

Alteraciones neurocognitivas en trabajadores expuestos a plaguicidas: Revisión de alcance

Luis Ignacio López Michelena⁽¹⁾, Julián David Barrera Barrera⁽²⁾, Natalia Gómez Esteban⁽³⁾, Gyra Alejandra González Russi⁽⁴⁾, Clara Margarita Giraldo Luna⁽⁵⁾, Diana Sánchez Calderón⁽⁶⁾

¹MSc Seguridad y Salud en el Trabajo. Grupo de investigación Salud, Ser humano y Trabajo. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Colombia.

²Especialista en Seguridad y Salud en el Trabajo. Grupo de investigación Salud, Ser humano y Trabajo. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Colombia.

³Especialista en Seguridad y Salud en el Trabajo. Grupo de investigación Salud, Ser humano y Trabajo. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Colombia.

⁴Especialista en Seguridad y Salud en el Trabajo. Grupo de investigación Salud, Ser humano y Trabajo. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Colombia.

⁵MSc Salud Pública y Desarrollo Social. Grupo de investigación Salud, Ser humano y Trabajo. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Colombia.

⁶MSc Seguridad y Salud en el Trabajo. Grupo de investigación Salud, Ser humano y Trabajo. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Colombia.

Correspondencia:

Luis Ignacio López Michelena

Dirección postal: Carrera 50 #137-24 apto 402,

Edificio Las Marias, Bogotá, Colombia.

Teléfono: +573158233635.

Correo electrónico: lilopez@unbosque.edu.co

La cita de este artículo es: Luis Ignacio López Michelena et al.

Alteraciones neurocognitivas en trabajadores expuestos a plaguicidas: Revisión de alcance. Rev Asoc Esp Espec Med Trab 2025; 34(4):434-447

RESUMEN.

Objetivo: describir la evidencia sobre alteraciones neurocognitivas en trabajadores expuestos a plaguicidas.

Materiales y Método: Se realizó un scoping review siguiendo la metodología del Joanna Briggs Institute (JBI). Las búsquedas se realizaron en PubMed, Clinical Key, SpringerLink, Web of Science y Elsevier.

Resultados: la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP) son las enfermedades neurocognitivas que

NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN WORKERS EXPOSED TO PESTICIDES: SCOPING REVIEW

ABSTRACT

Objective: to describe evidence of neurocognitive alterations in workers exposed to pesticides.

Materials and Method: A scoping review was carried out following the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology. The searches were performed in PubMed, Clinical Key, SpringerLink, Web of Science and Elsevier.

se relacionan con la exposición ocupacional a plaguicidas. Varios plaguicidas aumentan el riesgo de EP (Terbufós, clorpirifós, trifluralina, 2,4,5-T, rotenona, paraquat, diquat, β-hexachlorociclohexano y diclorodifenildicloroetileno). Los trabajadores expuestos presentan signos de deterioro cognitivo como alteraciones en la atención, la concentración, la memoria y mal desempeño en pruebas neuroconductuales.

Conclusiones: La exposición ocupacional a plaguicidas se relaciona con alteraciones neurocognitivas, principalmente EP y EA, además de afectar funciones cognitivas como la memoria y la atención.

Palabras clave: Plaguicidas; exposición ocupacional; alteraciones neurocognitivas; enfermedad de Alzheimer; enfermedad de Parkinson.

Results: Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD) are neurocognitive disorders associated with occupational exposure to pesticides. Several pesticides increase the risk of PD (Terbufos, chlorpyrifos, trifluralin, 2,4,5-T, rotenone, paraquat, diquat, β-hexachlorocyclohexane, and dichlorodiphenyldichloroethylene). Exposed workers show signs of cognitive impairment, such as changes in attention, concentration, memory, and poor performance on neurobehavioral tests.

Conclusion: Occupational exposure to pesticides is linked to the development of neurocognitive disorders, primarily PD and AD, and can affect essential cognitive functions such as memory and attention.

Keywords: Pesticides; Occupational Exposure; Neurocognitive Disorders; Alzheimer Disease; Parkinson Disease.

Fecha de recepción: 25 de agosto de 2025

Fecha de aceptación: 21 de diciembre 2025

Introducción

Los plaguicidas son fundamentales en la agricultura para garantizar la productividad y el mantenimiento de los cultivos, si la industria agrícola dejara de utilizar plaguicidas se estima que se perdería el 78 % de la producción de frutas, 54 % de los vegetales y 32 % de los cereales en el mundo⁽¹⁾. Los plaguicidas son sustancias destinadas a repeler, destruir o controlar plagas⁽²⁾ y constituyen una amplia categoría de químicos que se clasifican según su mecanismo de acción en organofosforados (OF), organoclorados (OC), piretroides y neonicotinoides⁽³⁾.

El uso de plaguicidas conlleva a riesgos significativos para los trabajadores y la exposición ocupacional ocurre desde la fabricación de las sustancias químicas hasta la aplicación en los

cultivos y está influenciada por factores como la duración y la frecuencia de contacto con los químicos, el uso de equipos de protección personal (EPP) y las medidas de higiene y seguridad implementadas en el entorno laboral⁽⁴⁾. Las intoxicaciones por plaguicidas se clasifican en agudas, cuando el cuadro clínico se presenta en las primeras 24 horas posterior a una alta exposición al plaguicida, y crónicas, cuando el cuadro clínico se presenta a largo plazo después de bajas pero repetidas dosis de plaguicidas en un tiempo prolongado⁽⁵⁾. La intoxicación por plaguicidas representa un gran riesgo para la salud y se estima que ocurren 200 000 muertes anuales por esta causa en países en desarrollo⁽⁵⁾. Las funciones neurocognitivas corresponden a los procesos mentales fuera de los exclusivamente motores o sensoriales e incluyen

el pensamiento, el aprendizaje, la memoria, la resolución de problemas y la conciencia, los cuales en conjunto se consideran la base de la actividad mental y la conducta⁽⁶⁾. Las alteraciones neurocognitivas agrupan entidades patológicas agudas y crónicas cuyos subtipos se distinguen entre sí por el curso de la enfermedad, el tiempo de evolución y los dominios cognitivos afectados, aunque todas se caracterizan por causar deterioro progresivo de las funciones cognitivas con alto impacto en la calidad de vida de los pacientes⁽⁷⁾.

Algunos de los mecanismos fisiopatológicos que explican la relación entre los plaguicidas y las alteraciones neurocognitivas son las alteraciones sobre la barrera hematoencefálica (BHE), el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial^(3,5). Los plaguicidas alteran la BHE y sus receptores en el sistema nervioso central causando mayor toxicidad crónica y afectando el proceso fisiológico mediado por receptores⁽³⁾. Las células neuronales son más susceptibles al estrés oxidativo debido al alto contenido de grasas poliinsaturadas en la mielina, las bajas capacidades antioxidantes celulares, los sistemas enzimáticos con escasos metales que ayudan en la producción de radicales libres, el alto contenido de oxígeno y alta demanda del metabolismo de la glucosa, factores que activan vías que inducen la apoptosis⁽³⁾.

Varias investigaciones han documentado alteraciones neurocognitivas con la exposición a plaguicidas. Se ha establecido aumento de riesgo de Enfermedad de Parkinson (EP) y reducción de rendimiento cognitivo en individuos expuestos directa o indirectamente a plaguicidas⁽⁸⁾, así como efectos tóxicos en neuronas dopaminérgicas que sufren apoptosis por radicales libres, asociadas a OC como dieldrin y lindane⁽³⁾. De igual forma, se ha documentado aumento del riesgo de Enfermedad de Alzheimer (EA) con la exposición a OF⁽⁹⁾. A partir de la problemática expuesta, la investigación tuvo como objeto identificar la evidencia existente sobre las alteraciones neurocognitivas en

trabajadores expuestos a plaguicidas mediante una revisión de alcance.

Materiales y Métodos

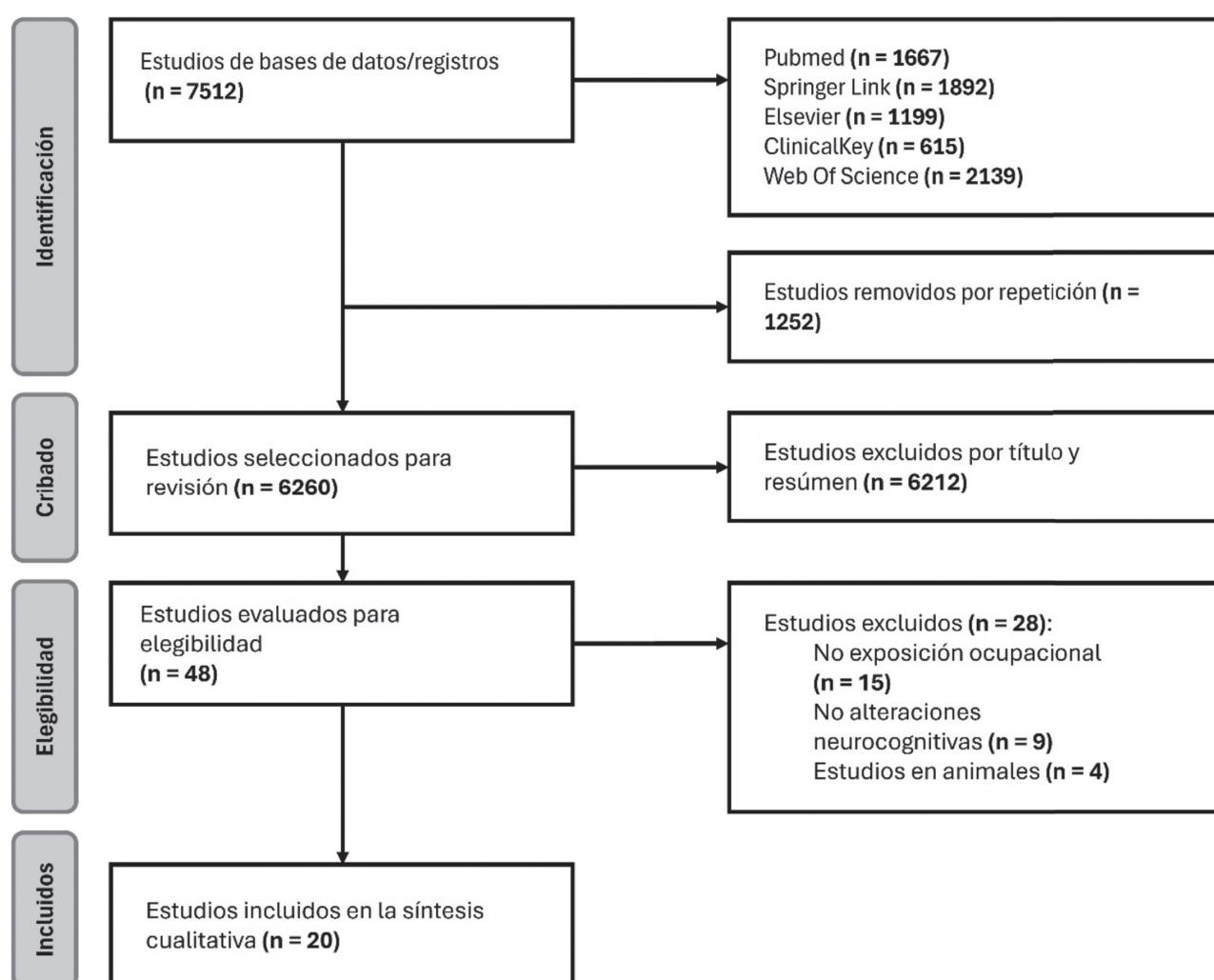
Se realizó una revisión de alcance siguiendo la metodología del Joanna Briggs Institute (JBI⁽¹⁰⁾) y la lista de chequeo PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Review) (apéndice 1). Las características de la población, el concepto y el contexto (PCC) son: a) población: trabajadores expuestos a plaguicidas, b) concepto: desarrollo de alteraciones neurocognitivas, y c) contexto: exposición ocupacional a plaguicidas. El protocolo de investigación con los lineamientos teóricos y metodológicos no fue publicado. La búsqueda se limitó a publicaciones realizadas en los últimos cinco años (2019-2024), en inglés o español, y de acceso abierto. Las bases de datos consultadas fueron: PubMed, Clinical Key, SpringerLink, Web of Science y Elsevier. Respecto a las ecuaciones de búsqueda, se construyeron utilizando los booleanos AND y OR, con las siguientes palabras claves: «Pesticides», «Cognitive Dysfunction», «Neurocognitive Disorders», «Neurological Disorders» y «Cognitive Function» (Tabla 1).

Las búsquedas se realizaron entre el 10 de septiembre y el 02 de octubre de 2024 por los investigadores NGE, JBB y GGR. Se obtuvieron 7512 resultados, se removieron 1252 por repetición y mediante la lectura de títulos y resúmenes se aplicaron los criterios de elegibilidad y exclusión para considerar estudios realizados en humanos y que correspondieran a exposición ocupacional (Figura 1). 20 artículos fueron incluidos en la revisión, los cuales se compilaron en una hoja de cálculo en función de las variables de interés. Posteriormente, se organizaron las fuentes según los desenlaces en salud y se realizó la síntesis de la evidencia. No se utilizó inteligencia artificial en ninguna de las fases de la investigación.

TABLA 1. BASES DE DATOS Y ECUACIONES DE BÚSQUEDA.

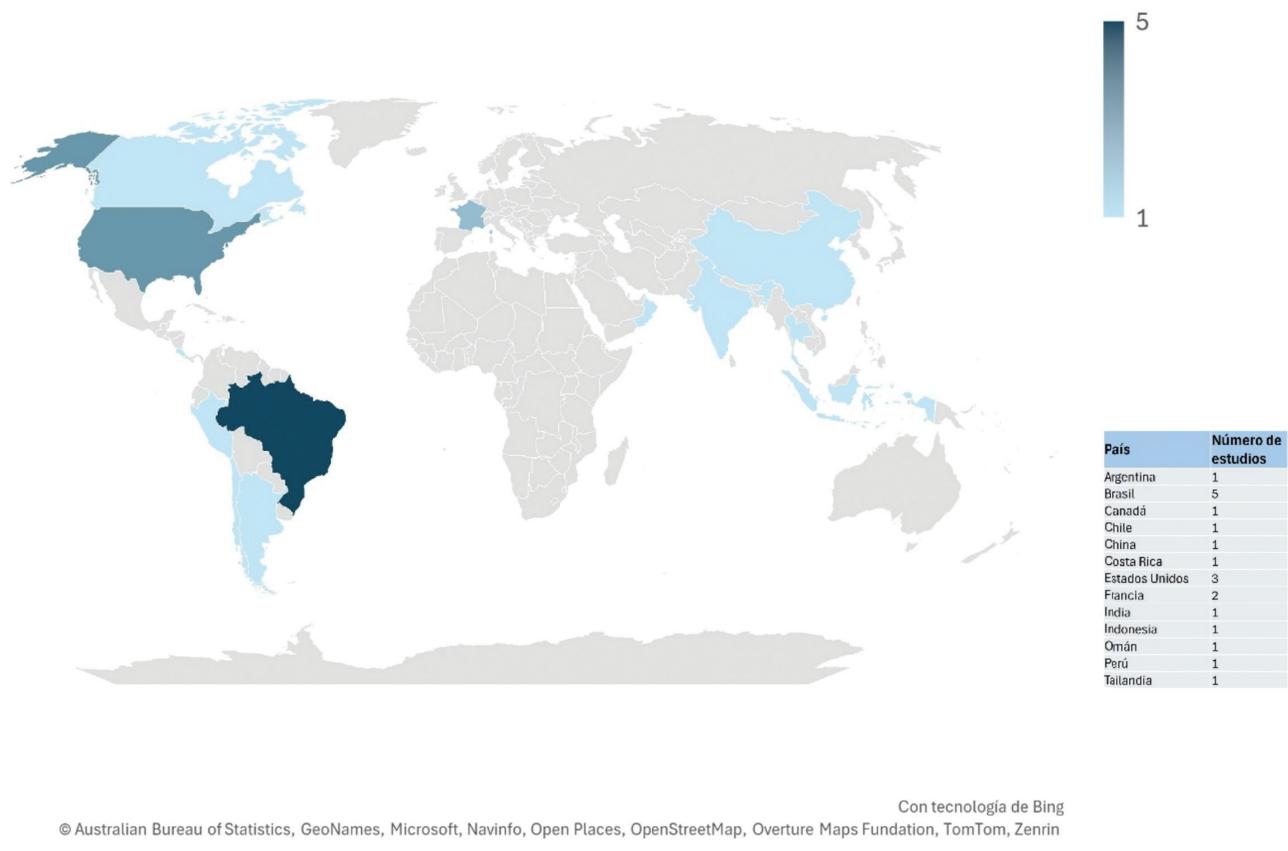
Ecuación	Fecha de búsqueda	Bases de datos
Pesticides AND «Cognitive Dysfunction» OR «Neurocognitive Disorders»	10/09-19/09/2024	PubMed Clinical Key SpringerLink Web of Science Elsevier
Pesticides AND «Neurological Disorders»	26/09-27/09/2024	
Pesticides AND «Cognitive Function»	01/10-02/10/2024	

Fuente: elaboración propia con los resultados obtenidos.

FIGURA 1. DIAGRAMA PRISMA.

Fuente: elaboración propia con los resultados obtenidos.

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN.



Fuente: elaboración propia con los resultados obtenidos.

Resultados

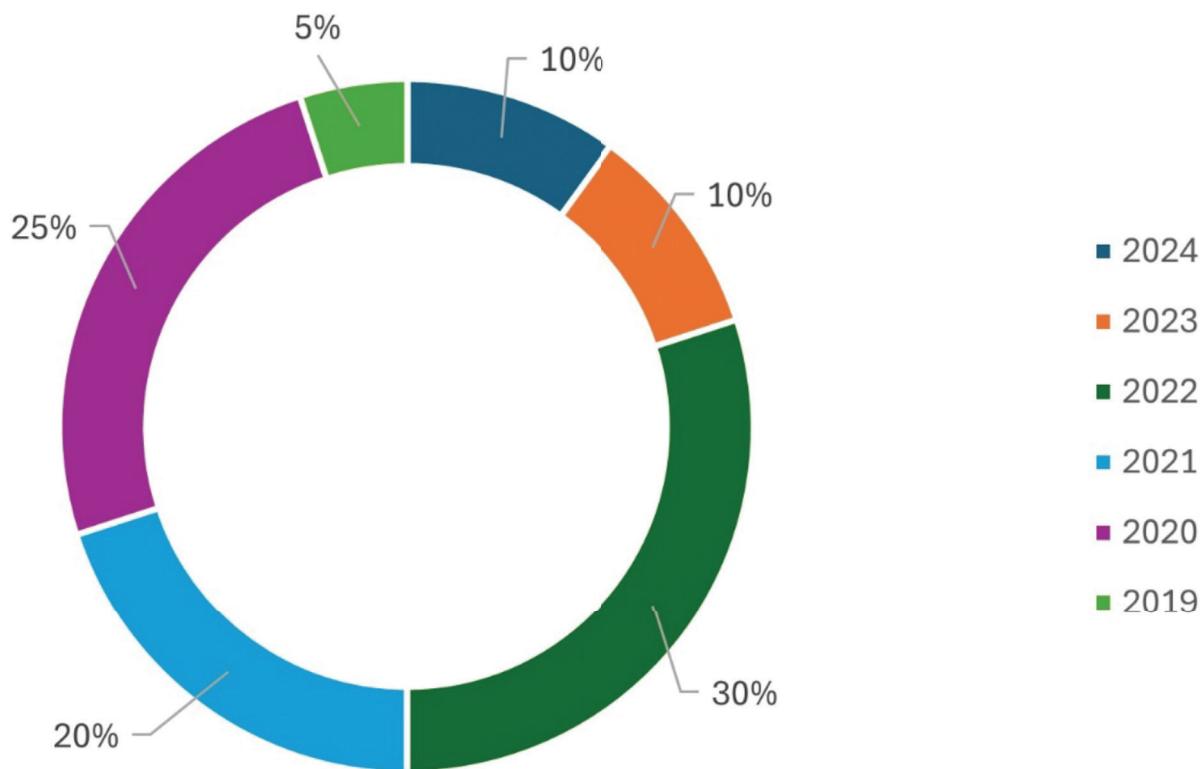
De los 20 artículos que integran la revisión, ocho corresponden a estudios Cross-sectional (40 %), cuatro revisiones sistemáticas (20 %), tres estudios de cohorte (15 %), dos estudios de casos y controles (10 %), y con 5% cada uno, un estudio correlacional, un estudio ecológico y una revisión narrativa. La distribución geográfica de los estudios se presenta en la Figura 2, siendo destacable que los países con mayor representación fueron Brasil (25 %, n = 5 artículos), Estados Unidos (15 %, n = 3) y Francia (10 %, n = 2). La mayoría de los estudios fueron publicados entre el 2020 y 2022

(75 %) (Figura 3). Las características principales de los estudios incluidos en la revisión se presentan en la Tabla 2.

Enfermedad de Parkinson (EP)

Se encontraron nueve artículos que abordan la relación entre la exposición ocupacional a plaguicidas y la EP^(11,12,13,14,15,16,17,18,19). Un estudio realizado en Brasil encontró 150 pacientes con Parkinson idiopático, de los cuales 13,3 % tenían en promedio 10 años de exposición ocupacional a plaguicidas; esta exposición se asoció con mayor mortalidad (hazard ratio [HR] 2,23; IC 95 % 1,09 - 4,59)⁽¹¹⁾. Otro estudio brasileño con 352 expuestos a plaguicidas identificó que ser hombre (odds ratio

FIGURA 3. AÑO DE PUBLICACIÓN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN.



Fuente: elaboración propia con los resultados obtenidos.

[OR] 3,01; IC 95 % 1,66 - 5,45), tener antecedentes familiares de EP (OR 3,42; IC 95 % 1,61 - 7,28) y haber trabajado con plaguicidas (OR 3,43; IC 95 % 1,55 - 7,58) aumentó las posibilidades de desarrollar EP⁽¹²⁾. Una investigación en Francia reportó una incidencia de EP 16 % más alta en agricultores de viñedos con gastos elevados en plaguicidas; la asociación fue más pronunciada en agricultores > 75 años y en hombres⁽¹³⁾.

Brown et al.⁽¹⁵⁾ revisaron la influencia de la exposición ocupacional a plaguicidas en individuos con genotipos GBA y LRRK2, los cuales aumentan el riesgo de EP. En los individuos con variante GBA la exposición a plaguicidas aumentó el riesgo de padecer la enfermedad

(adjusted odds ratio [aOR] = 5,4; IC 95 % = 1,7 - 18,5; p < 0,01), específicamente con la exposición a insecticidas y fungicidas. Entre las personas con variante LRRK2 no hubo aumento del riesgo (aOR 1,3; IC 95 % 0,4 - 4,6)⁽¹⁵⁾. Una revisión con datos de cohortes de agricultores daneses y canadienses reportó que los pacientes daneses de ocupación granjeros, jardineros y horticultores tuvieron tasas de hospitalización por EP más elevadas que la población general, mientras que los canadienses con EP tuvieron mayor probabilidad de exposición a plaguicidas que la población general (OR 2,0; IC 95 % 1,0 - 4,1)⁽¹⁶⁾.

La relación entre EP y plaguicidas específicos ha sido objeto de estudio en varias investigaciones.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS SOBRE ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS EN TRABAJADORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS, 2019-2024.

Autor País, tipo de estudio	Objetivo	Desenlace
Schneider Medeiros et al. ⁽¹¹⁾ Brasil, Cohorte	Examinar la influencia de exposición a plaguicidas en el riesgo de mortalidad en EP.	Los pacientes con exposición ocupacional a plaguicidas tuvieron más del doble de probabilidad de morir que los no expuestos (HR: 2,32; IC 95 %: 1,15-4,66; p. 0,018). Plaguicidas estudiados: Paraquat, Glifosato.
Silvestre et al. ⁽¹²⁾ Brasil, Casos y controles	Evaluar la relación entre la exposición ocupacional y ambiental a plaguicidas y la EP.	El contacto con plaguicidas en el trabajo (OR: 3,43; IC 95 %: 1,55-7,28), tener antecedentes familiares de EP (OR: 3,42; IC 95 %: 1,61-7,28) y ser hombre (OR: 3,01; IC 95 %: 1,66-5,45) aumentan la probabilidad de EP.
Perrin et al. ⁽¹³⁾ Francia, Ecológico	Examinar la asociación entre los gastos en plaguicidas y la incidencia de EP.	La incidencia de EP aumentó significativamente cuando en los viñedos hubo mayor gasto en fungicidas.
Sturm et al. ⁽¹⁴⁾ Estados Unidos, Revisión sistemática	Identificar artículos sobre factores de riesgo agrícolas y salud cerebral.	Los plaguicidas son factores de riesgo para enfermedades neurológicas en agricultores.
Brown et al. ⁽¹⁵⁾ Estados Unidos, Casos y controles	Determinar la relación entre la exposición ocupacional a plaguicidas y EP en personas con variantes genéticas.	Entre las personas con EP, la exposición a plaguicidas se asoció con mayor riesgo de problemas de equilibrio y deterioro cognitivo en la EP-LRRK2 y de deterioro funcional en la EP-GBA.
De Graaf et al. ⁽¹⁶⁾ Francia, Revisión sistemática	Resumir la literatura sobre la relación entre la exposición a plaguicidas y efectos a largo plazo en la salud.	Se observó un riesgo elevado de cáncer y EP en trabajadores de espacios verdes por la exposición a plaguicidas.
Shrestha et al. ⁽¹⁷⁾ Estados Unidos, Cohorte	Evaluar la incidencia de EP en aplicadores de plaguicidas y sus cónyuges.	El uso regular de terbufos (HR: 1,31; IC 95 %: 1,02-1,68), trifluralina (HR: 1,29; IC 95 %: 0,99-1,70) y 2,4,5-T (HR: 1,57; IC 95 %: 1,21-2,04) se asoció con mayor riesgo de EP.
Arab et al. ⁽¹⁸⁾ Brasil, Revisión sistemática	Estudiar las complicaciones neurocognitivas por exposición a plaguicidas.	Las enfermedades neurodegenerativas (EP, EA, ELA y EM) tuvieron asociación con la exposición a plaguicidas. Plaguicidas estudiados: OC, OF, Carbamatos.
Lini et al. ⁽¹⁹⁾ Brasil, Revisión sistemática	Revisar el uso de fungicidas y trastornos neurológicos en humanos.	El benomilo, el maneb y el paraquat aumentan el riesgo de EP. La exposición a fungicidas asocia con EP, síndrome extrapiramidal similar a EP, deterioro cognitivo y depresión.
Wongta et al. ⁽²⁰⁾ Tailandia, Correlacional	Investigar las correlaciones entre la exposición a OF y el deterioro cognitivo en agricultores.	El trabajo en agricultura se correlacionó con deterioro cognitivo (OR: 5,469; IC 95 %: 1,01-29,5). La actividad de la AChE fue menor en los trabajadores que habían usado plaguicidas durante > 10 años. Plaguicidas estudiados: OF.
Rosales-Rimache et al. ⁽²¹⁾ Perú, Cross-sectional	Estimar la asociación entre la actividad de la BChE y la capacidad cognitiva en expuestos a clorpirifós.	La inhibición de la BChE está significativamente asociada con menor desempeño en pruebas neuroconductuales en trabajadores expuestos a clorpirifós.
Medehouenou et al. ⁽²²⁾ Canadá, Cohorte	Evaluar la asociación entre las concentraciones de PCBs y OC con el deterioro cognitivo, EA y demencia.	No se encontró asociación entre la exposición a PCB y OC y la incidencia de demencia o EA. Concentraciones más altas de PCBs 118, 153, 156, 163 y algunos OC se asociaron con menor rendimiento cognitivo.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS SOBRE ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS EN TRABAJADORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS, 2019-2024.

Autor País, tipo de estudio	Objetivo	Desenlace
Mora et al. ⁽²⁴⁾ Costa Rica, Cross-sectional	Examinar los efectos en la salud asociados con la exposición ocupacional a plaguicidas.	Se encontraron asociaciones negativas entre metabolitos de insecticidas y la actividad cortical relacionada con la cognición. Plaguicidas estudiados: Piretroides, Clorpirifós, Maneb, Mancozeb.
Pawestri et al. ⁽²⁵⁾ Indonesia, Cross-sectional	Evaluar el desempeño neuroconductual y la exposición a plaguicidas.	Algunos factores de exposición a plaguicidas demostraron una asociación con el desempeño neuroconductual.
Kumar et al. ⁽²⁶⁾ India, Cross-sectional	Investigar los niveles de inhibición de la AChE y sus efectos en la salud.	La actividad de AChE se reduce significativamente en individuos expuestos a OF durante > 10 años.
Aguera et al. ⁽²⁷⁾ Brasil, Cross-sectional	Determinar la actividad de la AChE y correlacionar con síntomas por uso de plaguicidas.	Predominio de síntomas que pueden indicar problemas neurológicos: irritabilidad, parestesias, cefaleas, mareos, insomnio y temblor. Plaguicidas estudiados: Metiram, Piraclostrobina, Mancozeb.
Filippi et al. ⁽²⁸⁾ Argentina, Cross-sectional	Evaluar la utilidad de dos índices de exposición: el Nivel de Intensidad de Exposición a Pesticidas (NIEP) y el Índice de Exposición Acumulada (IEA).	Se encontró asociación positiva entre los síntomas neurológicos y concentraciones más altas de β-HCH y DDE. Se encontraron asociaciones significativas entre el IEA y la sintomatología neurológica ($p < 0,05$). Plaguicidas estudiados: HCB, β-HCH, α y β endosulfán, DDE, Endrín, Culfato de endosulfán, Mirex.
Amoatey et al. ⁽²⁹⁾ Omán, Revisión narrativa	Caracterizar la exposición a plaguicidas y efectos en la salud en trabajadores de invernaderos.	Los trastornos reproductivos y los síntomas respiratorios y neurológicos fueron los efectos más notificados entre los trabajadores.
Ramírez-Santana et al. ⁽³⁰⁾ Chile, Cross-sectional	Evaluar el efecto de la exposición a OF y carbamatos en el desempeño neuroconductual.	Los expuestos crónicamente a OF y carbamatos tuvieron menor rendimiento neuroconductual. Durante la fase de aplicación, la inhibición de la actividad de la BChE fue el mejor predictor de bajo rendimiento conductual.

AChE: acetilcolinesterasa; BChE: butirilcolinesterasa; DDE: diclorodifenildicloroetileno; DDT: diclorodifeniltricloroetano; EA: Enfermedad de Alzheimer; ELA: Esclerosis lateral amiotrófica; EM: Esclerosis múltiple; EP: Enfermedad de Parkinson; HCB: Hexaclorobenceno; β-HCH: Beta-hexaclorociclohexano; OC: Organoclorados; OF: Organofosforados; PBCs: bifenilos policlorados; 2,4,5-T: ácido 2, 4, 5- triclorofenoxicético.
Fuente: elaboración propia con los resultados obtenidos.

En el Agricultural Health Study (AHS) se encontró que el insecticida terbufós (HR 1,31; IC 95 % 1,02 - 1,68) y los herbicidas trifluralina (HR 1,29; IC 95 % 0,99 - 1,70) y 2,4,5-T (HR 1,57; IC 95 % 1,21 - 2,04) se asociaron con EP⁽¹⁷⁾. El estudio francés de cohortes agrícolas Agriculture & Cancer (AGRICAN) reportó aumento del riesgo de EP con la exposición a rotenona,

paraquat, diquat y varios ditiocarbamatos⁽¹⁸⁾. Adicionalmente, estudios revisados por Arab y Mostafalou⁽¹⁸⁾ reportan mayor riesgo de EP con la exposición general a plaguicidas, también con la exposición a herbicidas, insecticidas, fosfatos y carbamatos, al insecticida organofosforado clorpirifós y al insecticida vegetal rotenona. Otras investigaciones francesas también han reportado

aumento de la incidencia de EP con la exposición ocupacional a fungicidas⁽¹⁸⁾, y se ha reportado aumento del riesgo de EP con la exposición a los organoclorados β -hexaclorociclohexano (β -HCH) y diclorodifenildicloroetileno (DDE)⁽¹⁸⁾. Lini et al.⁽¹⁹⁾ encontraron que la EP se relaciona con la exposición a diversos fungicidas como los carbamatos, los triazoles y los compuestos de cobre.

Deterioro cognitivo y Enfermedad de Alzheimer (EA)

Se encontraron siete artículos que exploran la relación entre la exposición ocupacional a plaguicidas, el deterioro cognitivo y la EA^(18,20,21,22,23,24,25). En una revisión sistemática sobre neurotoxicidad por plaguicidas se analizaron los datos de tres estudios de cohorte que evaluaron el riesgo de EA en individuos expuestos ocupacionalmente, los cuales arrojaron aumento del riesgo relativo (RR) entre 1,42 y 4,35⁽¹⁸⁾.

Dos investigaciones estudiaron la asociación entre la disminución de la actividad enzimática y el deterioro cognitivo^(20,21). En Tailandia se midieron los biomarcadores acetilcolinesterasa (AChE) y butirilcolinesterasa (BChE) en un grupo de agricultores: los niveles de AChE estaban disminuidos en los expuestos por más de 10 años a plaguicidas, mientras que los niveles de BChE no tuvieron diferencia⁽²⁰⁾. La investigación reportó que los agricultores tenían mayor probabilidad de presentar deterioro cognitivo (OR 5,46; IC 95 % 1,01 - 29,55). Adicionalmente, los trabajadores con mayor deterioro cognitivo presentaron los niveles más bajos de AChE⁽²⁰⁾. En Perú un estudio con 120 trabajadores valoró la relación entre la actividad de la BChE y la habilidad cognitiva; 45,8 % de los agricultores presentaron inhibición enzimática y los puntajes bajos en el Mini-Mental State Examination (MMSE) se asociaron con el tiempo de trabajo (p. 0,008) y la inhibición de la BChE ($p < 0,001$)⁽²¹⁾. El Canadian Study of Health and Aging (CSHA) valoró una población de individuos mayores de 65 años concluyendo que las concentraciones plasmáticas de bifenilos policlorados y OC no estaban asociadas con

demenzia o EA; sin embargo, encontró asociación entre un metabolito del DDE y puntajes más bajos en las evaluaciones cognitivas (p. 0,03)⁽²²⁾.

Un estudio transversal con 100 agricultores nepaleses reportó que 46 % presentaba problemas neuroconductuales, 59 % déficit de atención y 55 % pérdida de memoria a corto plazo. En esta investigación, el bajo rendimiento neuroconductual se asoció con la frecuencia de aplicación de los plaguicidas (p. 0,01), el uso de EPP (p. 0,001) y el hábito de fumar (p. 0,006)⁽²³⁾. En Costa Rica se encontraron correlaciones significativas entre las concentraciones de biomarcadores urinarios de plaguicidas y la activación cerebral medida por espectroscopia de infrarrojo cercano (fNIRS). Las concentraciones promedio de TCP (metabolito del clorpirifós) y 3 PBA (metabolito de los piretroides) mostraron asociaciones con cambios en la oxigenación de la hemoglobina durante actividades cognitivas en tareas que implican memoria y atención⁽²⁴⁾.

Un grupo de agricultores indonesios expuestos a plaguicidas fueron evaluados con el cuestionario alemán Q18 y la batería de pruebas neuroconductuales básicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), encontrando 37,78 % con desempeño neuroconductual alterado. Además, los agricultores reportaron disminución en la memoria (57,78 %), concentración (57,78 %), temblor (54,44 %), y cefalea (60 %). La investigación no encontró asociación entre la alteración neuroconductual y plaguicidas específicos, pero hubo asociación con la frecuencia de aplicación (p. 0,006), duración de la aspersión (p. 0,002) y años de trabajo (p. 0,013)⁽²⁵⁾.

Exposición a plaguicidas y alteraciones enzimáticas

Kumar et al.⁽²⁶⁾ evaluaron la actividad de la AChE de 341 agricultores expuestos a 28 plaguicidas, encontrando reducciones proporcionales al tiempo de exposición. Adicionalmente, se determinó la concentración urinaria de metabolitos del fosfato diamónico (DAP), encontrando concentraciones más elevadas en los expuestos. Los metabolitos DAP y los niveles de AChE son biomarcadores

para anormalidades neurológicas que se han asociado con EA y EP. Por su parte, Aguera et al.⁽²⁷⁾ reportaron la exposición ocupacional a plaguicidas y ser hombre se asocian con la inhibición de la AChE (p. 0,05)⁽²⁷⁾.

En Córdoba (Argentina) analizaron la actividad de las colinesterasas plasmáticas (AChE y BChE) en una cohorte de 100 personas (47 expuestos, 53 no expuestos). Los resultados mostraron inhibición de BChE (p. 0,0021) y AChE (p. 0,0079) significativamente mayores en el grupo de expuestos⁽²⁸⁾. Por su parte, Amoatey et al.⁽²⁹⁾ encontraron niveles de BChE y AChE alterados en trabajadores expuestos a plaguicidas y aumento en marcadores genotóxicos como los micronúcleos (p < 0,0001) y las aberraciones cromosómicas (p < 0,0001).

Un estudio chileno analizó los efectos de la exposición a OF y carbamatos en el desempeño neuroconductual de trabajadores agrícolas y habitantes rurales, involucrando tres grupos: 87 expuestos ocupacionalmente (EO), 81 expuestos ambientalmente (EE) y 100 no expuestos. Se midieron AChE, BChE y Acil-péptido hidrolasa (APEH) antes y durante la temporada de fumigación, observando una inhibición significativa de BChE en los expuestos, siendo más pronunciada en el grupo EO. La inhibición de BChE fue el mejor predictor del deterioro neuroconductual, afectando áreas como memoria lógica, auditiva y visual, control de interferencia cognitiva, habilidades de planificación, funciones ejecutivas y coordinación motora⁽³⁰⁾.

Discusión

Este estudio sintetiza los datos de 20 investigaciones sobre la relación entre la exposición ocupacional a plaguicidas y alteraciones neurocognitivas en trabajadores. Las investigaciones analizadas indican que existe asociación entre la exposición y varios trastornos cognitivos como la EA, la EP y la disminución de las funciones mentales superiores. En el caso de la EP, las investigaciones revisadas muestran

que varios factores laborales y extralaborales se asocian con la aparición de la enfermedad: la edad avanzada⁽¹³⁾, los antecedentes familiares de EP⁽¹²⁾, ser hombre⁽¹²⁾, el trabajo directamente en agricultura⁽¹²⁾, el tiempo de exposición^(11,21,23,25), y el contacto directo con los plaguicidas^(12,16,17,18). Esto es consistente con lo reportado por Campdelacreu⁽³¹⁾, quien ha señalado que la evidencia de asociación entre la exposición a plaguicidas y el aumento del riesgo de EP es fuerte y no solo es explicable por azar o por sesgos, de forma que el trabajo en agricultura, vivir en medio rural y consumir agua de pozo son factores dependientes del uso de plaguicidas que se asocian a un mayor riesgo de EP⁽³¹⁾. Respecto a los aspectos fisiopatológicos, los modelos animales muestran que los plaguicidas inducen degeneración de neuronas dopaminérgicas⁽³²⁾, lo que se ha utilizado para explicar la aparición de EP. Sin embargo, el gran número de plaguicidas, las diferentes vías de exposición y la variedad de dosis de plaguicidas en la exposición ocupacional, así como el desconocimiento del mecanismo de acción en humanos, dificultan el establecimiento de la vía fisiopatológica específica para la EP⁽³²⁾. Una investigación indica que existe influencia de los plaguicidas sobre la predisposición genética para el desarrollo de la EP⁽¹⁵⁾.

Los estudios documentaron asociación entre la EP y la exposición ocupacional a varios herbicidas (terbufós, clorpírifós, rotenona, β-HCH y DDE) e insecticidas (trifluralina, 2,4,5-T, paraquat y diquat)^(17,18). Sin embargo, la evidencia revisada indica que la exposición a fungicidas también se relaciona con la EP^(18,19), lo que indica que todos los grupos de plaguicidas, independientemente de su clasificación química o efecto, se relacionan con la enfermedad. Estos hallazgos son consistentes con la revisión sistemática realizada por Chondrogiorgi et al.⁽³³⁾ quienes encontraron asociación estadísticamente significativa entre la EP y la exposición a un grupo variado de plaguicidas, entre ellos: paraquat (p. 0,004), maneb (p. 0,001), benomilo (p. 0,004), clorpírifós (p. 0,001) y dieldrín (p. 0,02).

En el caso de la EA, varios factores de riesgo extralaborales como la baja reserva cognitiva, el hábito de fumar, el alcoholismo, la depresión, la obesidad y la diabetes mellitus contribuyen a la aparición de la enfermedad y podrían actuar desde etapas tempranas de la vida⁽³⁴⁾. A pesar de ello, en el contexto del trabajo, la exposición a plaguicidas OC y OF ha sido descrita como un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad⁽³⁵⁾. Respecto a la fisiopatología de la EA, se ha propuesto que los plaguicidas modifican la fisiología del SNC por inhibición de la AChE, estrés oxidativo, polimorfismo genético y modificaciones epigenéticas⁽³⁶⁾. Esto tiene relación con los resultados de esta revisión, en la cual resalta la inhibición enzimática como probable desencadenante de la enfermedad^(20,21,22,24) con mayor riesgo de deterioro cognitivo asociado a mayor tiempo de exposición, la frecuencia de la aplicación⁽²³⁾ y el deficiente uso de EPP⁽²³⁾. Aun así, el extenso número de factores laborales y extralaborales imbricados en la aparición de EA pone de manifiesto la necesidad de estudios multicéntricos para esclarecer las relaciones de causalidad entre los factores clínicos, los ambientales y los ocupacionales con la EA.

Otro aspecto relevante corresponde a las alteraciones en los niveles de la colinesterasa y su relación con la aparición de síntomas neurológicos⁽²⁷⁾. Varias investigaciones analizaron el desempeño neuroconductual de trabajadores expuestos, siendo la inhibición de BChE un predictor de deterioro en funciones mentales básicas⁽²⁹⁾. Los niveles de colinesterasas han sido evaluados en investigaciones en Colombia, especialmente en poblaciones agrícolas expuestas a plaguicidas. Un estudio en el departamento de Caldas con 1 098 caficultores encontró asociación entre la inhibición de la colinesterasa sérica y la frecuencia de la aplicación de insecticidas, el tiempo de exposición y el uso inadecuado de EPP⁽³⁷⁾. Asimismo, en Cundinamarca (Colombia), un análisis de la colinesterasa mostró niveles

bajos en el 100 % de los agricultores evaluados, asociados al inadecuado uso de EPP y la falta de evacuación previa a la fumigación⁽³⁸⁾.

Limitaciones

Esta investigación tiene varias limitaciones que deben considerarse en el análisis de sus resultados. Primero, la investigación se llevó a cabo en un pequeño número de países, principalmente americanos y asiáticos, por lo que no se exploraron datos en otras regiones del mundo. Segundo, esta revisión se limitó a artículos en inglés y español. Investigaciones sobre alteraciones neurocognitivas en expuestos a plaguicidas pueden haber sido realizadas en otros idiomas. Tercero, como se trata de una revisión de alcance, no se evaluó la calidad de las fuentes revisadas. Futuras revisiones sistemáticas y metaanálisis deben examinar la calidad de los estudios basados en la metodología del estudio primario.

Conclusiones

La exposición ocupacional a plaguicidas se relaciona con el desarrollo de alteraciones neurocognitivas, principalmente la EP y la EA, además de afectar funciones cognitivas esenciales como la memoria y la atención. Se han identificado varios plaguicidas que aumentan el riesgo de EP, estos son: clorpirifós, β-hexaclorociclohexano, diclorodifenildicloroetileno, paraquat, rotenona, diquat, 2,4,5-T y trifluralina. Sin embargo, todos los grupos de plaguicidas (herbicidas, insecticidas y fungicidas) se han relacionado, en diferentes grados de asociación estadística, con la aparición de alteraciones neurocognitivas. La suma de factores individuales, como la predisposición genética, el sexo, el uso de EPP, el tiempo y la frecuencia de exposición, incrementa significativamente el riesgo de daño neurológico acumulativo en trabajadores expuestos a plaguicidas.

Ante esto, resulta fundamental implementar medidas preventivas dentro de las empresas y

organizaciones y políticas públicas nacionales e internacionales que prioricen la protección de la salud neurocognitiva de los trabajadores expuestos a estas sustancias, mediante la regulación y control estricto del uso de plaguicidas y la promoción de prácticas de trabajo seguras. El monitoreo periódico de la salud neurocognitiva de estos trabajadores es fundamental para el diagnóstico temprano y la implementación de intervenciones oportunas que reduzcan la carga de enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la exposición laboral.

Fuentes de financiación

No se declaran.

Conflictos de interés

No se declaran.

Bibliografía

1. Tudi M, Daniel Ruan H, Wang L, Lyu J, Sadler R, Connell D, et al. Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(3): 1112.
2. Richardson JR, Fitsanakis V, Westerink RHS, Kanthasamy AG. Neurotoxicity of pesticides. *Acta Neuropathol* 2019; 138(3): 343-62.
3. Aloizou AM, Siokas V, Vogiatzi C, Peristeri E, Docea AO, Petrakis D, et al. Pesticides, cognitive functions and dementia: A review. *Toxicology Letters* 2020; 326: 31–51.
4. Gallo Ó, Hawkins D, Luna-García J, Torres-Tovar M. Trabajo decente y saludable en la agroindustria en América Latina. Revisión sistemática resumida. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* 2019; 37(2): 7-21.
5. Flores-Gutierrez CA, Torres-Sanchez ED, Reyes-Uribe E, Torres-Jasso JH, Reyna-Villela MZ, Rojas-Bravo D, Salazar-Flores J. The Association between Pesticide Exposure and the Development of Fronto-Temporal Dementia-Cum-Dissociative Disorders: A Review. *Brain Sci* 2023; 13(8): 1194.
6. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1st ed. New York: McGraw-Hill Education; 2022.
7. Velez Florez MC, Bido Medina RO, Kontos N. Neurocognitive Disorders. En: Ferri FE (ed). *Ferri's Clinical Advisor*. Philadelphia: Elsevier; 2025. p. 770.e5-e7.
8. Steenland K, Wesseling C, Román N, Quirós I, Juncos JL. Occupational pesticide exposure and screening tests for neurodegenerative disease among an elderly population in Costa Rica. *Environ Res* 2013; 120: 96–101.
9. Hayden KM, Norton MC, Darcey D, Østbye T, Zandi PP, Breitner JCS, et al. Occupational exposure to pesticides increases the risk of incident AD. *Neurology* 2010; 74(19): 1524–30.
10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med* 2018; 169(7): 467-73.
11. Schneider Medeiros M, P. Reddy S, P. Socal M, Schumacher-Schuh AF, Mello Rieder CR. Occupational pesticide exposure and the risk of death in patients with Parkinson's disease: An observational study in southern Brazil. *Environ Health* 2020; 19(1): 68.
12. Silvestre GCSB, Ferreira MJM, Figueiredo Sue EFMR, Silva CALD, Siqueira HH, Silva AMCD. Parkinson disease and occupational and environmental exposure to pesticides in a region of intense agribusiness activity in Brazil: a case-control study. *J Occup Environ Med* 2020; 62(12): e732-7.
13. Perrin L, Spinosi J, Chaperon L, Kab S, Moisan F, Ebaz A. Pesticides expenditures by farming type and incidence of Parkinson disease in farmers: A French nationwide study. *Environ Res* 2021; 197: 111161.
14. Sturm ET, Castro C, Mendez-Colmenares A, Duffy J, Burzynska AAZ, Stallones L, et al. Risk Factors for Brain Health in Agricultural Work: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(6): 3373.
15. Brown EG, Goldman SM, Coffey CS, Siderowf

- A, Simuni T, Meng C, et al. Occupational Pesticide Exposure in Parkinson's Disease Related to GBA and LRRK2 Variants. *J Parkinsons Dis* 2024; 14(4): 737–46.
16. de Graaf L, Boulanger M, Bureau M, Bouvier G, Meryet-Figuere M, Tual S, et al. Occupational pesticide exposure, cancer and chronic neurological disorders: A systematic review of epidemiological studies in greenspace workers. *Environ Res* 2022; 203: 111822.
17. Shrestha S, Parks CG, Umbach DM, Richards-Barber M, Hofmann JN, Chen H, et al. Pesticide use and incident Parkinson's disease in a cohort of farmers and their spouses. *Environ Res* 2020; 191: 110186.
18. Arab A, Mostafalou S. Neurotoxicity of pesticides in the context of CNS chronic diseases. *Int J Environ Health Res* 2022; 32(12): 2718-55.
19. Lini RS, Scanferla DTP, de Oliveira NG, Aguera RG, Santos T da S, Teixeira JJV, et al. Fungicides as a risk factor for the development of neurological diseases and disorders in humans: a systematic review. *Crit Rev Toxicol* 2024; 54(1): 35-54.
20. Wongta A, Hongsibsong S, Xu ZL, Chantara S, Pattarawarapan M, Sapbamrer R, et al. The Relationship of Organophosphate Pesticide Exposure and Cognitive Decline Among Residents of an Agricultural Area in Northern Thailand. *J Health Res* 2023; 37(6): 372–9.
21. Rosales-Rimache J, Machado-Pereyra P, Bendezu-Quispe G. Relationship between Butyrylcholinesterase Activity and Cognitive Ability in Workers Exposed to Chlorpyrifos. *Safety* 2023; 9(1): 12.
22. Medehouenou TCM, Ayotte P, Carmichael PH, Kröger E, Verreault R, Lindsay J, et al. Exposure to polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides and risk of dementia, Alzheimer's disease and cognitive decline in an older population: A prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Environ Health* 2019; 18(1): 57.
23. Tiwari S, Sapkota N, Tiwari S, Sapkota B. Association between pesticide exposure and neurobehavioral performance of agricultural workers: A cross-sectional study. *Brain Behav* 2022; 12(7): e2641.
24. Mora AM, Baker JM, Hyland C, Rodríguez-Zamora MG, Rojas-Valverde D, Winkler MS, et al. Pesticide exposure and cortical brain activation among farmworkers in Costa Rica. *Neurotoxicology* 2022; 93: 200–10.
25. Pawestri IN, Sulistyaningsih E. Neurobehavioral performance of Indonesian farmers and its association with pesticide exposure: A cross-sectional study. *Clin Epidemiol Glob Health* 2021; 11: 100754.
26. Kumar D, Sinha SN. Chronic exposures to cholinesterase-inhibiting pesticides adversely affects the health of agricultural workers in India. *Environ Res* 2024; 252: 118961.
27. Aguera RG, Freires C, Oliveira LO de, Monteiro LR, Lini RS, Romoli JCZ, et al. Risk evaluation of occupational exposure of southern Brazilian flower farmers to pesticides potentially leading to cholinesterase inhibition and metals exposure. *Environ Toxicol Pharmacol* 2022; 93: 103874.
28. Filippi I, Lucero P, Bonansea RI, Lerda D, Butinof M, Fernandez RA, et al. Validation of exposure indexes to pesticides through the analysis of exposure and effect biomarkers in ground pesticide applicators from Argentina. *Heliyon* 2021; 7(9): e07921.
29. Amoatey P, Al-Mayahi A, Omidvarborna H, Baawain MS, Sulaiman H. Occupational exposure to pesticides and associated health effects among greenhouse farm workers. *Environ Sci Pollut Res Int* 2020; 27(18): 22251-270.
30. Ramírez-Santana M, Zúñiga-Venegas L, Corral S, Roeleveld N, Groenewoud H, van der Velden K, et al. Reduced neurobehavioral functioning in agricultural workers and rural inhabitants exposed to pesticides in northern Chile and its association with blood biomarkers inhibition. *Environ Health* 2020; 19(1): 84.
31. Campdelacreu J. Parkinson's disease and Alzheimer disease: environmental risk factors. *Neurología* 2014; 29(9): 541–9.
32. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur*

- J Epidemiol 2011; 26 Suppl 1: S1-58.
33. Chondrogiorgi M, Tzoulaki I, Evangelou E, Ntritsos G, Tseretopoulou X, Pappa M, et al. Pesticide exposure and parkinsonism: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 22: e127-8.
34. Armenteros FM. Enfermedad de Alzheimer y factores de riesgo ambientales. *Rev Cuba Enf* 2017; 33(1): 159-72.
35. Murray MT. Alzheimer's Disease. En: Pizzorno JE, Murray MT. *Textbook of Natural Medicine*. Missouri: Elsevier; 2013. p. 1189-99
36. Mostafalou S, Abdollahi M. The link of organophosphorus pesticides with neurodegenerative and neurodevelopmental diseases based on evidence and mechanisms. *Toxicology* 2018; 409: 44-52.
37. Toro-Osorio BM, Rojas-Rodríguez AE, Díaz-Zapata JA. Levels of serum cholinesterase in coffee growers from the Caldas Department, Colombia. *Rev Salud Publica (Bogota)* 2017; 19(3): 318-24.
38. Caro-Gamboa LJ, Forero-Castro M, Dallos-Baez AE. Cholinesterase inhibition as a biomarker for the surveillance of the occupationally exposed population to organophosphate pesticides. *Cienc Tecnol Agropecuaria* 2020; 21(3): e1562.