de 1 km de distancia de la aplicación. Algunos pesticidas sólidos o líquidos, independientemente de la forma de aplicación, tienen la capacidad de volatilizarse, es decir, pasar a la forma de gas y contaminar la atmósfera<sup>(4,5)</sup>. El cambio climático transforma el proceso de degradación de los compuestos químicos, por la alteración de la composición del suelo. Al alterarse todo el ecosistema, también cambian las características de los insectos, malezas, hongos y otros microorganismos<sup>(6)</sup>.

Es necesario evaluar y monitorizar la contaminación producida por los pesticidas, enfocando en la exposición ocupacional, las poblaciones rurales, y la exposición ambiental, que incluye contaminación de las aguas, frutas, verduras y hortalizas<sup>(7)</sup>.

El impacto de los pesticidas sobre la salud humana es un desafío por el gran potencial de daño que tienen. Es importante que cada país reporte los datos sobre los efectos de estos compuestos sobre la población. Pueden tener un rol fundamental para guiar las políticas públicas con el objetivo de establecer las medidas y guías para mitigar los efectos sobre la población y así reducir los episodios, tanto de intoxicaciones agudas no intencionales, como efectos a largo plazo de la exposición a los diferentes compuestos químicos. Se estima que el 44% de los agricultores sufren intoxicaciones agudas no intencional por pesticidas, por año en todo el mundo. Aproximadamente 11.000 casos al año son fatales<sup>(8)</sup>.

En Paraguay, la economía se sustenta principalmente en los sectores de la agricultura y ganadería. A partir del año 2004 se introducen las semillas de soja genéticamente modificadas. El impacto de esta soja transgénica sobre la economía, entre el año 1994 a 2014, fue analizado en un estudio cuali-cuantitativo. Los autores concluyeron que, por el gran incremento en la producción, el impacto sobre la economía fue positiva. Por cada 15% de disminución de la exportación de soja, el PIB baja en 1.04%<sup>(9)</sup>.

La introducción de la soja transgénica también tuvo como consecuencia el aumento de las áreas de siembra, las cuales desde 1997 a 2023 se triplicaron llegando a más de 3.6 millones de hectáreas de cultivo<sup>(10)</sup>. Los 3 departamentos con mayores áreas de cultivo son el Alto Paraná, Itapúa y Canindeyú. Con los años fueron sumándose más departamentos, con epicentro en la región oriental<sup>(11)</sup>. Figura 1.



Descargado de la página de CAPECO <https://capeco.org.py/soja-satelital-es/c>

Figura 1. Vista satelital de las áreas de cultivo, de soja (amarillo), Arroz (azul) y maíz (verde) en el país (Región oriental).

Paralelamente al incremento de las áreas de cultivo, la importación de agroquímicos registró gran incremento desde 2007<sup>(12)</sup> al 2020<sup>(13)</sup> de acuerdo con los informes del Servicio Nacional de Calidad y Sanidad vegetal y de semillas (SENAVE). La gran mayoría son pesticidas.

La salud es el principal pilar para el desarrollo sostenible y la mejor calidad de vida de los seres humanos. La Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud han identificado indicadores que deben ser priorizados en la formulación de políticas de salud y asignación de recursos, promoviendo los objetivos de desarrollo sostenible (ODS), puntualmente como un avance de la Agenda de Desarrollo Sostenible 2030. Esta va dirigida a los desafíos frente a la pobreza, la inequidad, el cambio climático, la degradación ambiental, paz y justicia. De los 17 los objetivos, el número 3 se refiere a la salud y bienestar específicamente, pero todos abordan temas que tienen impacto en la salud<sup>(14)</sup>. En este contexto se plantean 2 preguntas con enfoque especial en la población pediátrica 1- ¿Que se conoce sobre los efectos de los pesticidas sobre la salud de las embarazadas y la población pediátrica? , 2- ¿Cuáles son los estudios sobre pesticidas y salud realizados en Paraguay?

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión descriptiva, actualizada incluyendo artículos de los últimos 5 años publicados en revistas indexadas, con revisión por pares, incluyendo estudios observacionales con diseños de: caso-control, cohorte, descriptivos, epidemiológicos, revisiones sistemáticas, revisiones descriptivas y metaanálisis.

Utilizando las siguientes palabras claves, del tesoro multilingüe DeCS/ MeSH, (Descriptores en Ciencias de la Salud y Medical Subject Heading): pesticidas, tóxicos ambientales, salud reproductiva, exposición a pesticidas, cáncer, salud infantil, neurodesarrollo, recién nacidos, fetos y disruptores endócrinos. Los datos fueron obtenidos a partir de PubMed que contiene la base de datos Medline y Scopus. Idiomas: español, inglés y francés. Para las revistas no indexadas en el Index médico se consultaron Scielo y Lilacs en español y portugués.

## EXPOSICIÓN A PESTICIDAS Y EFECTOS SOBRE LA SALUD HUMANA

Las personas pueden exponerse en forma directa, a través de la piel, ojos,<sup>(15)</sup> por vía oral y respiratoria (frecuente en poblaciones rurales)<sup>(16)</sup>. O puede ser en forma indirecta a través de residuos en alimentos y el agua<sup>(17,18)</sup>. La exposición de mujeres embarazadas pone en riesgo al feto a los efectos de los compuestos químicos<sup>(19)</sup>.

Se han reportado efectos sobre la salud humana en todas las formas de exposición, los cuales pueden variar en función del tipo de exposición.

Los estudios de exposición y efecto son todos observacionales. No se pueden realizar estudios que impliquen intervención sin atender contra los principios éticos de la investigación y las buenas prácticas clínicas.

La falta de evidencias aportadas por estudios clínicos de intervención no implica que no se obtengan datos que indiquen causalidad, como las asociaciones a partir de estudios observacionales analíticos. La utilización frecuente de mezclas de pesticidas de diferente composición química sea en el hogar (insecticidas, fungicidas y herbicidas), o en la agricultura o la exposición ocupacional, como es el caso de los empleados de plantas procesadoras de agroquímicos, dificulta frecuentemente, asociar los síntomas con exposición a grupos químicos específicos. Muchos compuestos tienen sus efectos a través de sus metabolitos, una vez que entre en contacto con el organismo<sup>(20)</sup>.

Los efectos de los pesticidas y sus metabolitos, no se manifiestan sólo en los seres humanos sino también en los animales, las plantas, el agua, la tierra y todo el entorno. Esta observación condujo a un enfoque integrador de la salud de las personas, los animales y el ambiente, denominado *Una sola salud* o más conocido por su nombre en inglés *One Health*<sup>(21)</sup>.

En la presente revisión se exponen los estudios de acuerdo con los síntomas principales observados en poblaciones vulnerables, como las embarazadas, los neonatos y los niños.

## EFECTOS SOBRE LA SALUD REPRODUCTIVA, EL FETO Y EL NEONATO

La Exposición directa medida por concentración de pesticidas organoclorados, mostró que las mujeres embarazadas, con niveles más elevados tuvieron mayor dificultad para embarazarse, medido por el tiempo que las llevó a concebir y la asistencia a clínicas de infertilidad<sup>(22)</sup>.

Otro estudio, reportó mayor porcentaje de abortos en mujeres que trabajaban en invernaderos, comparado con el grupo control. Fue un estudio transversal y no se realizó análisis multivariado<sup>(23)</sup>.

Una revisión sistemática de 2000 a 2020, incluyó 16 estudios sobre exposición directa y /o ambiental a organofosforados, organoclorados, piretroides y glifosato. Se encontró una serie de efectos adversos. En las mujeres infertilidad, disfunción ovárica y mayor porcentaje de abortos espontáneos. En los varones se encontró disminución del número, movilidad y funcionalidad (calidad y maduración) de los espermatozoides<sup>(24)</sup>.

Por estudios de investigación básica se reportó que el GLA (glufosinato de amonio) y el Glifosato (GA), afectan la respiración mitocondrial de los espermatozoides humanos, que interactuando con la Dihidrotestosterona (DHT) y la quercetina (flavonoide, que actúa como una hormona) puede derivar en su menor funcionalidad y causar esterilidad masculina<sup>(25)</sup>.

El glifosato induce la producción de sustancias proinflamatorias sobre todo en el SNC, posiblemente por vía de efectos epigenéticos, de acuerdo a una revisión reciente de estudios de investigación básica realizada en ratas<sup>(26)</sup>.

Un estudio de cohorte de nacimiento realizado en Costa Rica reportó que la exposición prenatal a los pesticidas clorpirifos, 2,4 D y Mancozeb se asoció a disminución del tamaño del feto al nacer. El estudio demuestra el paso de los compuestos a través de la placenta<sup>(27)</sup>.

Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 18 estudios sobre madres con exposición a pesticidas, medida a través de muestras biológicas durante el

embarazo. mostró que las concentraciones elevadas de pesticidas se asociaron a menor edad gestacional y sólo en forma moderada a partos pretérmino. Los compuestos estudiados fueron varios desde carbamato, nitroanilina, triazinas entre otros, la mayoría componentes de insecticidas, fungicidas y herbicidas<sup>(28)</sup>. Es frecuente la exposición a pesticidas pertenecientes a diferentes grupos químicos<sup>(29)</sup>.

## EFECTOS SOBRE EL APARATO RESPIRATORIO Y ALERGIA EN NIÑOS

Los piretroides son compuestos insecticidas de amplio uso en el hogar en varios países y en Paraguay en particular, por las frecuentes epidemias de Arbovirosis, para el control de vectores.

Se realizó una revisión sistemática con el objetivo de analizar la asociación de exposición a pesticidas en niños y la presencia de síntomas respiratorios, sibilancias y asma. Fueron incluidos 16 estudios independientes, que llenaron los criterios de rigurosidad, realizados en EE. UU., Asia y Europa. En el 79% de los estudios analizados se encontró asociación entre la exposición a pesticidas, incluyendo piretroides, y síntomas respiratorios en niños de 2 a 12 años<sup>(30)</sup>.

Dos estudios realizados en Costa Rica encontraron asociación entre exposición a pesticidas y alteraciones respiratorias en los niños. Islam y cols. incluyeron 330 niños de 5 años con exposición actual a piretroides (permetrina, cipermetrina, ciflutrim y Ácido fenólico benzoico-PBA). Los niveles elevados de estos compuestos se asociaron a asma (12%), rinitis alérgica (20%), eczema y lesiones tipo eczema en 13%. De los pacientes con asma el 14% presentó formas graves<sup>(31)</sup>. Mora, et al. estudiaron la exposición prenatal a Mancozeb y sus metabolitos. Evaluaron a los niños al año y encontraron que los niveles elevados del compuesto, en la orina de la madre durante el embarazo, se asoció a la presencia de síntomas respiratorios en los niños<sup>(32)</sup>.

En los últimos años se han reportado estudios sobre la exposición prenatal a diversos químicos a través de los alimentos, vegetales, carnes, agua entre otros y síntomas de alergia alimentaria, eczema y sibilancias recurrentes y asma en los niños<sup>(33-35)</sup>.

## EFECTOS SOBRE EL NEURODESARROLLO EN NIÑOS

El cerebro en desarrollo del feto es vulnerable a compuestos químicos que atraviesan la placenta. Se han realizado varios estudios con el objetivo de asociar los trastornos del neurodesarrollo y la exposición ambiental a varios compuestos o contaminantes ambientales entre ellos pesticidas<sup>(36)</sup>.

La exposición prenatal a Mancozed, un herbicida y altas concentraciones de Manganeso en las madres, se asoció a bajos scores emocional y social al año, en un estudio realizado en Costa Rica<sup>(37)</sup>.

La exposición prenatal a un herbicida 2,4 D y clorpirifos, se asoció a alteración del neurodesarrollo de niños al año. El estudio fue realizado en Costa Rica<sup>(38)</sup>.

En China, un estudio con diseño de cohortes reportó asociación entre la exposición prenatal a piretroides, organofosforados e insecticidas neonicotinoides, con bajo score de neurodesarrollo a los 2 años<sup>(39)</sup>.

En las investigaciones realizadas sobre los efectos de los pesticidas en general, sobre el neurodesarrollo, han encontrado efectos diferentes según el género; con predominio en varones<sup>(40)</sup>.

## EFECTOS GASTROINTESTINALES

Residuos de pesticidas en alimentos y en agua, pueden alterar la composición y función de la microbiota intestinal, y producir enfermedades gastrointestinales. La estabilidad de la microbiota intestinal no sólo actúa como una protección del intestino de sustancias potencialmente nocivas, sino también cumple un importante rol en la absorción de los nutrientes<sup>(41-42)</sup>. La microbiota intestinal, definida como la compleja comunidad microbiana que reside en el tracto digestivo de las personas, se reconoce como un componente integral eficaz del sistema inmunológico del huésped, capaz de ajustar con precisión las respuestas inmunes tanto innatas como adaptativas durante toda la vida<sup>(43)</sup>. La afectación de la microbiota intestinal, en la exposición humana al glifosato, se desprende de estudios en animales, pero no se demostró en seres humanos<sup>(44)</sup>. Estudios de

laboratorio con animales, han demostrado efectos adversos multiorganicos del glifosato, incluyendo cambios epigeneticos. Sin embargo, los resultados no se han podido trasladar en forma concluyente en las personas expuestas<sup>(26,43,44)</sup>. Como consecuencia, la Unión europea que anteriormente prohibió el uso de glifosato hasta el año 2023, recientemente autorizó su utilización por 10 años mas, hasta el 2033<sup>(45)</sup>.

## PESTICIDAS Y CÁNCER

La Agencia internacional para la investigación del Cáncer, IARC por sus siglas en ingles de la Organización Mundial de la Salud, consideró al glifosato como potencialmente cancerígeno<sup>(46)</sup>.

Feulefack, et al. en una revisión sistemática de 28 artículos, encontró asociación entre el tumor cerebral en niños y la exposición parenteral antes y después del nacimiento, así como con exposición ambiental<sup>(47)</sup>.

De acuerdo con una revisión descriptiva, algunos estudios relacionan el cáncer con varios pesticidas, además del glifosato. Sin embargo, hay aun brechas en la información y son necesarios estudios observacionales analíticos y no sólo epidemiológicos para fortalecer las hipótesis<sup>(48)</sup>.

Algunos pesticidas del grupo carbamato, organoclorados y organofosforados, tienen como órgano blanco el sistema nervioso central (SNC). Un estudio analizó muestras de piezas quirúrgicas de intervenciones por tumor cerebral. Fueron incluidos pacientes de todas las edades, expuestos y no expuestos a pesticidas. Por Cromatografía de gas y espectrometría de masa, se pudo identificar metabolitos de carbamato, organofosforados y fungicidas en algunas muestras del tejido tumoral extraído, en parte de la población expuesta, con un OR 4,5 (IC 95% 3 – 6,5). Siete casos de tumor cerebral en niños fueron identificados, incluyendo un caso de meduloblastoma. Los resultados del estudio sugieren asociación entre exposición a pesticidas y tumor del SNC<sup>(49)</sup>.

De acuerdo con una revisión sistemática y metaanálisis reciente, la exposición prenatal a pesticidas aumenta 2 veces el riesgo de leucemia linfoblástica aguda en niños pequeños; OR 2,18 (IC 95% 1,44 – 3,29)<sup>(50)</sup>.

Los resultados de una investigación, con diseño de caso – control, con mas 2 mil participantes, publicados recientemente, asocio mayor riesgo de leucemia linfoblástica aguda en niños con exposición a pesticidas en el hogar. El mayor riesgo se observó en el uso materno de insecticida contra termitas<sup>(51)</sup>.

Mas recientemente, el Glufosinato de amonio (GA) tuvo en Paraguay amplia difusión, por la liberación en junio del 2023 del trigo transgénico HB4, resistente a la sequía, que requiere el Glufosinato de amonio, para mejor rendimiento<sup>(52)</sup>. Este herbicida de amplio espectro, con gran poder hidrofílico, pertenece a la familia química de los organofosforados. Es un inhibidor de la enzima glutamina sintetasa, que altera el metabolismo de la glutamina, considerado el aminoacido no esencial más abundante en el organismo, sintetizado principalmente en músculos, riñones, hígado y líquido cefalorraquídeo, entre otros. Tiene función detoxificante, porque es el que transporta el amoniaco que es tóxico, al hígado para la formación de urea. La disminución de la producción de glutamina lleva a la acumulación del amoniaco y secundariamente a la acumulación de radicales libres. Tiene elevada fitotoxicidad en las plantas<sup>(53)</sup>.

Un estudio multicéntrico retrospectivo, presento 95 casos de pacientes con intoxicación aguda por GA. Las personas expuestas, presentaron alteración del sistema nervioso central y elevada mortalidad<sup>(54)</sup>.

La exposición prenatal a GA en ratonas mostró alteración del SNC en las crías<sup>(55)</sup>.

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE PESTICIDAS REALIZADOS EN PARAGUAY

En Paraguay se realizaron algunos estudios observacionales sobre exposición a pesticidas, en poblaciones rurales. Los resultados fueron los siguientes:

Flores, et al. (2018) aplicaron un cuestionario validado, de monitoreo comunitario sobre pesticidas, en dos distritos rurales de Paraguay, en los departamentos de San Pedro y Caaguazú. Se reporto elevada frecuencia de afecciones relacionadas al uso

de pesticidas. Además, se detectó la necesidad de capacitación y entrenamiento de los productores en las actividades agrícolas, tales como la utilización de equipos de protección durante la aplicación y gestión, del manejo de los residuos de pesticidas y sus envases. Se determinó además la necesidad de estudios observacionales analíticos<sup>(56)</sup>.

Gamarra, et al. (2019) en otro estudio evaluaron los resultados de la vigilancia epidemiológica utilizando herramientas tecnológicas, sobre condiciones de vida, variables ambientales y riesgo de exposición a pesticidas. Los resultados permitieron una visión parcial de los sistemas de seguimiento del Ministerio de Salud Pública, con información de gráficos georreferenciados<sup>(57)</sup>.

Benitez-Leite, et al. (2007) realizaron un estudio de casos y controles, no emparejados que incluyó 52 casos (recién nacidos con malformaciones congénitas (MC) y 87 controles (recién nacidos sin malformaciones), realizado en hospital regional de Encarnación, departamento de Itapúa. Se observó mayor porcentaje de antecedentes familiares con malformaciones en neonatos con MC frente a los controles, en el análisis bivariado. No se realizó análisis multivariado<sup>(58)</sup>.

Tambien, Benitez-Leite, et al. (2012), en un estudio observacional, realizado en una escuela ubicada a 50 metros de una fábrica y procesadora de pesticidas, encontro mayor porcentaje de daño celular determinado por el test de micronúcleos en los alumnos, comparado con un grupo de alumnos no expuestos<sup>(59)</sup>.

Benitez-Leite, et al. (2019) en un estudio observacional prospectivo, realizado en el departamento de Canindeyú, comparó la genotoxicidad y citotoxicidad determinado por 2 pruebas, el test de micronúcleos y el ensayo cometa, en 2 poblaciones de niños expuestos y no expuestos. Se observo mayor efecto de geno y citotoxicidad en los niños expuestos a pesticidas comparado con el grupo control<sup>(60)</sup>.

Martinez, et al. (2022) llevaron a cabo, en el departamento de Oncohematología del Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, un estudio de caso-control, con el objetivo de analizar los factores

socioambientales asociados a la Leucemia Linfoblástica aguda (LLA). Los casos fueron de niños con LLA, n=66 y los controles niños sanos emparejados por procedencia n=132. En el análisis multivariado el factor ambiental asociado a los casos fue la procedencia (residencia) de los 3 departamentos con mayor área de monocultivos (Alto Paraná, Itapúa y Canindeyú)<sup>(61)</sup>.

Mesquita y cols (2023) realizaron un estudio observacional prospectivo que incluyó mujeres embarazadas expuestas n=219 (vivienda a menos 1000 km de campos de cultivo y no expuestas n=252 (población urbana), del departamento de Alto Paraná. Se analizaron características perinatales. En el análisis multivariado, ajustado por otras variables, se observó menor circunferencia craneana y mayor peso de nacimiento en neonatos de madres expuestas<sup>(62)</sup>.

Mesquita, et al. (2024) realizaron el seguimiento de parte de la cohorte de nacimiento de octubre de 2017 a enero del 2018, (expuesta y no expuesta) que participaron de la primera etapa del estudio de exposición prenatal a pesticidas en el departamento de Alto Paraná y publicado en el 2023. De la población ingresada (n=100), el 45 % tuvo alteración del neurodesarrollo. El riesgo de neurodesarrollo anormal fue 5,6 veces mayor en la cohorte con exposición prenatal a pesticidas. El área con mayor afectación fue la cognitiva<sup>(63)</sup>.

## SITUACIÓN DE LAS LEYES AMBIENTALES EN PARAGUAY

En respuesta a denuncias presentadas desde Paraguay ante las NN UU, por afectados por los pesticidas, de casos bien especificados, fue enviado a país, el relator, experto en ambiente y salud de la NNUU Marcos Orellana. Luego de reunirse con las autoridades del país y con los denunciantes, visito los campos de cultivo, y documento sus hallazgos. Los resultados fueron presentados a las autoridades de Paraguay y de las NNUU, con el título de Informe Orellana en octubre del 2022. En el mismo señala la existencia de legislación vigente sobre leyes ambientales, en Paraguay, pero debido al incumplimiento de estas se pone en riesgo la salud de las personas. Destaca que “Existe una necesidad

urgente de que se respete y se garantice el libre y pleno ejercicio de los derechos humanos frente a las amenazas que suponen las sustancias tóxicas en Paraguay, tanto por parte del Estado como por parte de las empresas involucradas”<sup>(64)</sup>

## CONCLUSIONES

Los niños constituyen una de las poblaciones más vulnerables, debido a su desarrollo físico y cognitivo. La exposición ambiental no saludable puede tener un impacto negativo en su salud y bienestar. Sin embargo, existen ventanas de oportunidad, para intervenir y mitigar los efectos negativos de la exposición ambiental, implementando medidas preventivas.

Existe una urgente necesidad de cambiar el modelo biomédico exclusivo para entender las enfermedades. Con el cambio climático, el nuevo medio ambiente y los efectos sobre la salud y el neurodesarrollo infantil. es tiempo que los pediatras comprendan los nuevos paradigmas de salud infantil. El futuro del hombre se escribe en los primeros años de vida.

El comité de salud ambiental infantil, de la Sociedad Paraguaya de Pediatría, recientemente reestructurado, pretende aportar a una mejor comprensión, enfatizando los diferentes aspectos de la relación ambiente, niño y salud.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

**Mirta Noemi Mesquita Ramirez:** Concepción del tema, revisión bibliográfica, redacción del borrador, aprobación de la versión final del manuscrito.

**María Stella Cabral de Bejarano:** Corrección del manuscrito, revisión bibliográfica, aprobación de la versión final del manuscrito.



## REFERENCIAS

1. Aktar W, Sengupta D, Chowdhury A. Impact of pesticides use in agriculture: Their bene-fits and hazards. *Interdiscip Toxicol.* 2009;2(1):1-12.
2. Wu L, Chládková B, Lechtenfeld OJ, Lian S, Schindelka J, Herrmann H, et al. Character-izing chemical transformation of organophosphorus compounds by <sup>13</sup>C and <sup>2</sup>H stable iso-tope analysis. *Sci Total Environ.* 2018;615:20-8. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.09.233
3. Ou J, Li H, Ou X, Yang Z, Chen M, Liu K, et al. Degradation, adsorption and leaching of phenazine-1-carboxamide in agricultural soils. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2020;205:111374. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111374
4. Zhang H, Qi L, Wu Y, Musiu EM, Cheng Z, Wang P. Numerical simulation of airflow field from a six-rotor plant protection drone using lattice Boltzmann method. *Biosyst Eng.* 2020;197:336-51. doi: 10.1016/j.biosystem seng.2020.07.018
5. Van Steenwyk RA, Siegel JP, Bisabri B, Cabuslay CS, Choi JM, Steggall JW, et al. Spray drift mitigation using opposing synchronized air-blast sprayers. *Pest Manag Sci.* 2021;77(2):895-905.
6. Zhu S, Niu L, Aamir M, Zhou Y, Xu C, Liu W. Spatial and seasonal variations in air-soil exchange, enantiomeric signatures and associated health risks of hexachlorocyclohexanes (HCHs) in a megacity Hangzhou in the Yangtze River Delta region, China. *Sci Total Environ.* 2017;599-600:264-72. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.04.181
7. Wang Y, Zhang S, Cui W, Meng X, Tang X. Polycyclic aromatic hydrocarbons and organochlorine pesticides in surface water from the Yongding River basin, China: Seasonal dis-tribution, source apportionment, and potential risk assessment. *Sci Total Environ* [Internet]. 2018;618:419-29. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.11.066
8. Boedeker W, Watts M, Clausing P, Marquez E. The global distribution of acute uninten-tional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review. *BMC Public Health.* 2020;20(1):1-19.
9. Nakayama H, Garcete G, Morinigo J, Achinelli M, Olmedo S, Cabral A, et al. Evaluación del impacto económico de la implementación de la soja transgénica en Paraguay, 1994-2014 [Internet]. 2018. [Citado 05 Jun 2024] Disponible en: [https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/upload\\_edit ores/u294/Triptico\\_proy\\_soja\\_mayo2018.pdf](https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/upload_edit ores/u294/Triptico_proy_soja_mayo2018.pdf)
10. Cámara Paraguaya de Exportadores y Comercializadores de Cereales y Oleaginosas (CAPECO). Área de siembra, producción y rendimiento [Internet]. [Citado 05 Jun 2024] Disponible en: <https://capeco.org.py/area-de-siembra-produccion-y-rendimiento/>
11. Cámara Paraguaya de Exportadores y Comercializadores de Cereales y Oleaginosas (CAPECO). Estudio satelital [Internet]. [Citado 05 Jun 2024]. Disponible en: <https://capeco.org.py/soja-satelital-es/c>
12. Servicio Nacional de Calidad y Sanidad Vegetal y de Semillas (SENAVE). Anuario 2007 [Internet]. 2007. [Citado 05 Jun 2024] Disponible en: <https://www.senave.gov.py/docs/publicaciones/anuarios/anuario2007.pdf>
13. Servicio Nacional de Calidad y Sanidad Vegetal y de Semillas (SENAVE). Anuario 2020 [Internet]. 2020. [Citado 05 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.senave.gov.py/docs/publicaciones/informes/ANUARIO%20Estadistico%202020%20sin%20ISBN.pdf>
14. World Health Organization (WHO). Sustainable Development Goals. The 17 goals [In-ternet]. [Citado 05 Jun 2024] Disponible en: <https://www.un.org/sustainable-development/sustainable-development-goals/>
15. Pedon de Araujo Cardoso T, Viturino da Silva JW, Kishishita J, Galindo Bedor CN, Ga-lindo Bedor DC, Pereira de Santana D, et al. Pesticide dermal absorption: Case study x in vitro study. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2020;75:103313. doi: 10.1016/j.etap.2019.103313
16. Borges Ferreira V, Fontes Estrella L, Rodrigues Alves G, Gallistl C, Vetter W, Turon Costa Silva T, et al. Residues of legacy organochlorine pesticides and DDT metabolites in highly consumed fish from the polluted Guanabara Bay, Brazil: Distribution and assessment of human health risk. *J Environ Sci Health Part B.* 2019;54(12):1094-105. doi: 10.1080/03601234.2019.1654808
17. Silva HCMP da, Bedor DCG, Cunha AN, Rodrigues HO dos S, Telles DL, Araújo ACP, et al. Ethephon and fosetyl residues in fruits from São Francisco Valley, Brazil. *Food Addit Contam Part B Surveill.* 2020;13(1):16-24. doi: 10.1080/19393210.2019.1675779
18. de Castro Lima JAM, Labanowski J, Bastos MC, Zanella R, Prestes OD, de Vargas JPR, et al. "Modern agriculture" transfers many pesticides to watercourses: A case study of a representative rural catchment of southern Brazil. *Environ Sci Pollut Res.* 2020;27(10):10581-98.
19. van den Dries MA, Pronk A, Guxens M, Spaan S, Voortman T, Jaddoe VW, et al. De-terminants of organophosphate pesticide exposure in pregnant women: A population-based cohort study in the Netherlands. *Int J Hyg Environ Health.* 2018;221(3):489-501. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.01.013

20. Béranger R, Hardy EM, Binter AC, Charles MA, Zaros C, Apenzeller B, et al. Multiple pesticides in mothers' hair samples and children's measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE). *Int J Hyg Environ Health*. 2020;223(1):22-33. doi: 10.1016/j.ijheh.2019.10.010
21. One Health Commission. What is One Health [Internet]. 2018. [Citado 05 Jun 2024] Disponible en: [https://www.onehealthcommission.org/en/why\\_one\\_health/what\\_is\\_one\\_health/](https://www.onehealthcommission.org/en/why_one_health/what_is_one_health/)
22. Björvang RD, Gennings C, Lin PI, Hussein G, Kiviranta H, Rantakokko P, et al. Persis-tent organic pollutants, pre-pregnancy use of combined oral contraceptives, age, and time-to-pregnancy in the SELMA cohort. *Environ Health*. 2020;19(1):1-14.
23. Rahimi T, Rafati F, Sharifi H, Seyedi F. General and reproductive health outcomes among female greenhouse workers: A comparative study. *BMC Womens Health*. 2020;20(1):1-7.
24. Fucic A, Duca R, Galea KS, Maric T, Garcia K, Bloom M, et al. Reproductive health risks associated with occupational and environmental exposure to pesticides. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(12):1-13.
25. Ferramosca A, Lorenzetti S, Di Giacomo M, Murrieri F, Coppola L, Zara V. Herbicides glyphosate and glufosinate ammonium negatively affect human sperm mitochondria respi-ration efficiency. *Reprod Toxicol*. 2021;99:48-55. doi: 10.1016/j.reprotox.2020.11.011
26. Isumi Y, O'Dell KA, Zorumski CF. Glyphosate as a direct and indirect activator of pro-inflammatory signaling and cognitive impairment. *Neural Regen Res*. 2024;19(10):2212-8. doi: 10.4103/1673-5374.391331
27. van Wendel de Joode B, Penaloza-Castaneda J, Mora AM, Corrales-Vargas A, Eskenazi B, Hoppin JA, et al. Pesticide exposure, birth size, and gestational age in the ISA birth co-hort, Costa Rica. *Environ Epidemiol*. 2024;8. doi: 10.1097/EE9.0000000000000290
28. Lin S, Li J, Yan X, Pei L, Shang X. Maternal pesticide exposure and risk of preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2023;178:108043. doi: 10.1016/j.envint.2023.108043
29. Kalloo G, Wellenius GA, McCandless L, Calafat AM, Sjodin A, Romano ME, et al. Ex-posures to chemical mixtures during pregnancy and neonatal outcomes: The HOME study. *Environ Int*. 2020;13:105219. doi: 10.1016/j.envint.2019.105219
30. Junqueira Buralli R, Freitas Dultra A, Helena Ribeiro H. Respiratory and allergic effects in children exposed to pesticides: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):2740. doi: 10.3390/ijerph17082740
31. Islam JY, Hoppin J, Mora AM, Soto-Martinez ME, Cordoba Gamboa L, Penaloza Cas-taneda JE, et al. Respiratory and allergic outcomes among 5-year-old children exposed to pesticides. *Thorax*. 2023;78(1):41-9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-218068
32. Mora AM, Hoppin JA, Córdoba L, Cano JC, Soto-Martínez D, Eskenazi B, et al. Prenatal pesticide exposure and respiratory health outcomes in the first year of life: Results from the Infants' Environmental Health (ISA) study. *Int J Hyg Environ Health*. 2020;225:113474. doi: 10.1016/j.ijheh.2020.113474
33. Baiz N, Just J, Chastang J, Forhan A, de Lauzon-Guillain B, Magnier AM, et al. Maternal diet before and during pregnancy and risk of asthma and allergic rhinitis in children. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019;14:40. doi: 10.1186/s13223-019-0353-2
34. Ghozal M, Kadawathagedara M, Delvert R, Adel-Patient K, Tafflet M, Annesi-Maesano I, et al. Prenatal dietary exposure to chemicals and allergy or respiratory diseases in children in the EDEN mother-child cohort. *Environ Int*. 2023;180:108195. doi: 10.1016/j.envint.2023.108195
35. Ghozal M, Kadawathagedara M, Delvert R, Divaret-Chauveau A, Raherison C, Varraso R, et al. Prenatal dietary exposure to mixtures of chemicals is associated with allergy or respiratory diseases in children in the ELFE nationwide cohort. *Environ Health*. 2024;23(1):5. doi: 10.1186/s12940-023-01046-y
36. Rehman K, Irshad K, Kamal S. Exposure of environmental contaminants and develop-ment of neurological disorders. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2021;31(2):35-53. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2021037550
37. Mora AM, Córdoba L, Cano JC, Hernandez-Bonilla D, Pardo L, Schnaas L, et al. Prena-tal mancozeb exposure, excess manganese, and neurodevelopment at 1 year of age in the Infants' Environmental Health (ISA) Study. *Environ Health Perspect*. 2018;125(5):055001. doi: 10.1289/EHP1955
38. Conejo-Bolaños D, Mora AM, Hernandez-Bonilla D, Cano JC, Menezes-Filho JA, Eske-nazi B, et al. Prenatal current-use pesticide exposure and children's neurode-velopment at one year of age in the Infants' Environmental Health (ISA) birth cohort, Costa Rica. *Environ Res*. 2024;249:118222. doi: 10.1016/j.envres.2024.118222
39. Wang A, Wan Y, Mahai G, Qian X, Li Y, Xu S, et al. Association of prenatal exposure to organophosphate, pyrethroid and neonicotinoid insecticides with child

- neurodevelopment at 2 years of age: A prospective cohort study. *Environ Health Perspect.* 2023;13(10):2212-8. doi: 10.1289/EHP12097
40. Ntantu Nkinsa PN, Muckle G, Ayotte P, Lanphear BP, Arbuckle TE, Fraser WD, et al. Organophosphate pesticides exposure during fetal development and IQ scores in 3 and 4-year-old Canadian children. *Environ Res.* 2020;190:110023. doi: 10.1016/j.envres.2020.110023
41. Giambò F, Teodoro M, Costa C, Fenga C. Toxicology and microbiota: How do pesticides influence gut microbiota? A review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(11):5510. doi: 10.3390/ijerph18115510
42. Sharma T, Natesh NS, Pothuraju R, Batra SK, Rachagani S. Gut microbiota: A non-target victim of pesticide-induced toxicity. *Gut Microbes.* 2023;15(1):2187578. doi: 10.1080/19490976.2023.2187578
43. Iglesias-Vázquez L, Van Ginkel Riba G, Arija V, Canals J. Composition of gut microbiota in children with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2020;12(3):792. doi: 10.3390/nu12030792
44. Walsh L, Hill C, Ross RP. Impact of glyphosate (Roundup) on the composition and functionality of the gut microbiome. *Gut Microbes.* 2023;15(2):2263935. doi: 10.1080/19490976.2023.2263935
45. Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamento de ejecución (UE) 2023/2660 de la co-misión de 28 de noviembre de 2023 [Internet]. 2023. Disponible en: [http://data.europa.eu/eli/reg\\_impl/2023/2660/oj](http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/2660/oj)
46. International Agency for Research on Cancer (IARC). Q&A on Glyphosate. 2016 [Citado 25 Jun 2024];33(March 2015):2015-7. Available from: [https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/11/QA\\_Glyphosate.pdf](https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/11/QA_Glyphosate.pdf)
47. Feulefack J, Khan A, Forastiere F, Sergi CM. Parental pesticide exposure and childhood brain cancer: A systematic review and meta-analysis confirming the IARC/WHO mono-graphs on some organophosphate insecticides and herbicides. *Children.* 2021;8(12):1123. doi: 10.3390/children8121123
48. Cavalier H, Trasande L, Porta M. Exposures to pesticides and risk of cancer: Evaluation of recent epidemiological evidence in humans and paths forward. *Int J Cancer.* 2023;152(5):879-912. doi: 10.1002/ijc.34133
49. Louati K, Kolsi F, Kallel R, Gdoura Y, Borni M, Hakim LS, et al. Research of pesticide metabolites in human brain tumor tissues by chemometrics-based gas chromatography-mass spectrometry analysis for a hypothetical correlation between pesticide exposure and risk factor of central nervous system tumors. *ACS Omega.* 2023;8(32):29812-35. doi: 10.1021/acsomega.3c04592
50. Karalexi MA, Tagkas CF, Markozannes G, Tseretopoulou X, Hernandez AF, Schuz J, et al. Exposure to pesticides and childhood leukemia risk: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut.* 2021;285:117376. doi: 10.1016/j.envpol.2021.117376
51. Ruth AL, Umer R, Stewart P, Moore LE, Yucel RMA, Taylor Wilson RMA. Maternal and paternal household pesticide exposure during pregnancy and risk of childhood acute lym-phoblastic leukemia. *J Occup Environ Med.* 2023;65(7):595-604. doi: 10.1097/JOM.0000000000002859
52. Base Investigaciones Sociales. Gobierno paraguay aprueba el trigo transgénico [In-ternet]. 2023 [Citado 25 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.baseis.org.py/gobierno-paraguay-aprueba-el-trigo-transgenico/>
53. Takano HK, Dayan FE. Glufosinate-ammonium: A review of the current state of knowledge. *Pest Manag Sci.* 2020;76(11):3911-25.
54. Hsiao JT, Pan HY, Kung CT, Cheng FJ, Chuang PC. Assessment of glufosinate-containing herbicide exposure: A multi-center retrospective study. *Am J Emerg Med [Inter-net].* 2021;50:232-6. doi: 10.1016/j.ajem.2021.08.017
55. Oummadi A, Menuet A, Méresse S, Laugeray A, Guillemin G, Mortaud S. The herbi-cides glyphosate and glufosinate and the cyanotoxin ?-N-methylamino-l-alanine induce long-term motor disorders following postnatal exposure: The importance of prior asymptomatic maternal inflammatory sensitization. *Front Neurosci.* 2023;17:106432. Doi: 10.3389/fnins.2023.106432
56. Flores L, Gamarra G, Paredes M. Monitoreo comunitario para la vigilancia de exposi-ción al uso de plaguicidas en Paraguay, Año 2018. *Rev. salud publica Parag.* 2019;9:9-18. doi: 10.18004/rspp.2019.junio.9-18
57. Gamarra G, Tullo E, Salinas Z, Flores L, Paredes M, González H, et al. Implementación de herramienta tecnológica (TIC) para la vigilancia de factores ambientales y posibles afecciones relacionadas a la exposición por uso de plaguicidas agrícolas en Paraguay. . *Rev. salud publica Parag.* 2019;9(1):19-32. doi: 10.18004/rspp.2019.junio.19-32
58. Benítez-Leite S, Macchi ML, Acosta M. Malformaciones congénitas asociadas a agrotó-xicos. *Pediatr (Asunción) [Internet].* 2007 [Citado 05 Jun 2024];34(2):111-21. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v80n4/art10.pdf>
59. Benítez-Leite S, Macchi ML, Fernández V, Franco D, Ferro EA, Mojoli A, et al. Daño ce-lular en una población

infantil potencialmente expuesta a pesticidas. *Pediatr (Asunción)*. 2012;83(4):392-3.

60. Benítez-Leite S, Franco de Diana DM, Avalos DS, Almada Denis M, Coronel Ovelar C. DNA damage induced by exposure to pesticides in children of rural areas in Paraguay. *In-dian J Med Res*. 2019;150:290-6. Doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_1497\_17

61. Martínez M, Talavera G, Benítez ML, Noguera J, Mesquita M. Factores de riesgo ambientales y perinatales en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda, de una población hospitalaria. Estudio de caso-control. *Pediatría (Asunción)*. 2022;49(2):67-76. doi: 10.31698/ped.49022022002

62. Mesquita Ramirez MN, Acevedo MS, Valdez AC, Orzua-De la Fuente WM, Sarubbi OC, Godoy Sanchez LE. Perinatal outcomes and newborn head circumference and birth weight in residents near soybean fields of Alto Paraná, Paraguay. *Int J Environ Stud*. 2023. doi: 10.1080/00207233.2023.2170644

63. Mesquita Ramirez MN, Cardozo Sarubbi O, Casartelli Galeano M, Miño Cantero CS, Bordon Giunta LA. Effects of prenatal environmental exposure to pesticides on the neuro-development of children in the department of Alto Paraná, Paraguay at 34-36 months of age. *Int J Environ Stud*. 2024. doi: 10.1080/00207233.2024.2330274

64. Hafeez F. Paraguay no cumple con las leyes de control de pesticidas, denuncia experto [Internet]. Noticias ONU. 2022 [citado 05 Jul 2024]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2022/10/1516142>