

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos valorados críticamente

### Dudosa asociación entre la ingesta de pesticidas organofosforados con un aumento de la incidencia de TDAH

Sánchez Bueno I<sup>1</sup>, Buñuel Álvarez JC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona (España).

<sup>2</sup>Àrea Bàsica de Salut Girona-4. Institut Català de la Salut. Girona (España).

Correspondencia: Isabel Sánchez Bueno, [isaroses@hotmail.com](mailto:isaroses@hotmail.com)

**Palabras clave en inglés:** attention deficit disorder with hyperactivity; pesticides; risk factors.

**Palabras clave en español:** factores de riesgo; pesticidas; trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Fecha de recepción: 23 de julio de 2010 • Fecha de aceptación: 26 de julio de 2010

Fecha de publicación en Internet: 10 de agosto de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:54.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Sánchez Bueno I, Buñuel Álvarez JC. Dudosa asociación entre la ingesta de pesticidas organofosforados con un aumento de la incidencia de TDAH. Evid Pediatr. 2010;6:54.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;3;54>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

# Dudosa asociación entre la ingesta de pesticidas organofosforados con un aumento de la incidencia de TDAH

Sánchez Bueno I<sup>1</sup>, Buñuel Álvarez JC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona (España).

<sup>2</sup>Área Básica de Salud Girona-4. Institut Català de la Salut. Girona (España).

Correspondencia: Isabel Sánchez Bueno, isaroses@hotmail.com

**Referencia bibliográfica:** Bouchard MF, Bellinger DC, Wright RO, Weisskopf MG. Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics*. 2010;125:e1270-7. D.O.I. 10.1542/peds.2009-3058.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** los pesticidas organofosforados, a las dosis comúnmente utilizadas en EE.UU., pueden asociarse a un aumento del diagnóstico de trastorno de déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH).

**Comentario de los revisores:** el tipo de diseño del estudio, de tipo transversal, no permite inferir asociación causal entre exposición a pesticidas y TDAH. Para estudiar esta hipótesis son necesarios estudios de cohortes prospectivos. Se recomienda el lavado de frutas y verduras antes de su consumo para disminuir la concentración de pesticidas en estos alimentos.

**Palabras Clave:** factores de riesgo; pesticidas; trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

## Doubtful association between intake of organophosphate pesticides with an increased incidence of ADHD

### Abstract

**Authors' conclusions:** organophosphate pesticides at doses commonly used in the U.S., may be associated with an increased diagnosis of attention deficit with / without hyperactivity disorder (ADHD).

**Reviewers' commentary:** the type of study design, cross-sectional, does not allow inferring causal association between pesticide exposure and ADHD. To study this hypothesis prospective cohort studies are needed. Washing fruits and vegetables before consumption to reduce the concentration of pesticides in food is recommended.

**Keywords:** attention deficit disorder with hyperactivity; pesticides; risk factors.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** establecer si existe asociación entre los niveles urinarios de metabolitos de pesticidas organofosforados y el trastorno de déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) en niños de entre 8 y 15 años de edad.

**Diseño:** estudio descriptivo transversal.

**Emplazamiento:** comunitario en EE.UU.

**Población de estudio:** los datos fueron obtenidos de una muestra de 3.998 niños de entre 8 y 15 años incluidos en el NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) entre los años 2000 y 2004. La muestra recoge datos

demográficos, de salud y muestras de orina y de sangre a todos los individuos incluidos. De esta muestra inicial se seleccionaron a 1.481 niños de los que se conocían los niveles urinarios de dialquilo fosfato (DAP), metabolito urinario de pesticidas organofosforados. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado. Se excluyeron del estudio a los niños que precisaron cuidados neonatales en UCI, a aquellos cuyo peso fue inferior a 2.500 gr al nacer, a los niños con orina extremadamente diluida (creatinina < 20 mg/dl) y a aquellos de los que no se disponían todos los datos requeridos. La muestra final estuvo formada por 1.139 niños.

**Medición del resultado:** la variable de resultado principal fue el nivel en orina de seis metabolitos de DAP (tres correspon-

den a dietilalquilfosfato [DEAP] y otros tres a dimetilalquilfosfato [DMAP]). Estos metabolitos provienen de la degradación de más de 28 compuestos organofosforados diferentes. Esta medida se usó como indicador de la carga corporal de organofosforados comunes presentes sobre todo en la comida, agua potable e insecticidas de uso doméstico. El diagnóstico de TDAH se efectuó mediante encuesta telefónica empleando el cuestionario DISC-IV, que se basa en los criterios DSM-IV ligeramente modificados (no se tuvo en cuenta el criterio de que los síntomas debían estar presentes antes de los 7 años de edad). Fueron consideradas como potenciales variables de confusión: sexo, edad, etnia, renta familiar, índice de masa corporal, concentración de plomo en sangre, edad materna al nacimiento, exposición al tabaco durante la gestación y tiempo transcurrido entre la extracción de la muestra de sangre y la última ingesta de comida o bebida.

**Resultados principales:** los resultados se mostraron como odds ratio (OR) no ajustada y ajustada (ORa) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La ORa lo fue por sexo, edad, etnia, renta familiar y concentración urinaria de creatinina. La encuesta telefónica identificó a 119 niños con TDAH. Treinta niños más no presentaban criterios diagnósticos de TDAH en el momento de la encuesta pero estaban tomando medicación para el trastorno, motivo por el cual, los resultados se determinaron incluyendo y excluyendo a estos participantes.

La OR no ajustada para DEAP, en relación con los casos de TDAH identificados exclusivamente mediante encuesta, no mostró asociación estadísticamente significativa: OR: 1,02 (IC 95%: 0,74-1,41). Tampoco la ORa para DEAP mostró asociación estadística: OR: 0,94 (IC 95%: 0,69-1,28). Al añadir los 30 niños que estaban tomando medicación los resultados no variaron.

La OR no ajustada para DMAP fue estadísticamente significativa, OR: 1,66 (IC 95%: 1,24-2,22) y también lo fue para DMAP, OR: 1,55 (IC 95%: 1,14-2,10) en los niños diagnosticados de TDAH mediante encuesta. Cuando se añadieron los 30 niños que tomaban medicación, la ORa mostró asociación con niveles elevados de este metabolito (ORa: 1,72; IC 95%: 1,31-2,28). Para el total de DAP, la ORa en los niños identificados mediante encuesta fue de 1,21 (IC 95%: 0,97-1,51). Cuando se añadieron los niños que tomaban medicación, la ORa mostró asociación significativa (ORa: 1,35; IC 95%: 1,1-1,67).

**Conclusión:** existe asociación entre la concentración de metabolitos de compuestos organofosforados en orina provenientes de una exposición de pesticidas a concentraciones habituales y el diagnóstico de TDAH. Se necesitarían estudios prospectivos que puedan confirmar esta relación.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** National Institutes of Health (NIH) de EE.UU.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** el TDAH es el trastorno psiquiátrico más frecuente en la infancia y adolescencia. Su prevalencia es del 2-5% en el Reino Unido<sup>1</sup> y del 6,7% en España<sup>2</sup>. Aunque cada vez existen más datos sobre su posible patrón hereditario, diversos factores ambientales pueden jugar también un papel en niños predispuestos<sup>3</sup>. Es por ello pertinente determinar si uno de estos compuestos de uso común en agricultura, los pesticidas, juegan algún papel —a dosis normales de exposición— en la etiología del TDAH.

**Validez o rigor científico:** este estudio presenta diversas limitaciones. Al ser de diseño transversal, no es posible inferir causalidad entre la exposición y el efecto. Otro problema lo constituye el diagnóstico de TDAH. Los autores realizan para tal fin una encuesta telefónica con una escala de síntomas basada en los criterios diagnósticos del DSM-IV. Está bien establecido que el diagnóstico de TDAH no debe realizarse sólo basándose en encuestas de síntomas<sup>4</sup>. Esto puede haber producido un sesgo de clasificación así como una prevalencia exagerada del trastorno, del 12,1% en este estudio. Por último, la encuesta se realizó 2-3 semanas después de la determinación de metabolitos en orina. No consta en el diseño que los entrevistadores permanecieran ciegos a los resultados de esta determinación, pudiendo existir la posibilidad de que, en caso de conocerlos, el diagnóstico de TDAH se realizara más frecuentemente en niños con concentraciones elevadas. De igual modo, no consta que los investigadores que midieron la concentración de metabolitos en orina ignoraran el resultado de la encuesta telefónica realizada con posterioridad.

**Importancia clínica:** el desarrollo de TDAH se ha asociado, en algunos estudios, con la presencia de exposición ambiental, prenatal, a plomo, tabaco y alcohol, entre otros factores<sup>5</sup>. Los pesticidas organofosforados, por otra parte, cuando la exposición a los mismos durante la gestación ha sido elevada, se han asociado a trastornos del desarrollo neurológico y retraso mental<sup>6</sup>. No existen otros estudios cuyo objetivo haya sido determinar la asociación de la exposición a pesticidas y una mayor incidencia de TDAH.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los resultados de este trabajo, dadas sus limitaciones metodológicas, tienen importancia sobre todo como generadores de hipótesis de posteriores estudios longitudinales, con diferentes niveles de exposición a los pesticidas más usuales, para determinar la presencia o no de asociación de los mismos con el TDAH. Los pesticidas se emplean cotidianamente en agricultura para la fumigación de los cultivos. La legislación sobre su uso en la Unión Europea es, probablemente, una de las más rigurosas<sup>5</sup>, pese a lo cual es preciso que en los domicilios las familias tomen una serie de precauciones para minimizar la exposición a estos productos al consumir frutas y verduras, como son: respecto a las verduras: lavarlas antes de cocinarlas, desechar las hojas externas, desechar el agua de cocción en caso de lactantes, niños más mayores o embarazadas, y frotarlas cuidadosamen-

te bajo el grifo si se van a comer crudas; respecto a las frutas, lavarlas antes de cocinarlas, limpiarlas cuidadosamente bajo el grifo si se van a comer crudas, y pelarlas (aunque esto pueda reducir el aporte de fibra y nutrientes)<sup>6</sup>.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline [publicado: oct 2009] [consultado: 22-VII-2010]. Disponible en <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign112.pdf>
2. Rodríguez Molinero L, López Villalobos JA, Garrido Redondo M, Sacristán Martín AM, Martínez Rivera MT, Ruiz Sanz F. Estudio psicométrico-clínico de prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en Castilla y León (España). *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11:251-70.
3. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2008;121:e358-65.
4. Rauh VA, Garfinkel R, Perera FP, Andrews HF, Hoepner L, Barr DB, et al. Impact of prenatal chlorpyrifos exposure on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Pediatrics*. 2006;118:e1845-59.
5. Portal de la Unión Europea. Límites máximos de plaguicidas para los productos destinados a la alimentación humana o animal [consultado: 23-7-2010]. Disponible en: [http://europa.eu/legislation\\_summaries/food\\_safety/plant\\_health\\_checks/121289\\_es.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/plant_health_checks/121289_es.htm)
6. Blog de la Unión Europea. ¿Le preocupan los alimentos que consumen usted y su familia? [publicado: 5-7I-2010] [consultado: 23-7-2010]. Disponible en: <http://www.espacioeuropa.eu/blog-eu/¿le-preocupan-los-alimentos-que-consumen-usted-y-su-familia/>