**Evaluación de Riesgos de Pesticidas para Niños**

Lubomir Simeonov, Yordan Simeonov

Space Research and Technology Institute (SRTI)

Bulgarian Academy of Sciences (BAS)

Acad. G. Bonchev Str., Block 1

1113 Sofia, Bulgaria

lubomir.simeonov@gmail.com



**Evaluación de Riesgos de Pesticidas para Niños**

Introducción

Los lactantes y los niños pequeños constituyen una población particular de preocupación en cuanto a la exposición a los pesticidas (incluidos los pesticidas obsoletos). Por diversas razones (conductuales, anatómicas y metabólicas), los niños pueden tener una mayor susceptibilidad a los efectos adversos de la exposición a los pesticidas. Sin embargo, este potencial de aumento de la susceptibilidad debe evaluarse caso por caso, ya que en algunos casos los niños (en particular los niños mayores) pueden tener una susceptibilidad similar o incluso menor en comparación con los adultos.

La investigación también ha señalado una serie de modelos toxicológicos de acción que pueden ser de particular importancia para los riesgos para la salud de los niños. Estos incluyen efectos sobre la maduración del sistema nervioso, la disrupción endocrina y la influencia de las exposiciones tempranas de la vida en el desarrollo de la enfermedad más tarde en la vida. Aunque la importancia de estos modelos de acción aún no se entiende plenamente, especialmente en los bajos niveles de exposición, se trata de áreas de investigación en expansión y se espera que los datos obtenidos sean útiles para mejorar la evaluación del riesgo sanitario en esta población.

Susceptibilidades relacionadas con la exposición

La exposición es un factor clave para determinar los riesgos para la salud; Incluso el producto químico más inherentemente tóxico no representará ningún riesgo a menos que haya una exposición suficiente. Muchos factores que resultan en un mayor potencial de exposición durante la infancia son fácilmente aparentes, particularmente en lo que respecta a la vía oral. Los niños son más propensos a arrastrarse en el suelo, sobre todo entre las edades de 2 y 6, donde pueden recoger partículas de tierra, polvo o residuos químicos (por ejemplo, insecticidas aplicados en interiores). Pueden entonces ingerir estas partículas o residuos a través del comportamiento de llevarse la mano a la boca, algo que ocurre en todos los individuos pero es particularmente prominente en niños.



Además de la *ingesta* de tierra y polvo, los niños también exhiben una mayor ingesta de alimentos y agua (por kg de peso corporal) que los adultos. Por ejemplo, la ingesta de agua de bebés y niños pequeños es aproximadamente el doble que la de un adulto sobre una base de peso corporal y las ingestas de categorías de alimentos particulares pueden ser muchas veces más altas.

También es probable que los niños tengan una dieta más restringida y repetitiva (por ejemplo, jugo en lugar de agua, sólo palitos de pescado, sólo ciertas verduras), lo que podría conducir a niveles substancialmente diferentes de exposición química a través de la dieta en comparación con un adulto típico.

Aunque la *vía de exposición oral* suele dominar la exposición de los niños, otras vías pueden ser importantes en ciertos casos. Los niños tienen una *tasa de inhalación* que es proporcionalmente mayor para su tamaño corporal en comparación con un adulto y por lo tanto, sobre una base de peso corporal tendrá exposiciones más altas. Lo mismo se aplica a la *exposición dérmica* porque el niño tiene una superficie más grande cuando en relación a la escala de masa corporal total.

Variables Clave Dependendientes de la Edad en la Exposición

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Parámetro** | **Recién nacido / lactante** | **Niño**  **3 a 5 años** | **Niño**  **6 a 10 años** | **Adolescente**  **12-18 años** | **Adulto** |
| **Peso corporal [kg]** | 7 | 17.5 | 29 | 57 | 70 |
| **Ingesta de agua**  **[L / kg.día]** | 00.4 | 00.5 | ND | 0.02 | 0.02 |
| **Tasa de respiración [m3 / kg.día]** | 0.64 | 0.47 | 0.34 | 0.25 | 0.19 |
| **Superficie de la piel [cm2 / kg]** | ND | 417 | 338 | 293 | 257 |
| **Ingesta Total de Vegetales [g / kg.día]** | 6.8 | 7.125 | 5.55 | 3.8 | 3.6 |
| **Ingesta Total de Lácteos [g / kg.día]** | 62.7 | 21.15 | 13.3 | 6.3 | 3.4 |

Como se muestra en la tabla, la superficie de la piel por kg de peso corporal de un niño pequeño (edades de 3 a 5 años) es aproximadamente 60 % mayor que la de un adulto. En términos prácticos, estas diferencias sólo dan lugar a un ligero aumento de la dosis global, una diferencia que normalmente se ve superada por la diferencia en la *vía oral*. Pueden ser importantes en los casos en que la vía oral de exposición está ausente.

Los bebés y neonatos también tienen una fuente única de exposición durante el primer período de la vida - leche materna y / o fórmulas para bebés - que consumen a una tasa muy alta en relación con su peso corporal.

Si el niño consume leche a base de fórmulas o leche materna puede tener un rol importante en la exposición. Aunque la leche materna puede implicar la transferencia de sustancias tóxicas lipofílicas (por ejemplo, clordano, DDT) de madre a hijo, el uso de la fórmulas podría estar asociado con una mayor exposición a un suministro de agua contaminada.

Susceptibilidades Fisiológicas

El momento del nacimiento inicia cambios dramáticos en la fisiología. Desde el nacimiento hasta los últimos años de la adolescencia, el cuerpo del niño crece y madura y se vuelve cada vez más adulto. Sin embargo, sería incorrecto suponer que la progresión es estrictamente lineal. El patrón de crecimiento y desarrollo durante la infancia varía entre los diferentes sistemas orgánicos, y puede ser bastante complejo.

*Cambios en el tamaño de los órganos* - Los patrones de crecimiento de órganos durante la infancia son altamente específicos de órganos. Por ejemplo, los bebés humanos tienen cerebros que son mucho más grandes en tamaño en relación con su cuerpo en comparación con el de un adulto. Esto puede tener implicaciones significativas para la distribución química; Basados ​​en su mayor tamaño relativo de cerebro, los cerebros de los niños pueden experimentar dosis más altas de un producto químico de interés.

*Acidez del Sistema Gastrointestinal* - El pH del estómago puede tener efectos significativos en la absorción de muchos productos químicos, particularmente metales y compuestos orgánicos ionizables. Esto se aplicaría a los pesticidas que son ácidos débiles o bases tales como 2,4-D; MCPA; Metilo de Metasulfurón y glifosato. El pH del estómago es bastante neutro (pH 6-8) al nacer, se vuelve ácido (pH 1 a 3) en los primeros días de vida, pero luego más básico durante el período neonatal (pH> 5). El pH del estómago alcanza los niveles de adultos (pH 1-3) alrededor de los 2 años de edad.

*Agua corporal / grasa corporal* - Los porcentajes de grasa y agua corporal y juegan un papel importante en la determinación de cómo se distribuye un producto químico en el cuerpo. La hidratación tisular disminuye consistentemente con la edad, de aproximadamente 74% en el recién nacido, a aproximadamente 55-60% en el adulto. La grasa corporal generalmente sigue un patrón más complejo, siendo relativamente baja al nacer (14%), aumentando durante los primeros meses de vida, nivelándose a través de la infancia y luego disminuyendo alrededor de la pubertad, particularmente en los hombres.

*Permeabilidad de la piel* - En adultos, el estrato córneo, una capa de células muertas altamente queratinizadas en la superficie de la piel, constituye una barrera para la penetración dérmica de muchos compuestos. Aunque no es una barrera absoluta (particularmente para los productos químicos liposolubles), el estrato córneo puede atenuar sustancialmente la permeabilidad de la piel. Esta capa superficial es inmadura en recién nacidos, pero se desarrolla rápidamente y se espesa durante los primeros cuatro meses de vida.

*Barrera hematoencefálica* - La barrera hematoencefálica es una estructura multicomponente que impide que las sustancias nocivas entren en el cerebro a partir de la de sangre. La barrera hematoencefálica en los lactantes humanos está relativamente poco desarrollada y muestra una mayor permeabilidad a fármacos y otros compuestos exógenos hasta aproximadamente los 3 a 4 meses de edad. Existen pocos datos para cuantificar la función de la barrera hematoencefálica en edades más tempranas.

*Tejidos en desarrollo* - Además del ejemplo específico de la barrera hematoencefálica, las células de muchos otros tejidos en el lactante y el niño pequeño están experimentando rápida división y maduración. Estos incluyen las células del sistema nervioso central, los órganos reproductores y el sistema inmunológico. Estas células altamente activas son susceptibles al daño químico y si se eliminan o dañan temprano en la vida puede dejar al individuo con capacidad disminuida más tarde en la vida.

*Eliminación* - Los productos químicos se eliminan del cuerpo principalmente a través de la orina o las heces (excreción biliar). Otras formas de eliminación, como la excreción de algunos metales en el cabello, tienen un impacto relativamente menor en la carga corporal. La función renal es relativamente inmadura al nacer, pero alcanza rápidamente los niveles de adultos: capacidad de filtración de la sangre a aproximadamente 1 mes de edad y función tubular renal en aproximadamente 1 año. La maduración de la eliminación biliar es mucho más lenta y sólo puede aproximarse a los niveles de adultos cuando el niño tiene varios años de edad.

Susceptibilidades Basadas en el Metabolismo

Otro componente importante de la potencial susceptibilidad potencial de los niños es la capacidad metabólica. Al nacer, muchas, aunque no todas, de las enzimas metabólicas en el hígado (el principal órgano metabolizador) tienen mucha menos capacidad en comparación con el adulto. Así, los bebés pueden metabolizar muchos productos químicos de manera menos eficiente que los adultos, lo que significa que los productos químicos se eliminan mucho más lentamente y, en consecuencia, pueden acumularse a niveles más altos. Esto puede representar una situación adversa para los productos químicos que ejercen un efecto tóxico directo en el cuerpo pero una situación menos adversa para los productos químicos que primero deben ser metabolizados a un intermedio reactivo (por ejemplo, algunos insecticidas piretroides).

Modos Toxicológicos de Acción de Preocupación Especial por Riesgos Infantiles

Además de los factores de comportamiento o fisiológicos de interés particular para evaluar los riesgos de los niños, también hay una serie de modos de acción toxicológica que pueden ser particularmente importantes para los niños.

*A. Efectos sobre la maduración del sistema nervioso*

El desarrollo del cerebro humano es un proceso notable y cuidadosamente coordinado. A lo largo del desarrollo del sistema nervioso, más de cien mil millones de neuronas en el cerebro deben encontrar su ubicación adecuada y formar conexiones con sus vecinos. Las fibras nerviosas deben aislarse con mielina para poder transmitir señales con la velocidad adecuada y las neuronas deben desarrollar la maquinaria apropiada para producir, secretar y reciclar los neurotransmisores apropiados.

La evidencia sugiere que la actividad del neurotransmisor en la vida temprana es necesaria para la conectividad apropiada de la neurona y así las exposiciones a las sustancias químicas que perturban la actividad del neurotransmisor tal como insecticidas pueden interferir con este proceso. Se ha planteado la preocupación de que las dosis de insecticidas que son demasiado bajas como para causar efectos clínicos evidentes pueden, si se experimentan en la primera infancia, interferir con el acondicionamiento neuronal y conducir a sutiles efectos cognitivos.

Hasta la fecha, los datos que indican que las exposiciones a insecticidas de bajo nivel pueden ejercer efectos sutiles sobre el desarrollo del sistema nervioso generalmente se han obtenido de estudios en roedores de laboratorio. Los estudios en seres humanos son menos definitivos, debido a la influencia de co-exposiciones a otros productos químicos y otras covariables importantes (p. Ej., Estado socioeconómico). Esto sigue siendo un área de investigación activa y un considerable interés regulatorio.

*B. Disrupción endocrina*

La posibilidad de que las exposiciones químicas pudieran interrumpir el funcionamiento del sistema endocrino es otra área de particular preocupación por los riesgos para la salud de los niños. A través de la secreción de hormonas (pequeñas moléculas con alta afinidad por receptores celulares específicos), el sistema endocrino controla o influye muchos de los procesos más importantes del cuerpo (por ejemplo*, regulación térmica, producción de energía, concentraciones de azúcar en sangre, función reproductiva, respuesta inmune*). El funcionamiento adecuado del sistema endocrino es también crítico tanto para el desarrollo prenatal como postnatal. El concepto de disrupción endocrina postula que los productos químicos orgánicos como los pesticidas pueden imitar o interferir con la función de las hormonas endógenas, lo que conduce a señalización inadecuada.

Una forma de medir la capacidad de un producto químico para causar disrupción endocrina es a través de un ensayo de unión competitiva. Tal ensayo examina la capacidad del compuesto químico de interés para competir con una hormona para unirse al receptor normal de la hormona. Un producto químico, que tiene el potencial para desalojar una hormona como el estrógeno de su receptor normal a las concentraciones de exposición esperadas sería un disruptor endocrino obvio. Los estudios han demostrado que los pesticidas son mucho menos potentes y tienen una afinidad mucho menor para el receptor de estrógenos en comparación con el estrógeno endógeno (el estrógeno es la principal hormona sexual femenina, responsable del desarrollo y regulación del sistema reproductivo y las características sexuales secundarias).

Los datos disponibles que indican que las exposiciones a insecticidas pueden causar disrupción endocrina en poblaciones humanas son limitados, con muchos estudios tanto en animales de experimentación como en seres humanos informando resultados que son difíciles de interpretar. Los efectos que se han observado parecen estar asociados con niveles relativamente altos de exposición, por lo que la relevancia para las exposiciones humanas típicas no está clara.

*C. Base Fetal de la Enfermedad de Adultos*

Un concepto emergente en la ciencia y la regulación es la idea de que las exposiciones *in utero* (se refiere a los niños no natos) o en la primera infancia pueden predisponer a un individuo a una enfermedad que emerge más tarde en la vida. Una teoría se ha centrado en la exposición temprana a la vida como agentes causales en la enfermedad de Parkinson (EP). Se sabe que el cerebro contiene un cierto número de células productoras de dopamina no renovables y que estas células se pierden en la EP. Cuando se pierde un número suficiente de estas células (típicamente más tarde en la vida) se manifiestan los síntomas característicos de la EP (*temblores finos, dificultades al andar*).

Los estudios en animales han demostrado una asociación entre la exposición prenatal a algunos herbicidas (paraquat y maneb) y la aparición de síntomas similares a la EP en los animales en edades más avanzadas. La exposición a herbicidas también ha demostrado ser un factor de riesgo para la EP en varios estudios epidemiológicos. Obviamente hay asociaciones entre la EP y varias *infecciones*, *lesiones cerebrales* y el *tabaquismo*, pero sin embargo, la EP es una de las áreas de investigación más activas sobre las consecuencias a largo plazo de las exposiciones tempranas a pesticidas.

Resumen

Los lactantes y los niños pequeños constituyen una población particular de preocupación en cuanto a la exposición a los pesticidas. Los niños pueden participar en actividades específicas (rastreo, actividad de la mano a la boca) que resultan en una mayor exposición a los productos químicos en el medio ambiente. Los niños también tienen una mayor tasa de respiración, una mayor superficie relativa de la piel y una mayor ingesta relativa de alimentos y agua que los adultos, cada uno de los cuales contribuye a un mayor potencial de exposición. Además, el desarrollo de la fisiología y la capacidad metabólica de los lactantes y niños pequeños también puede crear una mayor susceptibilidad toxicológica. El potencial de aumento de la susceptibilidad debe ser evaluado caso por caso, ya que en algunos casos ciertos grupos de edad pueden tener similar o incluso menos susceptibilidad en comparación con los adultos. La investigación también ha señalado una serie de modelos de acción toxicológicos que pueden ser de especial preocupación para los riesgos de los niños. Estos incluyen efectos sutiles sobre el *desarrollo del sistema nervioso*, la *disrupción endocrina* y el impacto de las *exposiciones prenatal y perinatal* sobre el desarrollo de la enfermedad más tarde en la vida.



Bibliografía

* 1. Chemicals as Intentional and Accidental Global Environmental Threats, 2006, Lubomir Simeonov and Elisabeta Chirila (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 1-4020-5096-8.
* 2. Soil Chemical Pollution, Risk Assessment, Remediation and Security, 2008, Lubomir Simeonov and Vardan Sargsyan (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-1-4020-8255-9.
* 3. Exposure and Risk Assessment of Chemical Pollution - Contemporary Methodology, 2009, Lubomir I. Simeonov and Mahmoud A. Hassanien (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-90-481-2333-9.
* 4. Environmental Heavy Metal Pollution and Effects on Child Mental Development, 2011, Lubomir I. Simeonov, Mihail V. Kochubovsky, Biana G. Simeonova (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-94-007-0252-3.
* 5. Environmental Security Assessment and Management of Obsolete Pesticides in Southeast Europe, 2013, L.I.Simeonov, F.Z.Makaev, B.G.Simeonova (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht,  ISBN 978-94-007-6460.Agricultural



<https://toxoer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales

Headquarters office in Salamanca.

Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.

Contact Phone: +34 663 056 665