



Departamento de Toxicología



Exposición a plaguicidas y salud humana

Betzabet Quintanilla Vega

mquintan@Cinvestav.mx



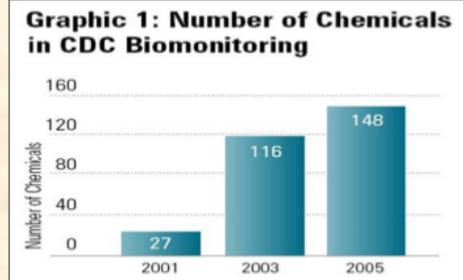
Simposio Nacional de Plaguicidas desde una Perspectiva Bioética.

Jurica, Querétaro, Octubre, 2017

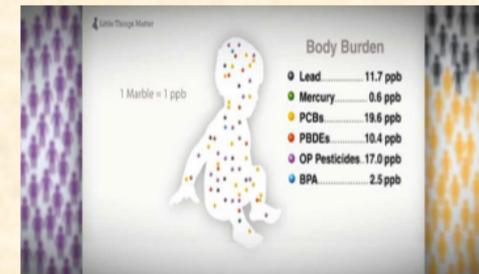
Impacto del mundo químico que nos rodea en la salud humana

LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS Y SUS IMPACTOS

- ❖ **4.9 millones de muertes** (8.3% del total de muertes) por la exposición ambiental a sustancias químicas.
- ❖ La OMS reporta **240,000 muertes anuales** ocasionadas por envenamamiento agudo por sustancias químicas y **186,000 por exposición a plaguicidas**.
- ❖ **Cada minuto, una persona muere** a causa de la exposición a sustancias tóxicas en el trabajo.
- ❖ Se estima que **el 4% del producto interno bruto (PIB) mundial, equivalente a USD \$ 2800 mil millones**, se pierde anualmente por costos relacionados con **horas de trabajo perdidas, el tratamiento de lesiones y enfermedades ocupacionales**, indemnizaciones, rehabilitación e interrupciones en la producción.
- Se calcula que puede haber más de **500,000 sustancias que deben ser evaluadas sobre sus efectos en la salud**



- Los niños nacen con más de 300 sustancias producto de síntesis en su cuerpo



Fuente: Annette Prüss-Ustün, Pascal Haefligerd, Carolyn Vickers, Roberto Bertollini. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. Environmental Health 2011, 10:9 doi:10.1186/1476-069X-10-9 Basskut Tincat. Relatora de las Naciones Unidas sobre Derechos Humanos, residuos y sustancias peligrosas (24 abril 2015) consultado en internet el 14 mayo 2015 <http://www.ohchr.org/EN/NewsEvents/Pages/DisplayNews.aspx?NewsID=15891&LangID=E>. UNEP, 2013. Cost of inaction on the Sound Management of Chemicals.. (Children's Health and

Persistencia:

- No persistentes
- Persistentes
- Permanentes

Toxicidad:

Ligeramente tóxico

Moderadamente tóxico

Altamente tóxico

Extremadamente tóxico

Plaga:

- Insecticidas
- Herbicidas
- Fungicidas
- Rodenticidas

Clasificación de los plaguicidas

Grupo químico:

- Organofosforados (OF)
- Organoclorados (OC)
- Carbamatos (CAR)
- Piretroides

Toxicidad aguda de los plaguicidas: clasificación de la OMS

Clasificación según la OMS		DL ₅₀ en ratas (mg/Kg de peso)	
Categoría	Toxicidad	Oral	Dérmica
Ia	Extremadamente peligroso	< 5	< 50
Ib	Altamente peligroso	5-50	50-200
II	Moderadamente peligroso	50-2000	200-2000
III	Ligeramente peligroso	Arriba de 2000	Arriba de 2000
U	Improbable que presente toxicidad por exposición aguda	5000 o más	

DL₅₀=dosis letal 50

	Ia Extremadamente tóxico	 MUY TÓXICO
	Ib Altamente tóxico	 TÓXICO
	II Moderadamente tóxico	 DAÑO
	III Ligeramente tóxico	CUIDADO

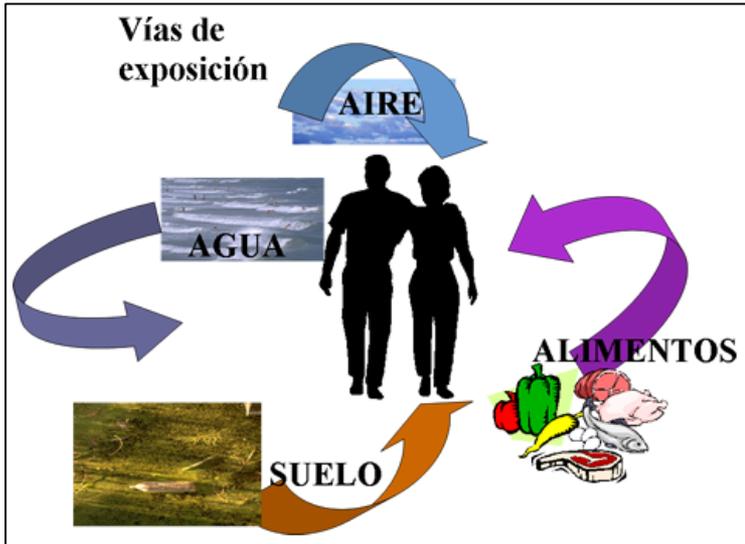
NORMA Oficial Mexicana NOM-232-SSA1-2009, Plaguicidas: que establece los requisitos del envase, embalaje y etiquetado de productos grado técnico y para uso agrícola, forestal, pecuario, jardinería, urbano, industrial y doméstico.

Comparación de la toxicidad de algunos plaguicidas

Plaguicida	DL ₅₀ oral (mg/kg peso)	Toxicidad
Etil paratión (OF) (prohibido)	3,6	Aguda-neurotóxico
Metil paratión (OF) (PAP)	14	Aguda-neurotóxico Crónica-reproductivo, genético
Lindano o γ -HCH (OCI) (prohibido)	88	Crónica- cáncer
DDT(OCI) (uso restringido)	113	Crónica- cáncer reproductivo (disruptor endócrino)
Malatión(OF)	1000	Aguda-neurotóxico Crónica-reproductivo, genético
Glifosato	5600	Agudo-desacople de la fosforilación oxidativa Crónico- cáncer?

OF, organofosforado; OCI, organoclorado; PAP, plaguicida altamente peligroso; γ -HCH, gamma-hexacloro-ciclohexano

Grupos vulnerables de la exposición a plaguicidas



Plaguicidas altamente peligrosos más utilizados en México

Región	Plaguicidas utilizados	Autores
Comarca Lagunera	paratión metílico, metamidofos, endosulfan, dimetoato y diazinón	Sánchez-Peña et al. 2004 Recio et al. 2005
Valle de Culiacán, Sinaloa	53% son PAP: mancozeb, paraquat y clorotalonil	Leyva-Morales et al. 2017
Valle del Yaqui, Sonora	43% son PAP: glifosato, mancozeb, dimetoato y clorotalonil	García Hernández et al. 2017
Bajío de Guanajuato	clorpirifos, malatión, carbarilo y atrazina	Pérez-Olvera et al. 2017
Estado de México	metomilo, metamidofos, monocrotofos y carbofurán	Castillo-Cadena et al. 2017
Altos de Chiapas	metamidofos, paratión metílico, carbofurán, mancozeb, paraquat, glifosato, 2,4-D, fosfuro de aluminio, monocrotofos y lambda cialotrina	Bernardino-Hernández et al. 2017
Península de Yucatán	glifosato, paraquat, 2,4-D, imidacloprid, cipermetrina, clorpirifos, metamidofos y endosulfán	Gómez-González et al. 2017
Campeche	carbofurán, metamidofos, paratión metílico, metomilo, endosulfán y paraquat	Rendón-Von-Osten e Hinojosa-Garro, 2017

Plaguicidas peligrosos autorizados en México

Ejemplos de plaguicidas altamente peligrosos autorizados en México para uso agrícola

Peligrosidad del ingrediente activo*	Ingredientes activos autorizados	Ejemplos de ingrediente activo y algunas marcas comerciales autorizadas
Alta Toxicidad aguda (OMS 1A, IB, H330 SGA)	43	Carbofurán (Furacán, Velfurán, Lucarfurán) Metamidofós (Lucamet, Methan, Tamarón, Hamivel) Monocrotofós (Vanucrón, Kaygol, Velcrón) Paratión metílico (Mauser, Novafós, Folimat) Paraquat (Gramoxone, Diablotat)
Toxicidad crónica		
Probable cáncer en humanos (UE SGA, USEPA 2A,2B)	30	Permetrina (Anatrina, Talcord, Pounce) Clortalonil (Bravo, Daconil, Cloropol) Mancozeb (Manzate, Dithane)
Tóxico para la reproducción	9	Benomilo (Benigne, Fundazol) Glufosinato de Amonio (Finale, Basta) Dinocap (Karathane)
Perturbador endocrino (UE 1 SGA)	30	Atrazina (Dragoprim, Sanazina, Gesaprim) Picloram (Defensa (+2,4-D), Dragón 101 (+2,4-D)) Deltametrina (Deltacis, Veltrine)
Incluidos en el Convenio de Estocolmo (COP, 2001, 2004)	2	Lindano (Herklin) Ya no está permitido Endosulfán (Thiodan)* Su uso estuvo permitido hasta fines de 2014
Incluidos en el Convenio de Róterdam (Ginebra, 2004)	12	Alaclor (Alanex) Azinfós metílico (Gusatión, Gowan Azinfós)
Altamente tóxico para las abejas (US-EPA)	63	Abamectina (Abamit, Agrimec, Pext) Clorpirifós etil (Compa, Lorsbán, Knocker) Imidacloprid (Confidor, Confol, Picador, Pinto)
Muy persistente en agua, suelo o sedimentos (UE-REACH)	6	Nicosulfurón (Accent, Teutón, Zeamax)
Muy bioacumulable (UE-REACH)	4	Propargite (Comite, Omite) Trifluralina (Premerlín, Treflán, Triflurex)

*Según organismo internacional

Siglas: OMS, Organización Mundial de la Salud; UE, Unión Europea; SGA, Sistema Global Armonizado; US-EPA, Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos; REACH: Registro, Evaluación y Restricción de Sustancias Químicas, UE

Fuentes: RAPAM, con base en la Lista de plaguicidas altamente peligrosos PAN Internacional (Junio 2014), Listado de Plaguicidas de Uso Agrícola 2011, SENASICA y Sistema de consulta de registros autorizados por Cofepris, México (consultado, noviembre del 2014).

Plaguicidas utilizados en México-prohibidos en otros países

Prohibited pesticides	Restricted Pesticides	Pesticides prohibited in other countries but authorized in Mexico
Phenyl acetate	DDT	Alaclor
Mercury	BHC	Methamidophos
Acid 2,4,5-T	Aldicarb	Azinphos methyl
Aldrin	Dicofol	Monocrotophos
Cyanophos	Phorate	Captan
DBCP	Lindane	Oxyfluorfen
Dialifor	Methoxycloro	Methyl-parathion
Dieldrin	Mevinphos	Quintozene
Dinoseb	Paraquat,	Phosphamidon
Endrin	Pentachlorophenol	Tridemorph
Erbon	Quintozene	Maneb
Formothion	1,3 Dichloropropene	Methidathion
Sodium Fluoroacetate		Captofol
Fumisel		Mevinphos
Kepona/Clordecone		Omethoate
Mirex		Paraquat
Monuron		Diuron
Nitrofen		Phorate
Schradan		Triazophos
Triamphos		Linuron
Thalium sulfate		2,4,D
Toxaphene		Endosulfan
		Sulfopros
		Kadethrin
		Carbaryl

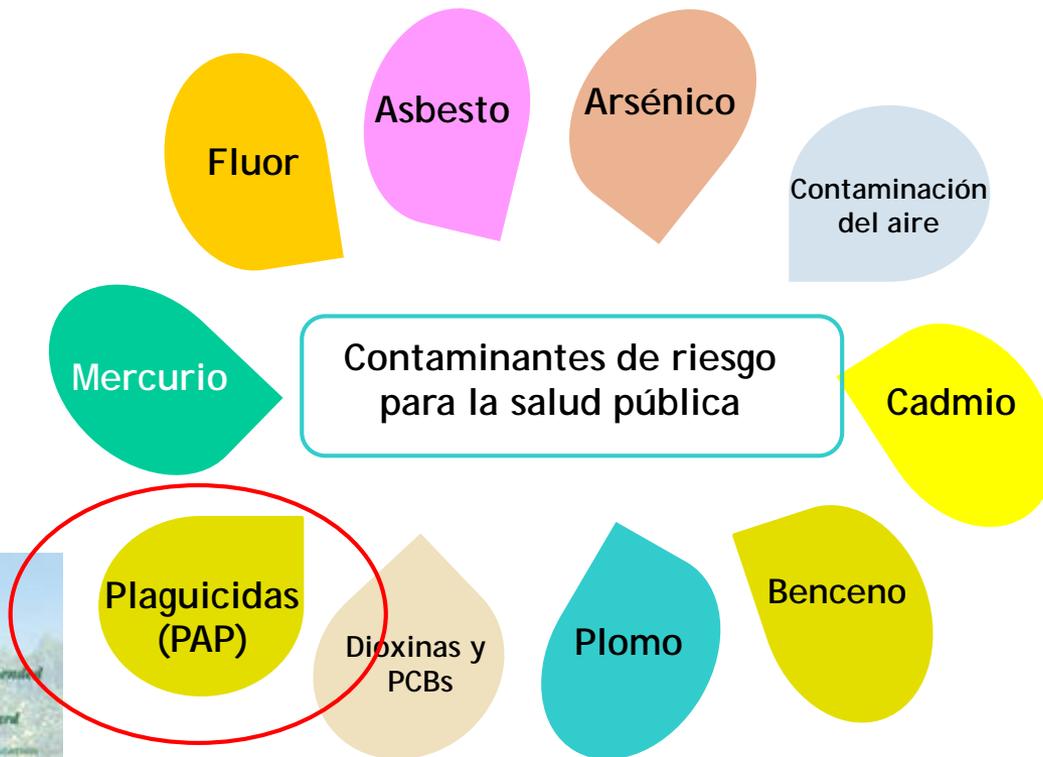
Table 2. Prohibited and restricted pesticides in Mexico, and products prohibited in other countries but authorized in Mexico. Source: INE, 2010

Plaguicidas prohibidos en México, conforme al Diario Oficial de la Federación del 3 de Enero 1991

<ul style="list-style-type: none">•Triamifos•Mercurio•Acido 2,4,5-T•Aldrin•Cianofos•Cloranil•Nitrofen•Paration etilicoFluoroacetato de sodio (1080)	<ul style="list-style-type: none">•Erbon•Formotión•Scradan•Fumisel•Kepone/Clordecone•Mirex•HCH•ToxafenoAcetato o propionato de fenil	<ul style="list-style-type: none">•DBCP•Dialiafor•Dieldrin•Dinoseb•Endrin•Monuron•EPNSulfato de talio<ul style="list-style-type: none">• Endosulfan, 2016• DDT, 2016
---	--	--

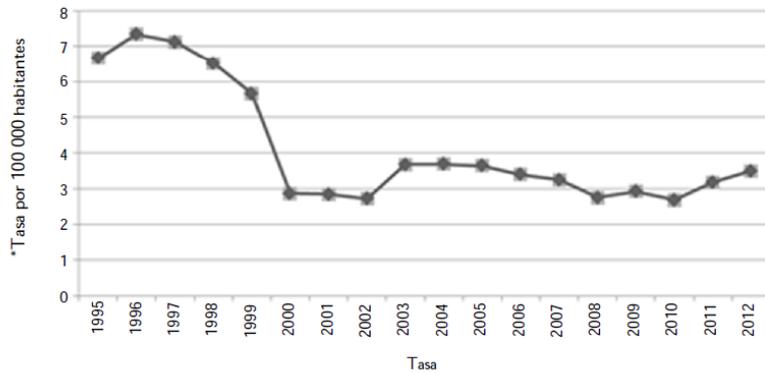
Diez sustancias químicas que constituyen una preocupación para la salud pública

Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas-OMS



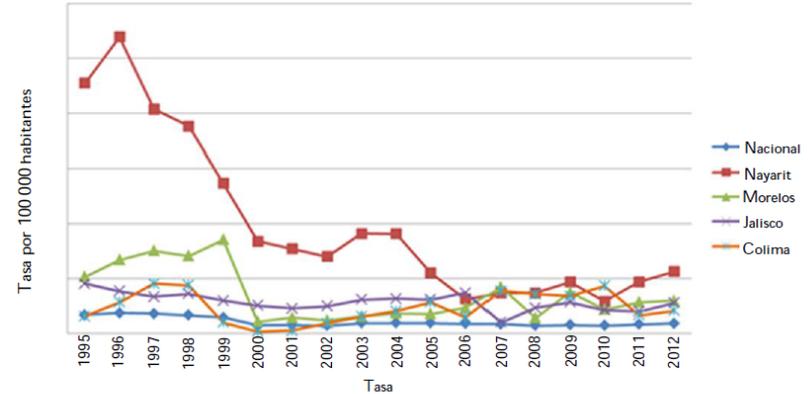
Intoxicaciones por plaguicidas en México

Gráfica 1. Tasa de incidencia* nacional de intoxicación por plaguicidas, México 1995-2012



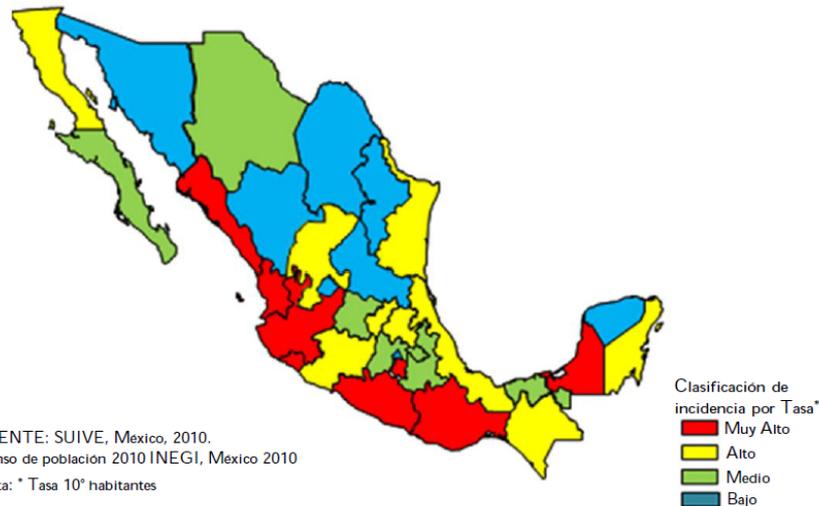
FUENTE: SINAVE/DGE/SUAVE 1995-2012

Gráfica 2. Comparación de tasa de incidencia anual, estados con mayor incidencia de intoxicación por plaguicidas y nacional, México 1995-2012



FUENTE: SINAVE/DGE/SUAVE 1995-2012

Mapa 2. tasa de incidencia de intoxicación por plaguicidas en México 2010



FUENTE: SUIVE, México, 2010.
Censo de población 2010 INEGI, México 2010
Nota: * Tasa 10° habitantes

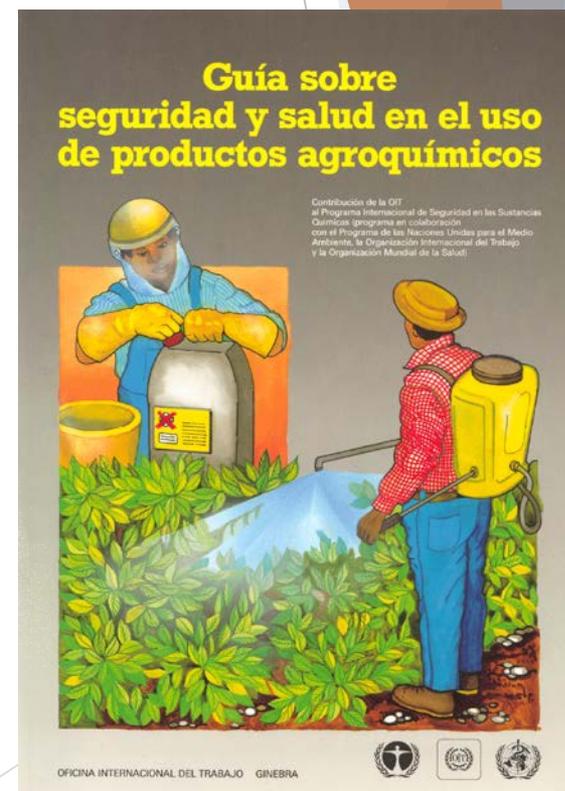
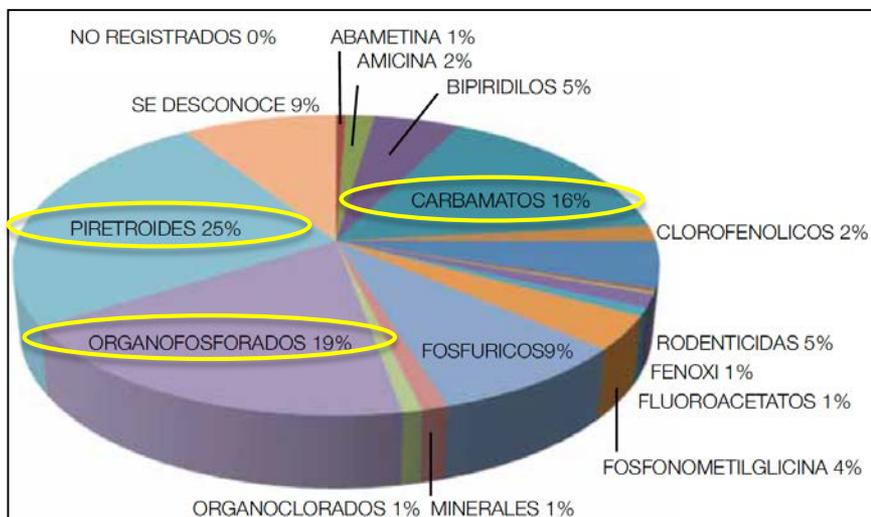
Intoxicaciones en México-2017

CUADRO 13.6 Casos por entidad federativa de Enfermedades No Transmisibles hasta la semana epidemiológica 40 del 2017

ENTIDAD FEDERATIVA	Quemaduras CIE-10ª REV. T20-T32			Intoxicación por Monóxido de Carbono CIE-10ª REV. T58			Intoxicación por Plaguicidas CIE-10ª REV. T60					
	2017		2016	2017		2016	2017		2016			
	Sem.	Acum.		Acum.	Sem.	Acum.		Acum.	Sem.	Acum.		
	M	F		Sem.	M	F		Sem.	M	F		
Aguascalientes	32	899	754	1 824	-	-	-	-	-	3	7	15
Baja California	90	2 353	1 878	4 456	-	5	3	10	2	21	26	31
Baja California Sur	22	432	372	1 084	-	1	-	4	-	9	6	18
Campeche	17	267	292	633	-	-	-	-	-	6	4	24
Coahuila	63	1 806	1 522	3 172	-	2	3	2	1	15	10	6
Colima	11	301	268	693	-	1	-	2	2	28	13	28
2 Chiapas	23	509	517	1 197	-	-	1	1	3	77	45	244
Chihuahua	83	1 822	1 792	3 952	-	24	38	89	2	39	16	55
Ciudad de México	190	4 160	4 027	9 844	-	20	23	22	-	9	10	15
Durango	49	688	597	1 821	-	-	3	16	-	8	2	13
Guanajuato	81	1 893	1 695	3 816	-	2	2	15	3	61	53	138
Guerro	24	693	720	1 360	-	3	1	5	3	177	71	270
Hidalgo	29	713	724	1 505	-	1	1	19	-	55	21	145
1 Jalisco	179	4 217	3 516	9 282	-	4	1	12	8	304	137	615
4 México	207	3 802	3 650	8 525	-	8	14	25	1	121	49	178
3 Michoacán	43	886	860	2 210	-	2	3	2	5	165	56	240
5 Morelos	11	470	488	1 058	-	-	-	-	1	88	15	170
Nayarit	30	518	437	982	-	-	-	-	2	82	27	120
Nuevo León	161	3 450	2 849	6 829	-	4	7	8	1	15	14	21
Oaxaca	26	715	727	1 526	-	3	2	20	-	66	33	141
Puebla	70	1 418	1 700	3 487	-	6	13	32	1	40	29	97
Querétaro	32	951	846	2 286	-	3	3	13	4	16	11	23
Quintana Roo	35	859	653	1 862	-	1	-	-	-	1	3	-
San Luis Potosí	45	850	824	1 689	-	1	2	-	2	21	7	39
Sinaloa	70	1 480	1 430	3 399	-	5	-	2	18	90	41	112
Sonora	109	2 153	1 804	3 907	-	13	18	26	4	50	42	82
Tabasco	33	582	539	1 216	-	1	1	-	1	10	3	9
Tamaulipas	94	1 810	1 739	3 229	-	6	3	15	4	50	22	61
Tlaxcala	6	258	291	584	-	1	1	-	-	2	2	8
Veracruz	87	1 681	2 000	4 517	-	1	8	14	1	76	26	162
Yucatán	29	714	607	1 400	-	1	-	-	-	5	2	18
Zacatecas	21	599	514	1 198	-	2	-	5	-	19	9	49
TOTAL	2 002	43 949	40 632	94 543	-	121	151	359	69	1 729	812	3 147

Cont...

- El 60 % de las intoxicaciones es en edad reproductiva.
- El 30.9 % en individuos de 25 a 44 años.
- El 29.2 % en jóvenes de 15 a 24 años.
- El 71 % en hombres (ocupacional).



SINTOX
Servicio de Información Toxicológica

24 horas servicio gratuito

Tels.: (55) 55 98 66 59
(55) 56 11 26 34
Lada 01 800 00 928 00

orientación en caso de intoxicaciones por agroquímicos

Asociación Mexicana de la Industria Fitosanitaria, A.C.
AMIFAC
amifac@amifac.org.mx

RETOMEX
Red Toxicológica Mexicana

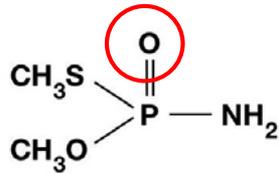
SINAVE
SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DGE EPIDEMIOLOGÍA

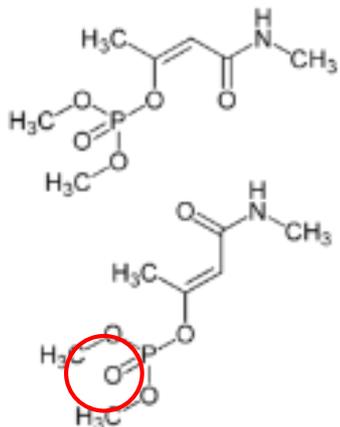
Plaguicidas organofosforados

- Derivados del ácido fosfórico o fosforotioico.
- Poco persistentes en el ambiente: hidrólisis ambiental.
- Sufren metabolismo en los organismos vivos: reacciones de fase I y II.

Compuestos padre tóxicos

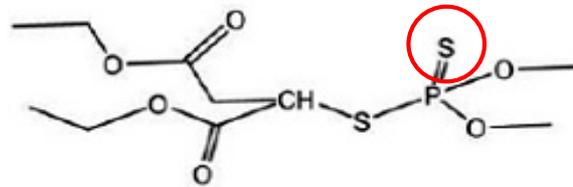


Metamidofos

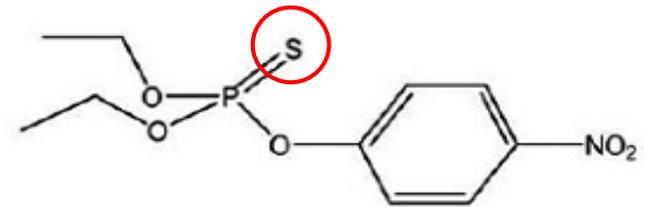


Monocrotofos

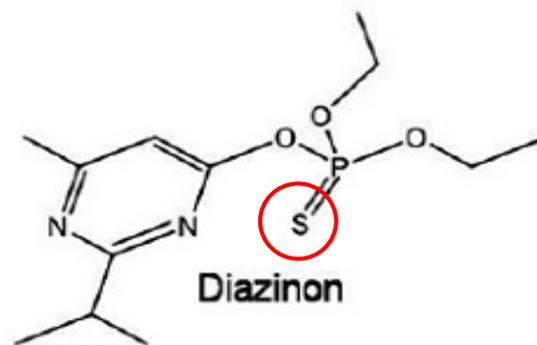
Compuestos padre no tóxicos



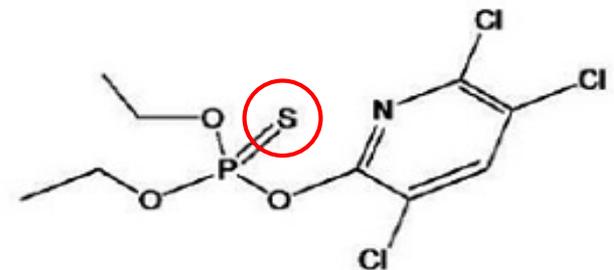
Malation



Paration

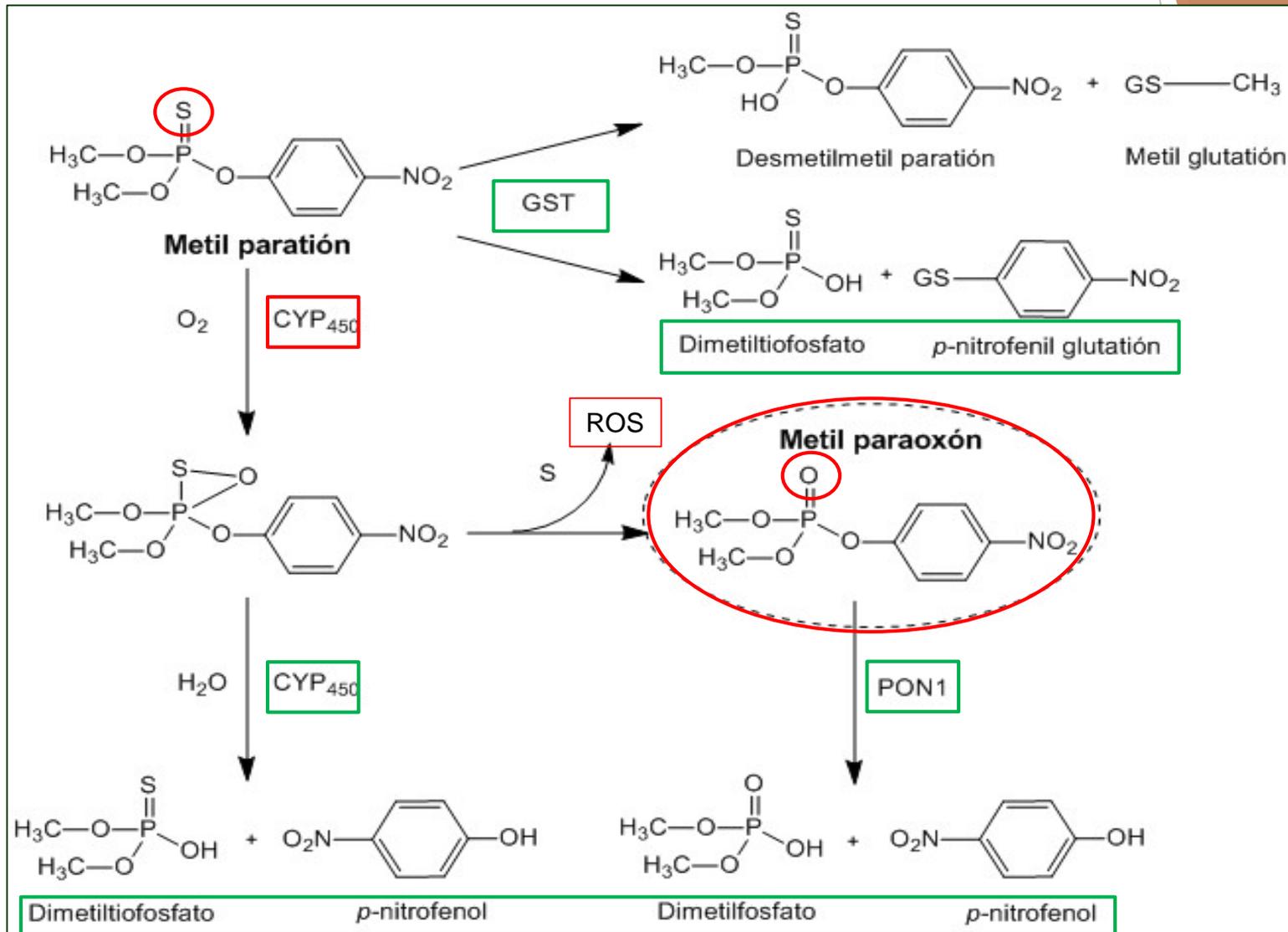


Diazinon



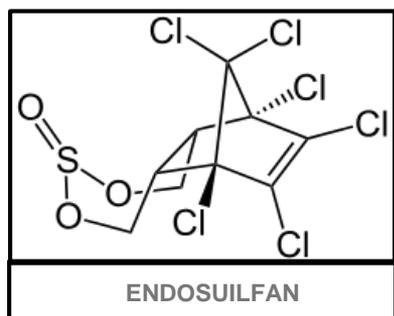
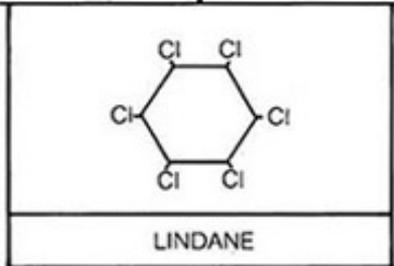
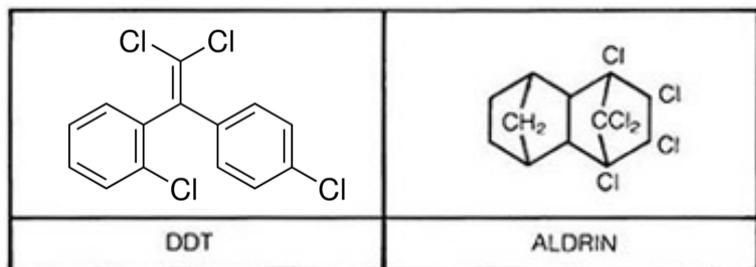
Clorpirifos

Metabolismo de los organofosforados: toxicidad

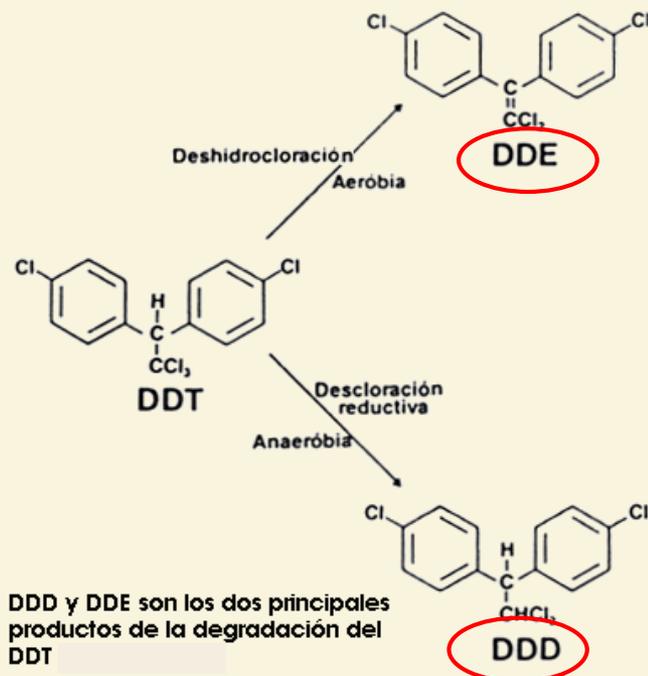


Plaguicidas organoclorados

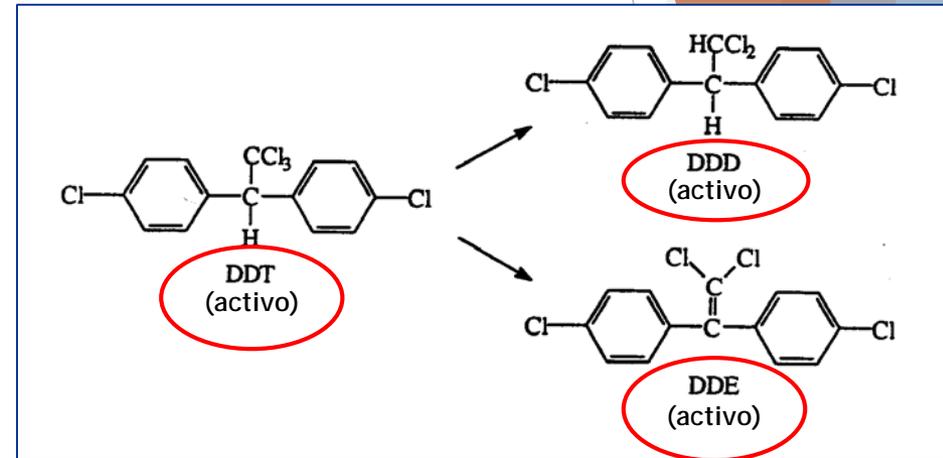
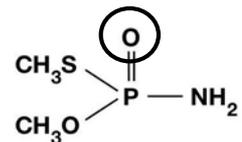
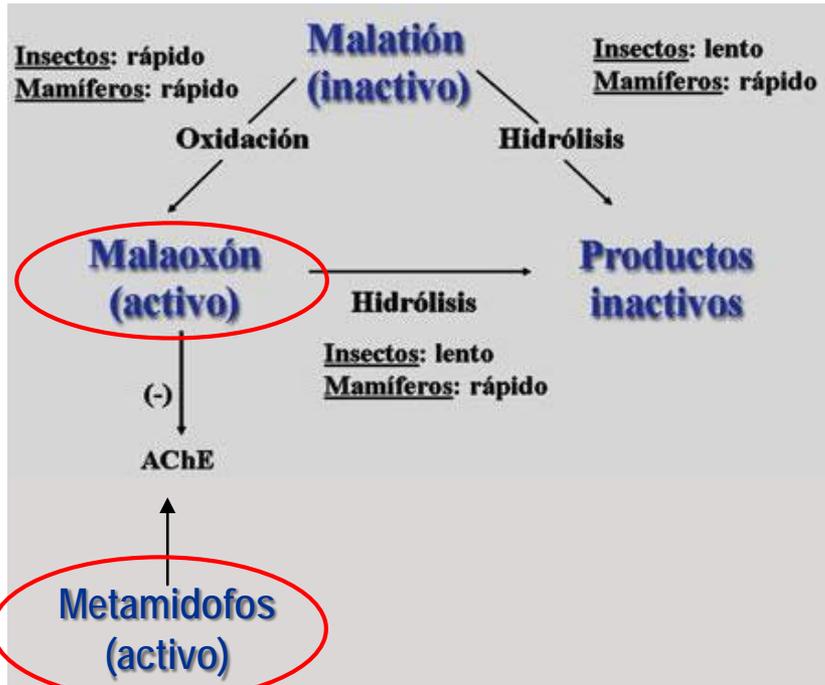
- Son hidrocarburos con alto contenido de átomos de cloro.
- Muy persistentes en el ambiente y se acumulan en tejido adiposo.
- Pocos llevan a cabo metabolismo en los organismos vivos.
- El DDT prohibido en EUA en 1972.
- En 1997-uso restringido en México para control de vectores (Malaria); propuesta de prohibición en 2016.



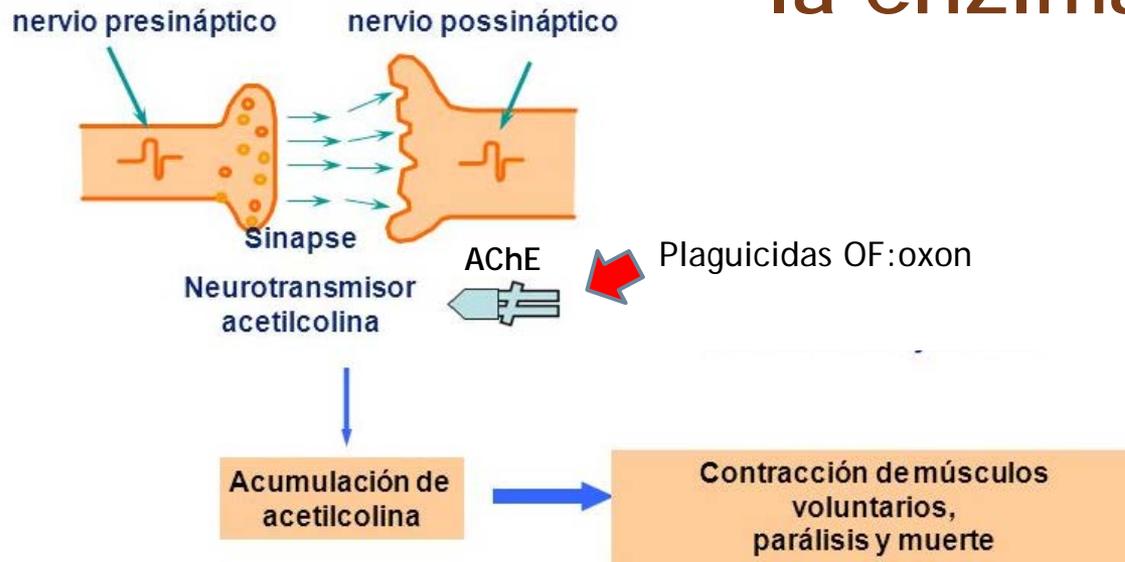
Metabolismo de los organoclorados



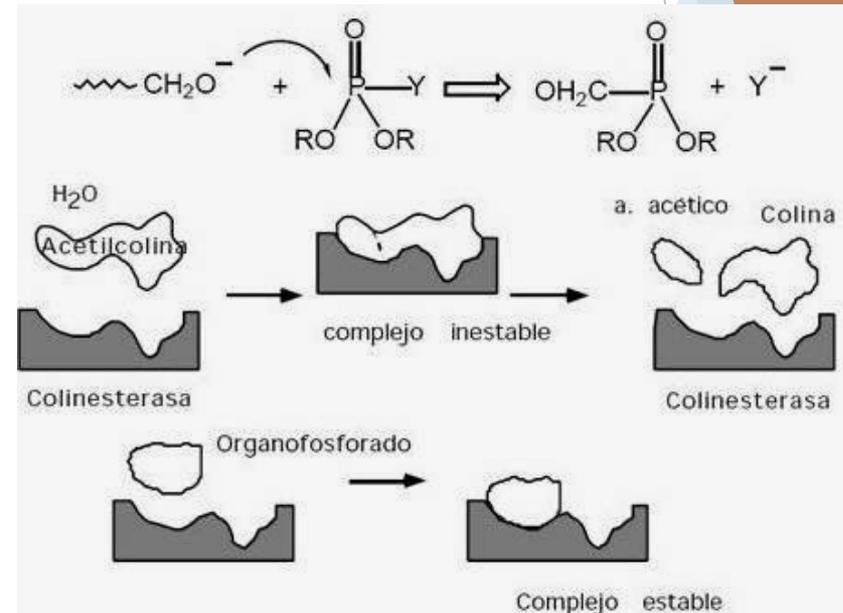
Toxicidad de los plaguicidas para el ser humano: directa vs metabolismo



Efecto neurotóxico de los OF: inhibición de la enzima AChE (DL₅₀)



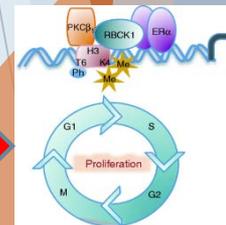
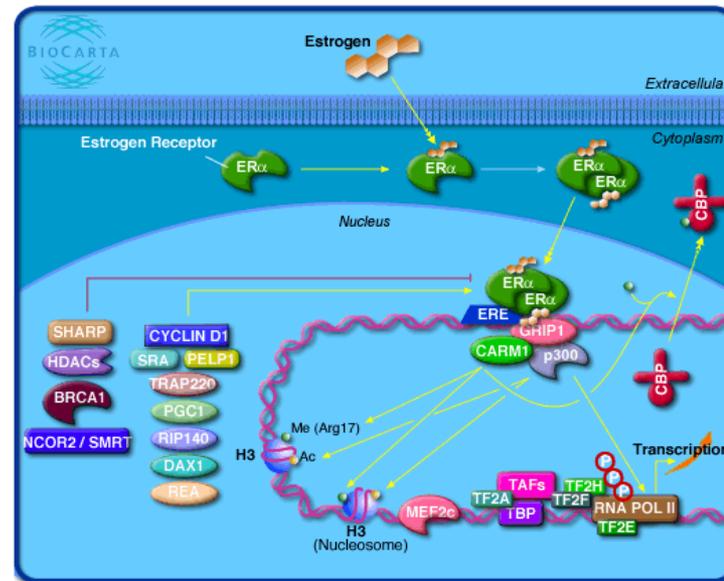
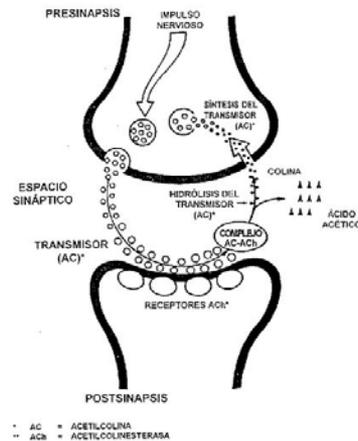
Unión de los OF a un residuo de serina de la AChE: enzima fosforilada



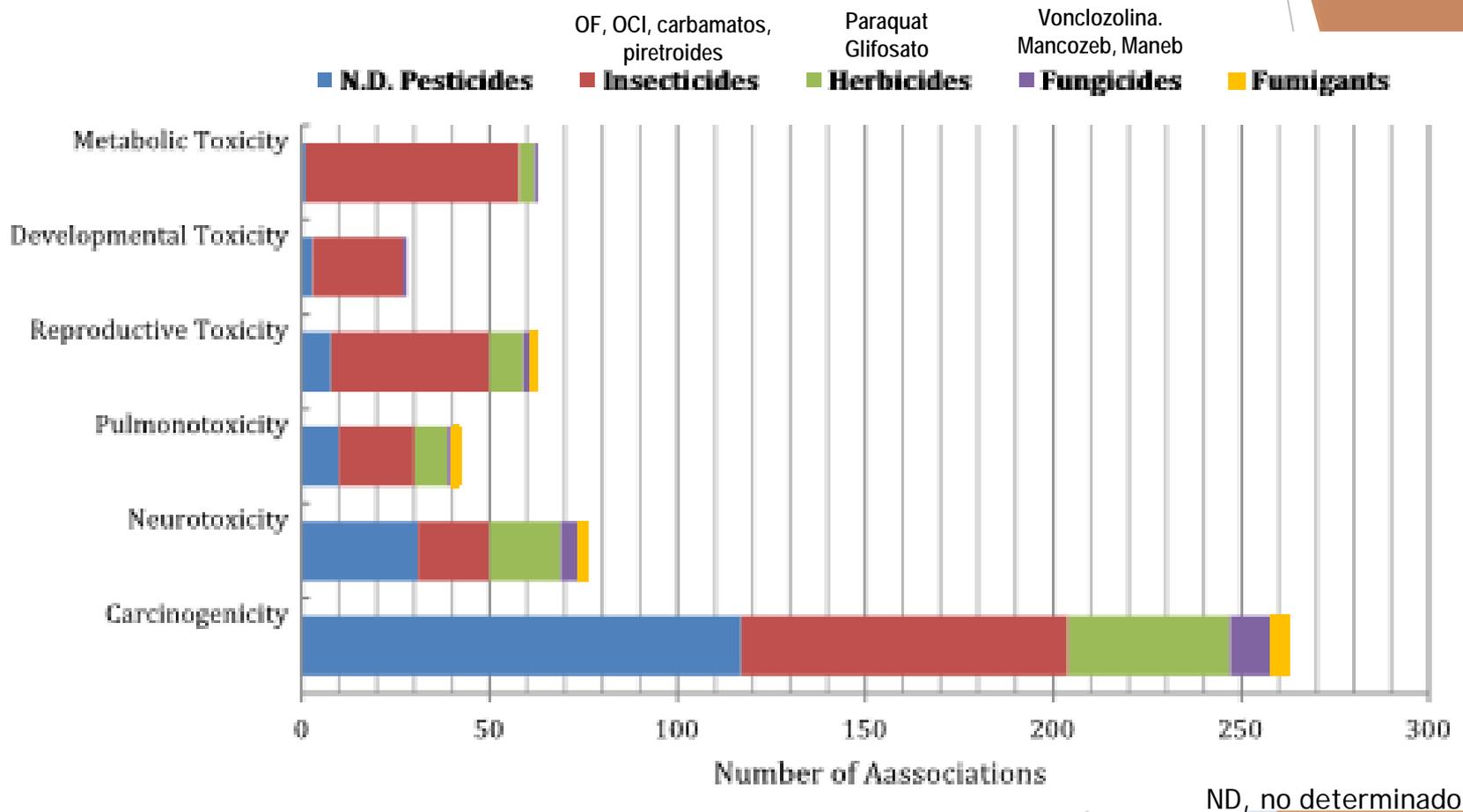
Algunos modos de acción de los plaguicidas

- Inhiben enzimas: ej. AChE (OF)
- Agonistas/antagonistas de receptores ej. estrógenos/andrógenos: ej o,p'-DDE, o,p'-DDT/ p,p'-DDT
- Inhiben procesos primarios- respiración: ej Paraquat

- Inhibición irreversible de la acetilcolinesterasa por unión de los organofosforados a su sitio activo
- Acumulación de acetilcolina en la hendidura sináptica



Participación de los plaguicidas en diferentes enfermedades



Cáncer



- En 2015 provocó cerca de 8.8 millones de muertes al año; es la principal causa de muerte a nivel mundial (OMS, 2015)
- En 2015, los tumores malignos de pulmón, próstata, colorrectal, estómago e hígado fueron los más comunes en los hombres, mientras que en las mujeres son los de mama, colorrectal, pulmón, cuello del útero y estómago (OMS, 2015)
- Una posible causa del cáncer infantil es la exposición de los padres a plaguicidas carcinógenos (NIH, 2014).

Exposición a plaguicidas y cáncer



- Lindano (OCI) clasificado en el Grupo 1. Hay suficiente evidencia en humanos para el linfoma non-Hodgkin (NHL). IARC. 2015
- El DDT está clasificado como probable carcinógeno para el humano (Grupo 2A), hay suficiente evidencia en animales de experimentación pero limitada en humanos. Se asocia positivamente con NHL, cáncer testicular y cáncer de hígado. Deprime el Sistema inmune y altera las hormonas sexuales. IARC, 2015
- Meta análisis de 22 artículos descarta la relación entre p,p'-DDE (estrogénico) y el riesgo de cáncer de mama (López-Cervantes et al. EHP, 2004).

Cont...

- ▶ El herbicida glifosato y los insecticidas malatión y diazinón son clasificados como probables carcinógenos para el humano (Grupo 2A). IARC, 2015
- ▶ Los insecticidas OF tetraclorvinfos y paratión son clasificados como posibles carcinógenos para el humano (Group 2B). IARC, 2015
- ▶ Se observó un riesgo incrementado ($RR= 1.2 - 2.0$) de algunos tipos de cáncer hormona-dependientes, incluyendo de mama, tiroides y ovario en esposas de trabajadores agrícolas en EUA (*Agricultural Health Study cohort*). Lerro et al. Occup Environ Med. 2015

Exposición a plaguicidas y cancer de próstata (24/49 estudios)

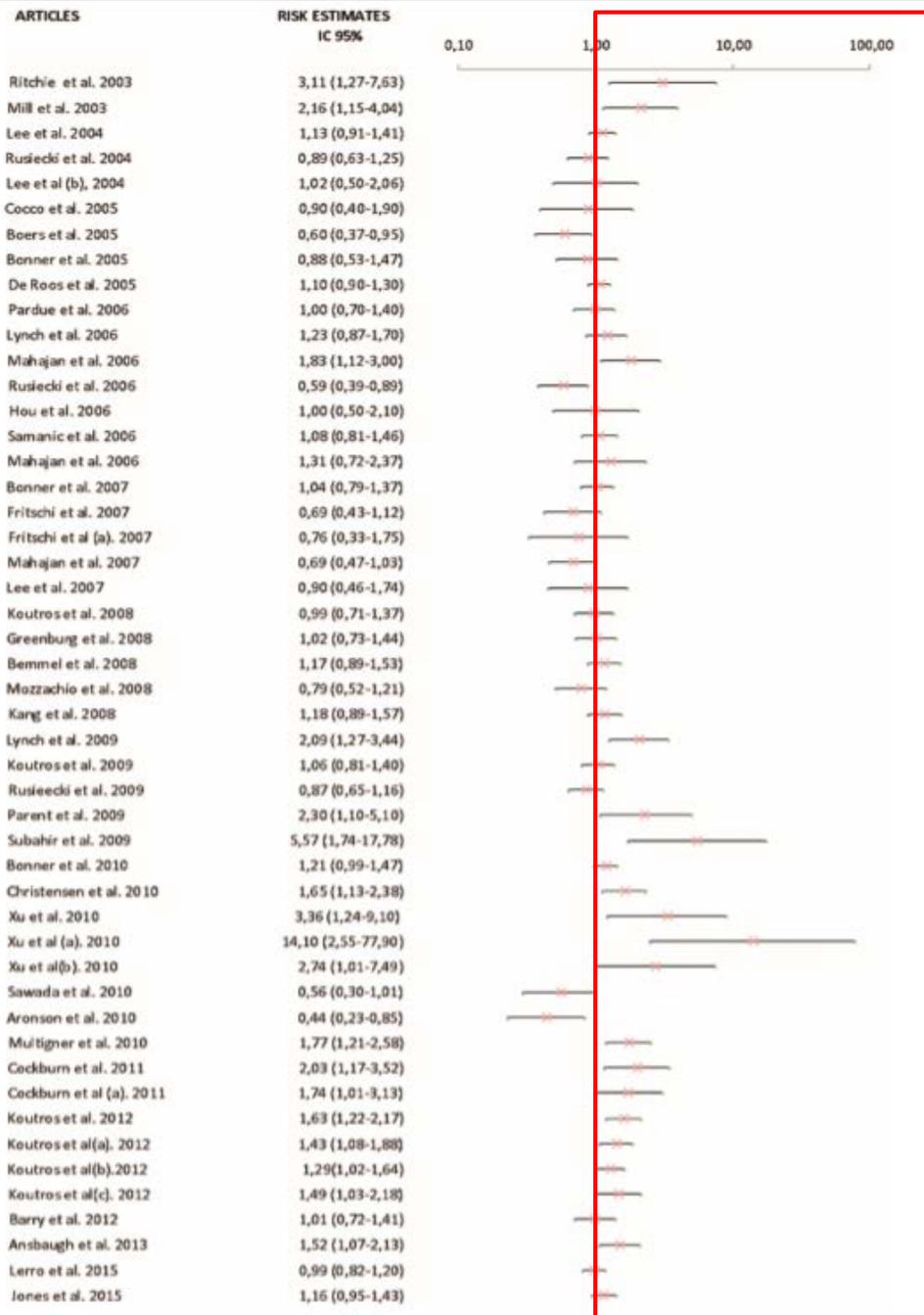
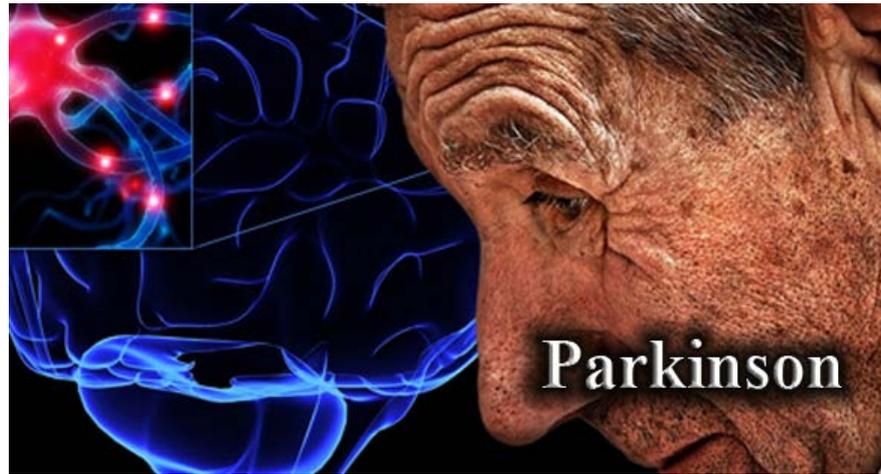


Figure 2: Risk estimates and 95% CIs observed in the reviewed articles the review.

Enfermedad de Parkinson



- ▶ Es la primera alteración neurodegenerativa del movimiento, descrita en 1817 por James Parkinson (“Parálisis temblorosa”).
- ▶ Afecta a cerca del 1-2% de la población mayor de 65 años.
- ▶ Desde el punto de vista clínico se caracteriza por: 1. Rigidez de la musculatura; 2. Temblor en reposo en las áreas comprometidas; 3. Seria incapacidad para iniciar el movimiento, denominada acinesia; 4. Inestabilidad de la postura; 5. Inexpresividad o expresión máscara.

Enfermedad de Parkinson

- ▶ Constituye la 2a causa de consulta de primera vez en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN).
- ▶ La Secretaría de Salud ha estimado que existen al menos 500,000 pacientes, situando la prevalencia de la enfermedad en un rango de media a baja: 50-100 por cada 100,000 habitantes.

Asociación entre la EP y la exposición a plaguicidas

- ▶ Riesgo mayor de padecer la EP con la exposición ambiental a factores como productos agroquímicos, o vivir en un medio rural.
- ▶ Compuestos químicos como los herbicidas Paraquat, Diquat y el fungicida Maneb son selectivamente tóxicos en las neuronas dopaminérgicas nigroestriadas. La inflamación y el estrés oxidante tienen un papel esencial en el desarrollo de la EP.

Arch Neurocién (Mex) Vol. 16(1): 33-39; 2011

- ▶ Riesgo mayor (1.1-2.4) de desarrollar la EP en 13/23 estudios de casos y controles que consideraron la exposición a plaguicidas.
- ▶ Una mayor asociación de riesgo con los plaguicidas Clorpirifos, algunos organoclorados, el Paraquat y Maneb o la combinación de ambos.

Freire and Koifman, 2012

Enfermedad de Alzheimer



- ▶ Enfermedad neurodegenerativa: placas de β -amiloide y ovillos neurofibrilares de p-Tau.
- ▶ La prevalencia nacional es del 6.1 % para personas mayores de 60 años, con una incidencia de 27.3 por cada 1000 adultos mayores por año.
- ▶ En el 2016, la Secretaria de Salud reportó que aproximadamente 8 % (800 mil) de las personas de 60 años o más padecen la enfermedad.
- ▶ Expertos alertan que el mal crece a un ritmo similar al de la diabetes.
- ▶ En 2015 había 47 millones de personas en el mundo con demencia y para el 2030 se duplicará y para 2050 llegarán a 131 millones.
- ▶ Hay evidencias de que esta enfermedad tiene un origen durante el desarrollo fetal (Barker's hypothesis, "Fetal origin of adult disease", 2004).

INEGI 2012; SSA 2016

Estudios relacionados con la enfermedad de Alzheimer y la exposición a plaguicidas

Study	Type of study	No. of samples	Exposure assessment	Exposure	Target pesticide	OR/RR/HR (95 % CI)	<i>p</i> value
Alzheimer							
McDowell (1994)	CC	258/535		Occup.	Pesticides, fertilizers	1.07 (1.18–3.99)	
Tyas (2001)	Co	694	Questionnaire	Occup.	Fumigants, defoliants	4.35 (1.05–17.90)	
Baldi (2003b)	Pros. Co	1507	Questionnaire	Occup.	–	2.39 (1.02–5.63)	
Hayden (2010)	Pros. Co	3084	Questionnaire	Occup.	–	1.42 (1.06–1.91)	0.02
					OPs	1.53 (1.05–2.23)	0.03
					OCs	1.49 (0.99–2.24)	0.06
Parron (2011)	Ec	17,429	GIS	Env.	–	2.10 (1.96–2.25)	<0.001
Richardson (2014)	CC	86/79	Serum level		DDE	4.18 (2.54–5.82)	<0.001
Parkinson							
Baldi (2003a)	CC	84/252	GIS	Gen.	–	2.2 (1.1–4.3)	
Butterfield (1993)	CC	63/68		Env.	Insecticide	5.75	<0.001
					Fumigants	5.25	0.046
					Herbicides	3.22	0.033
Chan (1998)	CC	215/313	Questionnaire	Occup.	Exposed years	1.05 (1.01–1.09)	0.018
Costello (2009)	CC	368/341	GIS	Env.	Maneb, Paraquat	1.75 (1.13–2.73)	
Dick (2007)	CC	959/1989	Questionnaire	Occup.	–	1.41 (1.06–1.88)	
Dutheil (2010)	CC	101/234	Questionnaire	Occup.	OCs	3.50 (0.90–14.5)	
Elbaz (2009)	CC	224/557	Questionnaire	Occup.	–	1.80 (1.1–3.1)	0.01
Firestone (2005)	CC	250/388	Questionnaire	Occup.	–	2.07 (0.67–6.38)	
Fong (2007)	CC	153/155	Questionnaire	Occup.	–	1.69 (1.07–2.65)	
Frigerio (2006)	CC	149/129	Questionnaire	Gen.	–	2.40 (1.1–5.4)	0.04
Gatto (2009)	CC	368/341	Well water use	Env.	Methomyl	1.67 (1.00–2.78)	
					Chlorpyrifos	1.87 (1.05–3.31)	
					Propargite	1.92 (1.15–3.20)	

MA meta-analysis, CC case-control, CS cross-sectional, Co cohort, Ec ecological, Mr mortality, Ret. retrospective, Pros. prospective, Occup. occupational, Env. environmental, Mat. maternal, Pat. paternal, Par. parental, Res. residential, Gen. general, GIS geographic information system, JEM job exposure matrix, OR odd ratio, RR relative risk, HR hazard ratio, PMR proportional mortality ratio, SMR standard mortality ratio, MRR mortality rate ratio, SIR standard incidence ratio, ChE cholinesterase, OPs organophosphorus, OCs organochlorines, 2,4-D 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, β -HCH beta-hexachlorocyclohexane, DDE dichlorodiphenyldichloroethylene

Cont...

Study	Type of study	No. of samples	Exposure assessment	Exposure	Target pesticide	OR/RR/HR (95 % CI)	<i>p</i> value
Gorrel 1998	CC	144/464	Questionnaire	Occup.	Herbicides Insecticides	4.1 (1.37–12.24) 3.55 (1.75–7.18)	
Hancock (2008)	CC	319/296	Questionnaire	Occup.	–	1.61 (1.13–2.29)	
Manthripragada (2010)	CC	351/363	GIS	Gen.	Diazinon Chlorpyrifos	2.2 (1.1–4.5) 2.6 (1.3–5.4)	
Ritz (2009)	CC	324/334	Questionnaire	Occup.	Paraquat, Maneb	2.99 (0.88–1.02)	
Tanner (2009)	CC	519/511	Questionnaire	Occup.	Pesticides 2,4-D	1.9 (1.12–3.21) 2.59 (1.03–6.48)	
Tanner (2011)	CC	110/358	Questionnaire	Occup.	Rotenone Paraquat	2.5 (1.2–3.6) 2.5 (1.4–4.7)	
Wang (2011a)	CC	362/341	Ambient level	Occup.	Ziram, maneb, paraquat	3.09 (1.69–5.64)	
Zorzon (2002)	CC	136/272	Questionnaire	Env. Occup.	–	2.0 (1.1–3.5) 7.7 (1.4–44.1)	0.0237 0.0212
Ascherio (2006)	Pros. Co	143,325	Questionnaire	Occup.	–	1.7 (1.2–2.3)	0.002
Baldi (2003b)	Pros. Co	1507	Questionnaire	Occup.	–	5.63 (1.47–21.58)	
Kamel (2007)	Pros. Co	55,931	Questionnaire	Occup.	–	2.3 (1.2–4.5)	0.009
Kamel (2014)	CC	89/336	Questionnaire	Occup.	Paraquat Rotenone	4.2 (1.5–12) 5.8 (2.3–15)	
Petrovitch (2002)	Pros. Co	7986	Questionnaire	Occup.	–	1.7 (0.8–3.7)	0.006
Richardson (2009)	CC	50/43	Serum level		β-HCH	4.39 (1.67–11.6)	
McCann (1998)	CC	224/310	Questionnaire	Env.	Rural residency	1.8	<0.001
Lee (2012)	CC	357/754	GIS	Env.	Paraquat	1.36 (1.02–1.81)	
Goldman et al. (2012)	CC	87/343	Questionnaire	Occup.	Paraquat Paraquat (GSTT1*0)	1.5 (0.6–3.6) 11.1 (3.0–44.6)	

MA meta-analysis, *CC* case-control, *CS* cross-sectional, *Co* cohort, *Ec* ecological, *Mr* mortality, *Ret.* retrospective, *Pros.* prospective, *Occup.* occupational, *Env.* environmental, *Mat.* maternal, *Pat.* paternal, *Par.* parental, *Res.* residential, *Gen.* general, *GIS* geographic information system, *JEM* job exposure matrix, *OR* odd ratio, *RR* relative risk, *HR* hazard ratio, *PMR* proportional mortality ratio, *SMR* standard mortality ratio, *MRR* mortality rate ratio, *SIR* standard incidence ratio, *ChE* cholinesterase, *OPs* organophosphoruses, *OCs* organochlorines, *2,4-D* 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, *β-HCH* beta-hexachlorocyclohexane, *DDE* dichlorodiphenyldichloroethylene

Exposición a plaguicidas, enfermedades neurodegenerativas

- Se sugiere que la exposición crónica a los plaguicidas tiene una participación significativa en la patogénesis de las enfermedades neurológicas multifactoriales, principalmente por afectar desde el desarrollo cerebral.
- Su aparición tardía y la gran variabilidad de la susceptibilidad interindividual a los neurotóxicos hacen difícil evaluar la contribución relativa de la exposición a los plaguicidas.
- Por lo tanto, se debe ejercer una estrecha vigilancia con respecto a la posible exposición a los plaguicidas, particularmente durante el período del desarrollo cerebral.



Autismo (Transtorno del espectro autista)



- ▶ Es una enfermedad de por vida caracterizada por deficiencias generalizadas en la reciprocidad social y la comunicación, y por comportamientos estereotipados e intereses restringidos.
- ▶ En México 1 de cada 115 niños presenta Desorden del Espectro Autista (DEA).
- ▶ Un dato alarmante en México es que la mayoría de los niños con alguna condición dentro del espectro autista se encuentran en escuelas regulares, sin que hayan sido diagnosticados (Social Responsiveness Scale (SRS)).

Exposición a plaguicidas y el riesgo de autismo

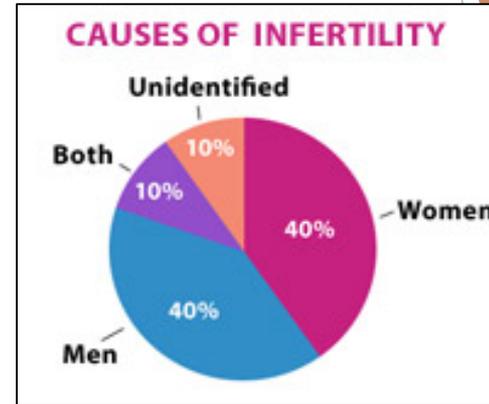


- ▶ Mujeres embarazadas de zonas agrícolas en California, EUA (n=970) mostraron 60 % más de probabilidad de tener un hijo con autismo u otros trastornos del desarrollo (riesgo mayor entre el segundo y el tercer trimestre de embarazo; OR=2.0).
- ▶ La exposición a organofosforados (ej. Clorpirifos, OR=3.3) durante el embarazo en el segundo trimestre se asoció con un riesgo elevado.
- ▶ Los piretroides presentaron un riesgo moderado (OR=1.7-2.3) de presentar autismo o desarrollo retardado por la exposición durante el tercer trimestre de gestación e inmediatamente antes de la concepción.
- ▶ Se requieren más estudios considerando más tipos de plaguicidas, combinación de estos y ventanas del desarrollo para soportar la asociación entre el autismo y la exposición a plaguicidas.

Estudios en poblaciones infantiles mexicanas relacionados con la exposición a plaguicidas

Localidad	Observaciones	Autores
Zonas palúdicas en Chiapas	Deterioro en el desarrollo neuronal temprano Reducción del índice de orientación espacial	Torres-Sánchez et al. 2013 Osorio-Valencia et al. 2015
Valle del Yaqui en Sonora	Alteraciones cognitivas Crecimiento mayor de senos y una relación baja entre el desarrollo de la glándula mamaria y el tamaño del seno en jóvenes	Guillette et al. 1998 Guillette et al. 2006
Ciudad de México	Trastorno de déficit de atención asociado con la exposición a clorpirifos	Fortenberry et al. 2014
Niños ocupacionalmente expuestos/cosecha de tabaco, Nayarit	Disminución de la actividad de la acetilcolinesterasa-AChE	Gamlin et al. 2006
Oaxaca, Chiapas y Quintana Roo	Daño genético	Pérez-Maldonado et al. 2006
Comunidades de Chiapas y Oaxaca	Concentraciones séricas altas de la sumatoria de DDT va de 4.67 µg/g a 64.24 µg/g	Pérez-Maldonado et al. 2014

Problemas de Fertilidad

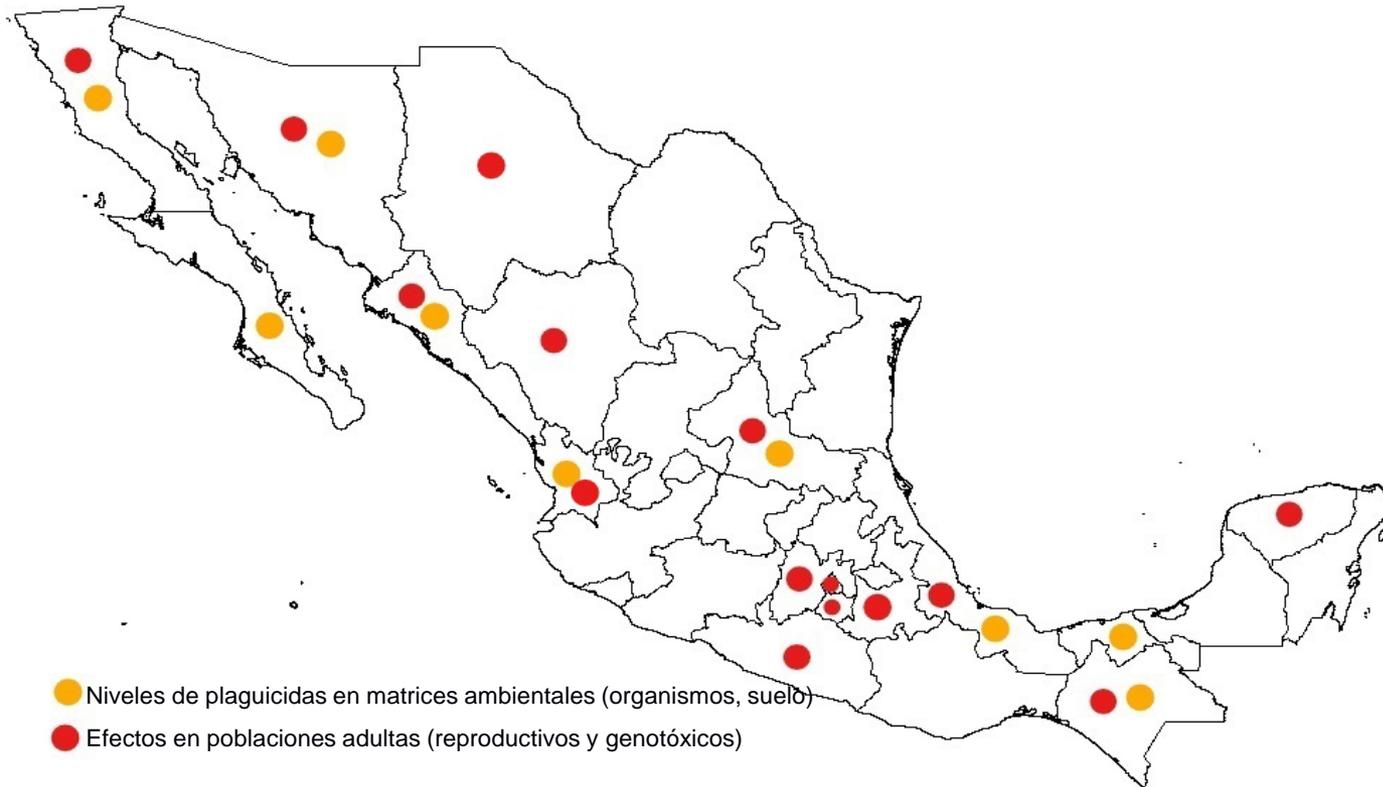


- Hay aproximadamente 1.5 millones de parejas en México que presentan este problema, y menos del 50 % acude a un especialista. Las causas de la infertilidad son muchas.
- Existen alrededor de 2,6 millones de casos de infertilidad y esterilidad, y se piensa que cada año aumentan en 180 mil nuevos casos.
- Según la OMS, 1 de 4 parejas tiene problemas de fertilidad.

Efectos reproductivos por exposición ocupacional a plaguicidas

Localidad	Alteraciones	Autores
Villa Juárez, Durango	Efectos hormonales, reproductivos y daño genético espermático	Recio et al. 2001, 2005 Sánchez-Peña et al, 2004
Estados de México, Puebla y Guerrero	Madres y padres trabajadores agrícolas tienen un mayor riesgo de tener hijos con anencefalia	Lacasaña et al. 2006
Muna, Yucatán	Efectos reproductivos y genotóxicos en hombres	Pérez-Herrera et al. 2008
Estado de México	Efectos hormonales y reproductivos en hombres	Aguilar-Garduño et al. 2013
Estado de Chihuahua	Asociación entre la madurez placentaria y concentración de OF	Acosta-Maldonado et al. 2009
Estado de Veracruz	Asociación entre niveles maternos de DDT y β-HCH y criptorquidea en hijos	Bustamante-Montes et al. 2010
Estado de Morelos	Alteraciones reproductivas, hormonales en hombres y mujeres. Abortos en mujeres floricultoras	Blanco et al. 2010 Blanco et al. 2013

Sitios con niveles de plaguicidas (organismos terrestres y acuáticos y suelo) y poblaciones adultas con efectos adversos



ASMA



- México el 7 % de la población padece de Asma (SSA).
- En el 2015
 - La Secretaría de Salud refirió que el asma constituía la 14a causa de enfermedad.
 - En la Ciudad de México, este padecimiento ocupó el 13º lugar en frecuencia y el 18º en el Estado de México.
 - La tasa más alta de casos nuevos se encuentra en el rango de edad entre 1 y 4 años, seguido por el de 5 a 9 años.
 - En la adultez, es entre los 25 y 44 años.

<http://epidemiologia.salud.gob.mx>

Salud respiratoria y la exposición a plaguicidas

Autores	Población	Hallazgos
Hoppin et al. 2009	Agricultores (EUA)	Los plaguicidas pueden ser un factor de riesgo para presentar asma entre los agricultores.
Mwanga et al. 2016	Trabajadoras Rurales (Sudáfrica)	La exposición a plaguicidas OF y algunos piretroides puede estar asociada con citocinas inflamatorias relacionadas al asma
Hoppin et al. 2017	Agricultores (EUA)	Relación exposición-respuesta (sibilancia) con varios plaguicidas: herbicidas 2,4-D y glifosato, insecticidas permetrina y carbarilo y el rodenticida warfarina.

Convenios internacionales para la protección de la salud y el ambiente

Convenio de Estocolmo tiene como objetivo la eliminación de los contaminantes orgánicos persistentes (COP). Los COP son compuestos tóxicos, que se bioacumulan, altamente persistentes, y constituyen una amenaza mundial para los seres vivos.

Convenio de Rotterdam aplicable a ciertas sustancias químicas y plaguicidas peligrosos objeto de comercio internacional; regula el intercambio de información en el comercio internacional en materia de determinados plaguicidas peligrosos (ingredientes activos y formulaciones).

Actualización del Plan Nacional de Implementación del Convenio de Estocolmo de México

Plan de Acción 2

“Evaluación de los efectos de los COP en la salud y el ambiente, así como de sus implicaciones socioeconómicas”

México es uno de los países signatarios del Convenio de Estocolmo (firmado en 2007) sobre contaminantes orgánicos persistentes (COP) que se comprometieron a adoptar medidas para la eliminación de los usos y de la liberación al ambiente de aquellos comprendidos en un inicio en el Convenio (**Aldrin, Dieldrin, Endrin, Mirex, Heptacloro, Toxafeno, Hexaclorobenceno, Clordano, DDT, Bifenilos policlorados o BPC, Dioxinas y Furanos**), a través de un Plan Nacional de Implementación (PNI) establecido en 2007 (SEMARNAT, 2007).

La actualización del Plan, de la cual este trabajo es parte, incluye la consideración a los COP incorporados al Convenio con posterioridad a 2007 (**Alfa-hexaclorociclohexano, Beta-hexaclorociclohexano, Lindano, Endosulfán, Clordecona, Pentaclorobenceno, PFOS (Sulfloramida), Pentaclorofenol, Hexabromobifenilo, Éter de Octabromodifenilo, Éter de pentabromodifenilo, Sulfonato de perfluorooctano, Perfluorooctano sulfonilo, Alfa-hexaclorociclohexano y Beta-hexaclorociclohexano**).

Cuadro 23. Posibles pasos para avanzar en la prevención y mitigación de los riesgos a la salud y al ambiente de los COP

Estrategias	Líneas de Acción
4. Biomonitorio de COP en leche materna	Establecer el Plan Nacional de Monitoreo Biológico Humano , en el marco del cual llevar a cabo la determinación de los niveles de COP en leche materna , iniciando por el estudio correspondiente en mujeres lactantes de El Valle del Yaqui, Coahuila y Salamanca, como previsto en la propuesta surgida de los Talleres realizados para realizar el diseño del programa correspondiente.
5. Perfil nacional de exposición y efectos de los COP	Establecer una base de datos relacional y una metodología para determinar los parámetros a considerar y los criterios a seguir para contar con datos pertinentes y confiables para determinar la magnitud de la exposición y de los efectos de los COP en la salud humana y en la biota
6. Sinergias con los programas o planes de implementación de otros convenios internacionales	Vincular al PNI con los programas y planes para la implementación de los convenios internacionales relacionados y citados en este documento.
7. Financiamiento nacional e internacional	Someter los proyectos para desarrollar las acciones a agencias de financiamiento nacionales (por ejemplo CONACyT) e internacionales (por ejemplo, GEF, BID, y otras), así como negociar el apoyo de las dependencias de los tres órdenes de gobierno para que en el marco de sus programas en curso, destinen recursos para mitigar los riesgos de los COP a nivel local.

Presencia de plaguicidas organoclorados en leche materna

Localidad	Alteraciones	Autores
Cd de México	Concentraciones de DDT (media de 0.162 µg/g) y DDE (media 0.59 µg/g y máxima de 7.91 µg/g) en leche materna	Torres-Arreola et al. 1999
Estado de Veracruz	Madres embarazadas presentaron concentraciones séricas de DDE y DDT Concentración media de DDE de 3.24 µg/g en leche materna	Waliszewski et al. 2000 Waliszewski et al. 2002
Estado de Guerrero	Presencia de DDT y DDE en leche materna Σ - DDT , 0.833 mg/kg	Chávez-Almazán et al. 2014
Comunidades rurales de Chiapas	Presencia de DDE en leche materna, media de 1.2 y máxima de 15.8 µg/g	López-Guzmán et al. 2006
Huasteca en San Luis Potosí	Presencia de DDE en leche materna, media de 0.4 µg/g y máxima de 2.7 µg/g Se excedió en ambos estados la ingesta diaria de DDE aceptable de acuerdo a la OMS de 0.02 µg/g en leche materna	
Chelem, Yucatán	Concentración media de DDE de 3.0 µg/g en leche materna	Rodas-Ortíz et al. 2008
Zonas urbanas de Cd. Obregón, Coatzacoalcos, Córdova, Veracruz	Concentraciones plasmáticas de DDE en ese orden de los estados (0.09 a 19.7 µg/g)	Rodríguez-Dozal et al. 2012
Estado de Guerrero	Presencia de DDE en leche materna, media 0.89 µg/g y máxima de 5.6 µg/g	Chávez-Almazán et al. 2014

Gracias!!

10 Reglas Importantes al utilizar un Agroquímico



- 

1 Consiga asesoría técnica para identificar la plaga, el nivel de infestación y seleccionar el producto adecuado a su problema.
- 

2 Compre su producto en el envase original, con el sello de garantía y el Registro Sanitario emitido por la autoridad (RSCO). Lea y comprenda la etiqueta y siga las instrucciones de uso.
- 

3 Transporte y almacene correctamente sus productos. No los deje al alcance de niños ni animales.
- 

4 No malgaste su dinero, revise y calibre su equipo de aplicación. Utilice las boquillas y dosis recomendadas.
- 

5 Utilice su equipo de protección personal y no coma, no beba ni fume cuando mezcle, aplique y maneje el producto.
- 

6
- 

7 Realice el triple lavado de los envases lavables (plástico rígido) al momento de desocuparlos; destrúyalos o perforélos y deposítelos en el centro de acopio primario o temporal más cercano.
- 

8
- 

9 No utilice los envases como contenedores de alimentos y bebidas.
- 

10 Lave su equipo de protección personal en el área de trabajo y bañese después de cada aplicación.

Utilice correctamente sus agroquímicos para: proteger su salud, no contaminar el medio ambiente y no malgastar su dinero.



Para mayor información comuníquese a los teléfonos del fabricante del producto o a los teléfonos de PROCCYT y SINTOX: 01 (55) 55 98 90 95, 55 98 72 65 y 01 800 00 92 800

LOS PLAGUICIDAS ALTAMENTE PELIGROSOS EN MÉXICO

