



## RED TEMÁTICA DE TOXICOLOGÍA DE PLAGUICIDAS

---

Tepic, Nayarit a 13 de octubre de 2022

**Senadora. Lilia Margarita Valdez Martínez**

Presidenta de la Comisión de  
Salud Senado de la República,  
LXV Legislatura  
[salud@senado.gob.mx](mailto:salud@senado.gob.mx)

**Senador Rafael Espino de la Peña**

Presidente de la Comisión de Estudios  
Legislativos Senado de la República,  
LXV Legislatura  
[legislativosegunda@senado.gob.mx](mailto:legislativosegunda@senado.gob.mx)

**Comisiones Unidas de Salud y de Estudios Legislativos,**

**PRESENTE**

A través de este conducto, **NOS PRONUNCIAMOS EN FAVOR DE LA INICIATIVA para reformar la Ley General de Salud para fomentar bioinsumos y sistemas agroecológicos, así como establecer un Programa Nacional de Restricción y Prohibición progresiva de Plaguicidas Altamente Peligrosos.**

Diversas investigaciones nacionales e internacionales, sustentan los efectos adversos de los plaguicidas altamente peligrosos en el ambiente y en organismos vivos, entre los que se encuentra el ser humano. En este contexto, la Red Temática de Toxicología de Plaguicidas redacta a manera de resumen en el presente documento, algunos de estos antecedentes científicos que consideramos deben ser tomados en cuenta para la toma de decisiones.

Sin otro en particular, agradecemos la atención al presente.

## ANTECEDENTES

### PLAGUICIDAS EN MÉXICO

La historia de los plaguicidas en México inició en la década de los cincuentas con la introducción del DDT mientras que, en los países de América del Norte, Canadá y Estados Unidos para finales de la década de los setentas, establecían las estrategias para prohibir la importación, exportación, comercialización para uso directo o reformulación y aplicación de este plaguicida. Finalmente, entre 1985 y 1990 se dictaminó la prohibición total del DDT. En México, el DDT se usó en grandes cantidades para el control de vectores que transmiten enfermedades como el paludismo y dengue hasta antes de los años ochenta. La Comisión Intersecretarial para el Control de la Producción y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (CICLOPLAFEST) creada en 1987, restringió el uso de DDT, prohibió el uso de 21 compuestos y promovió el manejo integral de plagas que incluía mejor higiene, vigilancia y el uso mínimo de plaguicidas. Estos plaguicidas fueron principalmente organoclorados y organofosforados. En paralelo a los intentos gubernamentales por controlar el uso del DDT, se extendió el uso de plaguicidas organofosforados de menor persistencia, sin embargo, éstos causan alteraciones del sistema nervioso central de las especies, incluido el ser humano (DOI, 1991; C.C.A., 1997; S.S.A., 2001).

En el año 2001, México participó y colaboró en la firma del Convenio de Estocolmo, el cual tiene como objetivo eliminar el uso mundial de los compuestos orgánicos persistentes (COP). Lamentablemente, México no ha logrado establecer las estrategias para la eliminación de dichos compuestos. Actualmente, los plaguicidas autorizados en México y prohibidos o no autorizados en otros países suman 140 ingredientes activos, y de este total, 65 plaguicidas están clasificados dentro los Plaguicidas Altamente Peligrosos (PAP) según los criterios establecidos por los expertos de la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) (Bejarano-González, 2017). Por otro lado, la PAN (*Pesticide Action Network*) consideró que son 111 (79.3%) compuestos altamente peligrosos, según los criterios propuestos por esta organización. Asimismo, el reporte más reciente por esta organización, muestran que la lista ha incrementado a 306 compuestos (Bejarano-González, 2017; PAN 2018). Lo anterior es un reflejo la falta de regulación en México y otros países, lo cual recae en el uso desmedido de una gran cantidad de compuestos en la agricultura y otros sectores. Actualmente, la lista de PAN sobre los PAP se basa sólo en las clasificaciones de autoridades reconocidas (OMS, FAO), pero esta organización propone agregar casos registrados de ingredientes activos de plaguicidas y formulaciones que hayan mostrado una alta incidencia de efectos adversos irreversibles sobre la salud humana o el medio ambiente, cuando las evidencias sean robustas.

Los PAP se definen como plaguicidas que presentan una o más de las siguientes características: toxicidad aguda alta, toxicidad crónica, los incluidos en convenios ambientales internacionales vinculantes (es decir, cuyo cumplimiento es obligatorio) y los ingredientes activos o formulaciones de plaguicidas que muestran una alta incidencia de efectos adversos irreversibles o severos en la salud o el ambiente, según las condiciones de uso en el país (FAO-WHO JMPM 2008; Bejarano- González, 2017; PAN, 2018).

El uso indiscriminado que en el pasado se ha dado a los plaguicidas ha propiciado que en la actualidad se detecten residuos de éstos en prácticamente todos los sustratos ambientales y se asocien con diversos daños a la salud de las generaciones presentes y futuras, debido a sus mecanismos de acción descritos en diversos estudios; así como con la pérdida de la diversidad. La evidencia científica presentada en este informe resume 22 años de estudios ambientales, epidemiológicos y experimentales que evidencia los daños causados por los plaguicidas en México, aunado a lo anterior, es innumerable el acervo internacional que ha evidenciado los efectos adversos de los mismos.

## EFFECTOS ADVERSOS DE LOS PLAGUICIDAS

### ESTUDIOS *IN VITRO* E *IN VIVO*

Diversos estudios en sistemas *in vitro*, han evidenciado los efectos adversos de los PAP, entre los cuales se encuentran: la muerte de células mononucleadas, las cuales son las encargadas de la respuesta inmunológica (Pérez-Maldonado et al., 2004; Alegría-Torres et al., 2009) y la inducción de genes relacionados con el estrés oxidativo (Domínguez-López et al., 2012). Así mismo, Prado et al. (2009) demostraron que algunos PAP, son capaces de dañar el ADN de células humanas linfoblastoides. También, se ha demostrado que algunos PAP y sus metabolitos, son capaces de unirse a receptores hormonales, alterando la función de los mismos y la diferenciación sexual masculina y femenina, por lo que son considerados disruptores endócrinos (agentes exógenos que interfieren con diversos aspectos de la fisiología de las hormonas naturales) (Kelce y Wilson 1997). Una revisión realizada por Pocar et al. (2003) de estudios en modelos *in vitro* e *in vivo*, pone de manifiesto que los PAP interfieren en la maduración de los ovocitos de mamíferos y en la fisiología de los folículos en todas las especies estudiadas. Recientemente, investigaciones realizadas *in vitro* han identificado varias clases de plaguicidas, entre estos los PAP, que modifican las marcas epigenéticas (cambios hereditarios en la expresión génica que se producen sin un cambio en la secuencia del ADN) (Collotta et al., 2013; Benitez-Trinidad et al., 2018; Paredes-Céspedes et al., 2019; Herrera-Moreno et al., 2019).

### EFFECTOS AGUDOS

Los plaguicidas representan una amenaza real para la salud humana, ya que causan problemas de salud. El daño o los efectos adversos causados por la exposición a los

plaguicidas pueden ser inmediatos después de la exposición (agudos), o bien, tardar años (crónicos) en hacerse evidentes. Los efectos inmediatos son el resultado de una toxicidad aguda causada por la exposición única a un plaguicida o una mezcla de plaguicidas. Estos efectos inmediatos pueden ser locales o sistémicos. Los efectos locales se manifiestan en el sitio de contacto en la forma de inflamación de la piel, irritación o inflamación. Los efectos sistémicos se presentan como dolor de cabeza intenso, somnolencia y mareos, desórdenes intestinales, dificultad para respirar, cambios en el latido cardíaco, patrones de discurso incoherente, dilatación de pupilas, salivación excesiva, diarrea, fatiga, vómito, náusea, depresión respiratoria, pérdida de la consciencia, convulsiones, coma, e incluso la muerte. La exposición a plaguicidas puede ser dérmica (a través de la piel), inhalada (a través de los pulmones), oral (a través de la boca) o a través de los ojos. Existe información detallada de cada uno de los signos y síntomas que se presentan de acuerdo al tipo de compuesto, la cual puede consultarse en la siguiente liga: <https://extension.psu.edu/potential-health-effects-of-pesticides>. Los costos sociales y económicos que derivan de la pérdida de vidas productivas por intoxicaciones agudas son altos, tanto para las familias afectadas como para el sistema de salud de México.

## EFFECTOS CRÓNICOS

### EFFECTOS NEUROLÓGICOS Y NEUROCOGNITIVOS

Los desórdenes neurológicos en la mayoría de los individuos son de causa desconocida, sin embargo, los factores ambientales, especialmente la exposición a sustancias neurotóxicas, se han asociado a efectos adversos en el sistema nervioso, tales como debilidad, atrofia muscular, espasticidad, rendimiento neuroconductual deteriorado, incluso discapacidad permanente (Jamal et al., 2002; Chang y Wu, 2009). En el 2002, se llevó a cabo un análisis de la literatura referente a la exposición crónica a plaguicidas organofosforados y su asociación con efectos de tipo neurológico, en individuos con episodios colinérgicos por intoxicación, así como en sujetos con larga exposición y ausencia de estos episodios, además de experimentos en animales. A partir de los resultados de estos estudios se evidenció la neurotoxicidad crónica por exposición a plaguicidas (Jamal et al., 2002).

Dentro de los efectos de tipo neurológico asociados a la exposición a plaguicidas, se incluyen alteraciones conductuales, así como efectos sobre el desarrollo de infantes, entre los que se encuentran déficit de atención e hiperactividad, disminución de memoria, síntomas colinérgicos como lagrimeo, miosis, salivación o espasmos musculares (Guillette et al., 1998; Costa et al., 2008; Suarez-López et al., 2013; Fortenberry et al., 2014; Ogaz-González et al., 2018; Yáñez-Estrada et al., 2018), mientras que en adultos, se ha reportado una relación con el deterioro de la función cognitiva en trabajadores involucrados en la fabricación de insecticidas organofosforados (Orozco de los Rios et al., 2005), así como en viticultores en Francia (Blanc-Lapierre et al., 2013) y fumigadores en México (Montes-Salazar, 2018), dicho efecto, incrementa de acuerdo al grado de exposición.

Otras afectaciones no colinérgicas, incluyen la disfunción de nervios periféricos y la inducción de estrés oxidativo, el cual se ha relacionado con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas (Hernández et al., 2013;). Dentro de éstas, la incidencia de la enfermedad de Parkinson (PD, por sus siglas en inglés) y la enfermedad de Alzheimer (AD, por sus siglas en inglés) ha incrementado en las últimas décadas y se ha relacionado con factores ambientales, entre ellos la exposición a plaguicidas, ya que ocasionan estrés oxidativo (Chin-Chan et al., 2015). En el estudio de Hayden et al. (2010) encontraron una alta tasa de riesgo en trabajadores expuestos a plaguicidas. De igual manera, en un estudio de casos y controles observaron un incremento de riesgo de presentar Alzheimer en individuos expuestos a organoclorados (niveles altos del metabolito DDE) (Richardson et al., 2014). Por otro lado, en relación a Parkinson, Freire y Koifman (2012) analizaron la evidencia entre 2000-2011 y confirmaron la asociación entre la exposición a plaguicidas y la presencia de PD, con un riesgo estimado de más de 2 veces. Mientras que el meta-análisis realizado por van der Mark et al. (2012) encontraron una asociación positiva entre la exposición a insecticidas y PD con un riesgo relativo de 1.5, de 1.4 con la exposición a herbicidas (RR=0.99).

## EFFECTOS REPRODUCTIVOS

A partir de la segunda mitad del Siglo XX, con la industrialización a nivel mundial, se ha experimentado una disminución en la tasa de fertilidad y por ende, en los problemas reproductivos de las parejas en varios países. Este problema es multifactorial, donde el ambiente juega un papel muy importante y la contribución masculina y femenina comparten el origen del problema (Skakkebaek et al., 2015; Frazier, 2008). Dentro de los factores ambientales, la exposición a plaguicidas ha sido foco de atención como agente causal, considerando que varios de los plaguicidas son clasificados como disruptores endócrinos, es decir, que alteran la regulación hormonal y, en consecuencia, la reproducción humana y de varias especies (Sifakis et al., 2017).

La calidad de semen ha disminuido dramáticamente en las últimas décadas y varios estudios meta-análisis han evidenciado este declive, principalmente en la concentración y motilidad de los espermatozoides (Carlsen et al., 1992; Skakkebaek et al., 2015). Como se comentó, los factores ambientales pueden contribuir a esta disminución, entre ellos los plaguicidas. Algunos estudios realizados en México han mostrado una asociación entre la exposición ocupacional a plaguicidas, principalmente organofosforados y organoclorados, varios de ellos considerados plaguicidas altamente peligrosos y prohibidos en varios países, con una disminución en la calidad de semen y aún más preocupante, con daño en el ADN, incluyendo fragmentación y aneuploidías en los espermatozoides, como es el caso de trabajadores agrícolas de La Comarca Lagunera (Recio et al., 2001; Sánchez-Peña et al., 2004) y de Muna, Yucatán (Pérez-Herrera et al., 2008), así como en fumigadores urbanos del Estado de Nayarit (Álvarez-Puentes, 2016), en quienes también se observaron efectos epigenéticos en el ADN espermático, lo cual puede tener consecuencias en la progenie (Gil-Mendoza,

2017). Asimismo, otros plaguicidas también se han asociado con mala calidad de semen. Al respecto, se ha correlacionado un decremento en la concentración espermática con la exposición a piretroides (Ji et al., 2011), así como una alteración en el perfil hormonal y un aumento en el porcentaje de espermatozoides con aneuploidías (Radwan et al., 2014; 2015), ambos estudios en hombres que se atendían en hospitales de fertilidad. Finalmente, Meeker et al. (2004) asociaron la exposición a carbamatos, como el carbarilo con una mala calidad de semen y una mayor frecuencia de aneuploidías en trabajadores expuestos a este plaguicida (Xia et al., 2005).

Así también, las mujeres en edad reproductiva o embarazadas son susceptibles de padecer los efectos de los plaguicidas, los cuales pueden comprometer la salud del bebé que se encuentra en gestación a través de la madre. En México, ya se ha documentado la presencia de DDT en muestras de suero de mujeres que habitan en comunidades rurales de Tapachula, Chiapas (Koepke et al., 2004) y en mujeres embarazadas residentes de zonas urbanas, como Veracruz (Waliszewski et al., 2000), Córdoba, Coahuila, Querétaro, Tultitlán, Mérida, Salamanca, Monterrey, Guadalajara, Hermosillo y Cd. Obregón (Rodríguez-Dozal et al., 2012). Incluso, este compuesto se ha cuantificado en leche materna, lo cual es preocupante porque los infantes alimentados a través de ésta leche podría exceder el límite emitido por la FAO (0.005 µg/g) de ingesta diaria de este plaguicida organoclorado (López-Guzmán et al., 2006; Rodríguez-Dozal et al., 2012).

La exposición a plaguicidas organofosforados en mujeres embarazadas se ha relacionado con un detrimento en la madurez placentaria, pudiendo afectar el transporte de nutrientes de la madre al feto (Acosta-Maldonado et al., 2009). Se ha descrito que la presencia de DDT y β-HCH en suero de madres gestantes se asocia con la presencia de criptorquidia (testículos no descendidos) en los bebés (Bustamante-Montes et al., 2010). Lacasaña et al. (2006) reportaron que madres y padres trabajadores agrícolas presentaron un riesgo mayor de tener hijos con anencefalia. También se reportó una asociación entre la exposición al DDE y el incrementar del riesgo de cáncer de mama, especialmente en mujeres postmenopáusicas (Romieu et al., 2000) y el riesgo de tumores benignos (Waliszewski et al., 2005), mientras que, Guillette et al. (2006) reportaron un mayor crecimiento de senos, así como una baja relación entre el desarrollo de la glándula mamaria y el tamaño del seno en jóvenes de zonas agrícolas del Valle del Yaqui, Sonora. Además, se encontró una asociación significativa entre la exposición a plaguicidas y un retraso en el crecimiento intrauterino (Levario-Carrillo et al., 2004).

## EFFECTOS GENOTÓXICOS Y CARCINÓGENOS

El potencial genotóxico de los plaguicidas ha sido ampliamente estudiado en sistemas *in vitro* e *in vivo* (Pérez-Maldonado et al., 2004; Piña-Guzmán et al., 2006; Medina-Díaz et al., 2011;

Benitez- Trinidad et al., 2015; Arteaga-Gómez et al., 2016) y en estudios epidemiológicos, particularmente en agricultores, aplicadores urbanos, trabajadores de la industria manufacturera de agroquímicos, fumigadores de plaguicidas y trabajadores o residentes industriales accidentalmente expuestos (Bolognesi et al., 2011; Bonassi et al., 2011; Alavanja et al., 2013; Hai-Yang et al., 2014; Lerro et al., 2015; Xotlanihua-Gervacio et al., 2018). Algunos de estos trabajos refieren una asociación significativa entre la exposición ocupacional a mezclas de plaguicidas y la presencia de aberraciones cromosómicas, intercambio de cromátides hermanas y micronúcleos (MN). La mayoría de estos estudios encuentran efectos dosis dependiente, así como una relación directa con el tiempo y la intensidad de exposición (Bolognesi et al., 2011). El daño cromosómico provocado por plaguicidas parece ser transitorio en exposiciones agudas, pero acumulativo en exposiciones crónicas a mezclas complejas de agroquímicos. Asimismo, se ha establecido una correlación positiva entre la exposición ya sea de forma ocupacional o accidental y el incremento del riesgo de padecer cáncer.

## EFFECTOS TRANSGENERACIONALES

Se ha demostrado que las exposiciones ambientales de nuestros ancestros a una variedad de tóxicos ambientales, dentro de los que se encuentran algunos plaguicidas, además de otros factores, promueven la herencia epigenética transgeneracional de enfermedades que aparecen en etapas adultas, es decir, que las enfermedades de adultos pueden ser enfermedades heredadas por exposiciones de nuestros padres, abuelos e incluso bisabuelos. Así, varios estudios han postulado la hipótesis del origen fetal de la enfermedad, que está mediada por cambios epigenéticos relacionados con factores externos durante la gametogénesis, la pre-implantación de embriones y el desarrollo fetal que representan etapas vulnerables a las exposiciones ambientales, entre ellas a los plaguicidas (Dolinoy et al., 2007).

En un estudio realizado en ratas hembras gestantes tratadas con atrazina, uno de los herbicidas más utilizados en cultivos de maíz y soya, se observó que la descendencia de la primera generación directamente expuesta *in útero* no desarrolló enfermedades, pero pesaba menos que los controles. La segunda generación de las madres expuestas *in útero*, tenía una mayor frecuencia de alteraciones testiculares y tumores mamarios en machos y hembras, un inicio temprano de la pubertad en los machos y disminución del peso corporal en las hembras, en comparación con los controles. Las ratas de la tercera generación tenían una mayor frecuencia de enfermedad testiculares, inicio temprano de la pubertad en las hembras y alteraciones del comportamiento (hiperactividad motora), además mostraron una mayor frecuencia de enfermedades múltiples (McBirney et al., 2017). Otro estudio realizado en ratas hembra tratadas con metoxicloro, un insecticida organoclorado, mostró un aumento en la incidencia de enfermedad renal, alteraciones en los ovarios y obesidad en los

descendientes de las ratas tratadas con este plaguicida (Manikkam et al., 2014). Así también, se ha demostrado que la enfermedad ovárica puede ser heredada de manera transgeneracional por exposición a vinclozolina (fungicida agrícola), por una mezcla de permetrinas (insecticidas comúnmente usados) y de otros compuestos químicos, los autores observaron un aumento de quistes que se asemejan a la enfermedad ovárica poliquística (PCO) humana y una disminución en el tamaño de la agrupación de folículos primarios ováricos que se asemeja a la insuficiencia ovárica primaria (POI) (Nilsson et al., 2012). Otros estudios han asociado la exposición al DDT, un insecticida organoclorado, con incidencia de obesidad en la descendencia (Skinner et al., 2013), esto podría relacionar, por lo menos parcialmente, la alta incidencia actual de esta enfermedad con la exposición a DDT de nuestros ascendientes. En el caso de la vinclozolina, este fungicida también se ha asociado con alteraciones en la fertilidad masculina, daño renal, aumento en la incidencia de tumores, y diversas patologías en sistema inmune y reproductivo (Anway et al., 2005; 2006; Jirtle y Skinner, 2007). Los datos mostrados de los efectos transgeneracionales, evidencian fuertemente el riesgo a la salud por el uso de plaguicidas peligrosos no sólo de las poblaciones actuales, sino también de las futuras generaciones.

## EFFECTOS EN ESPECIES ACUÁTICAS

México cuenta con un total de 2,763 especies de peces y 1,070 especies de aves, que representan alrededor del 10 % de las especies de peces y aves conocidas en el mundo (Navarro y Sánchez- González, 2003; Espinosa-Pérez, 2014). Esta alta biodiversidad se debe a la complejidad del paisaje, que consiste en planicies costeras, zonas montañosas, desiertos, así como un gran número de cuencas, ríos, humedales y lagunas costeras. Sin embargo, está constantemente amenazada por las actividades humanas. Las zonas costeras son uno de los ecosistemas de mayor impacto por las actividades portuarias, industriales, pesqueras y urbanas, así como la desembocadura de drenes agrícolas y acuícolas. En el Pacífico Mexicano se cuenta con importantes valles agrícolas desde el Valle de Guadalupe y Mexicali en Baja California, bajando hacia el Valle del Yaqui en Sonora y los Valles de Mochis y Culiacán en Sinaloa, los cuales tienen una agricultura tecnificada con riego por gravedad y drenes agrícolas que descargan en las lagunas costeras y zonas deltaicas. Una de las principales características de esta agricultura es el uso intensivo de agroquímicos. Uno de los primeros plaguicidas utilizados en estos valles agrícolas fue el DDT para combatir plagas del algodón. En el valle de Mexicali se utilizaban más de 17 kg/ha de este compuesto. Debido a su persistencia y bioacumulación, los suelos de los valles agrícolas de Mexicali, Yaqui y Culiacán aún presentan residuos de hasta 3.13 mg/Kg de este compuesto. Este plaguicida se encuentra también en camarones, peces y huevos de aves de las zonas costeras de Baja California, Sonora y Sinaloa (García-Hernández et al. 2018).



Los plaguicidas de uso actual tienen una menor persistencia, sin embargo, son altamente tóxicos para la vida acuática. Estudios de laboratorio demuestran la toxicidad de plaguicidas ampliamente utilizados en México y considerados como PAP, como el malatión, clorpirifos, paratión metílico y carbaril en camarones (Galindo-Reyes et al. 2002). Además, se ha observado daño al ADN por exposición a DDT y una disminución en la tasa de respiración por exposición a plaguicidas organofosforados. Otros resultados de experimentos han detectado la inhibición de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa, importante para la transmisión del impulso nervioso, así como un efecto sinérgico en organismos expuestos a paratión metílico y a la bacteria *Vibrio parahaemolyticus* causando una mayor mortalidad (35%) respecto a organismos expuestos sólo al plaguicida o sólo a la bacteria (Roque et al. 2005). También, el plaguicida organofosforado metamidofos (considerado un PAP) causó la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa y alteraciones en el comportamiento y tasa de alimentación de camarones (García de la Parra et al., 2006). De igual forma, en el Golfo de México, también se han detectado residuos de plaguicidas organoclorados y daños al ADN en peces colectados en la cuenca baja del Río Coatzacoalcos, derivado de actividades agrícolas en esta región (González-Mille et al., 2010). Algunos de los daños debidos a la exposición de plaguicidas en peces consisten en la inhibición de la actividad de acetilcolinesterasa, reducción en la producción de ovocitos maduros en hembras e incremento en la hormona vitalogenina en peces machos, entre otros (Rendón von-Osten et al., 2005). Por lo tanto, la exposición a plaguicidas está teniendo un efecto importante en la salud de los organismos acuáticos y sus consumidores como mamíferos marinos, reptiles y aves, lo que afecta la biodiversidad de todo el ecosistema marino, además de causar pérdidas millonarias por la caída en las capturas pesqueras y producción acuícola. Es por esto, que el control del uso de los PAP en la agricultura es una medida responsable y urgente que tendría un efecto inmediato en la recuperación de la biodiversidad marina de México.

## EFECTOS EN ABEJAS

Como especies polinizadoras son consideradas las abejas, tanto las utilizadas en el sector de la apicultura como las silvestres, entre otras especies polinizadoras vertebradas y mamíferos que en su conjunto permite mantener un desarrollo entre diferentes especies vegetales. La Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO) señala que, de las especies de plantas cultivadas dentro del territorio mexicano, un 80% de estas dependen de un agente polinizador para su producción. Por lo tanto, se vuelve fundamental proteger a las especies polinizadoras, al sector apícola y a los diferentes sectores agropecuarios encargados de la producción de alimentos vegetales en nuestro país.

Sin embargo, a nivel mundial la población de abejas ha sufrido severas pérdidas en los últimos años; desde hace 15 años, la cantidad de colonias ha disminuido en todo el planeta, la tasa de mortalidad de las abejas debido al Síndrome del Colapso de la Colmena (SCC) es

de alrededor de 30% cada año desde 2007. El SCC se caracteriza porque las abejas abandonan las colmenas o por la muerte masiva de éstas. Diversos estudios científicos a nivel mundial, asocian el SCC con el uso de plaguicidas destinados a la agricultura, especialmente de la familia de los neonicotinoides (Krupke, 2012), estudios han mostrado que dichos compuestos, además de plaguicidas organofosforados y carbamatos, son altamente tóxicos para las abejas, generando daños irreversibles en su sistema nervioso, lo que genera desorientación y pérdida de la memoria hasta muerte (Blacquiére, 2012). En vista de ello, las autoridades europeas han declarado la prohibición de los neonicotinoides: imidacloprid, clotianidina y tiametoxam; también se ha restringido el uso del fipronil (Regulation (EU) No 485/2013). En Francia, a partir del 1 de septiembre del 2018 los insecticidas neonicotinoides están prohibidos (Fíguro, 2016). En Reino Unido, los apicultores deben ser notificados 48 horas antes de una fumigación. A pesar de las iniciativas realizadas por países europeos y el Reino Unido, los plaguicidas mencionados son ampliamente utilizados en México y otros países en vías de desarrollo (Fíguro, 2016).

En el caso de la Comarca Lagunera, se ha reportado pérdidas promedio del 49% de colmenas desde finales de 2015 a inicios del año 2016, de 6 mil 256 colmenas sobrevivieron alrededor de 3 mil 190, los apicultores relacionan la pérdida de colmenas a las aspersiones de plaguicidas aplicados a los cultivos de sorgo (Reyes-Carrillo, 2016). Por otro lado, información proporcionada por asociaciones de apicultores de diferentes estados han reportado la pérdida masiva de colmenas: Chihuahua de 4 mil 500 a 2 mil en 2015 (- 55.5%), Querétaro de 26 mil a 300 en 2016 (- 88.4%), Zacatecas de 48 mil a 30 mil en 2016 (- 37.4%), San Luis Potosí de 38 mil a 14 mil en 2016 (- 63%), Jalisco de 177 mil colmenas a 127 mil en 2016 (- 30%).

En un estudio en el que se analizaron muestras de miel y cera de colmenas de la Comarca Lagunera que fueron afectadas por el SCC, los autores reportan la presencia de imidacloprid y tiametoxam (neonicotinoides) así como metamidofos y dimetoato (organofosforados) en muestras de miel, mientras que en muestras de cera reportan la presencia de 8 residuos: dimetoato, carbendazim, cumafós, etión, malatión, pimetozina, cis-permetrina y trans-permetrina (Alcantar- Rosales, 2016). Es importante señalar que en estos apiarios los apicultores reportan que las abejas abandonaron las colmenas tras aspersiones de plaguicidas en campos de sorgo a 2 km de distancia (Alcantar-Rosales, 2016). Otro estudio conducido por la Universidad Autónoma de Yucatán determinó para tres especies de abeja melipona la dosis letal de las principales familias de plaguicidas que se usan en la agricultura de la península de Yucatán, en dicho estudio se corrobora que las tres especies son altamente susceptibles, siendo los neonicotinoides (imidacloprid, tiametoxam y tiacloprid) los más letales, le siguen permetrina, diazinon y metomil (Valdovinos-Nuñez, 2009). En 2014 se realizó un diagnóstico en la región citrícola de Nuevo León, en el que se reporta un coctel de plaguicidas (15 residuos) en muestras de naranjas, en su mayoría plaguicidas

organofosforados, así como un neonicotinoide (imidacloprid), entre otros (Suárez- Jacobo, 2017). Estos datos son importantes pues, gran parte de la producción de miel es obtenida en la floración de cítricos por la polinización de la flor a donde se llevan las colmenas como servicio de polinización.

En contraste con la atención que se ha dado en otros países para controlar, restringir o hasta prohibir algunos plaguicidas, en México está permitido el uso de plaguicidas como el fipronil, los neonicotinoides, organofosforados como malatión y paratión-metil, avermectinas, piretroides como cipermetrina, permetrina, cialotrina y tau-fluvalinato, por mencionar algunos (COFEPRIS), todos ellos con actividad insecticida y que se convierten en potenciales agentes tóxicos para los insectos polinizadores. Al revisar el Catálogo Oficial de Plaguicidas 2016, se estima una relación de 126 plaguicidas considerados desde ligeramente hasta extremadamente tóxicos para abejas entre otras especies de mamíferos e invertebrados, a pesar de ello no se cuenta con instrumentos regulatorios de protección a las especies.

## EFFECTOS EN EL AMBIENTE ABIÓTICO

Los plaguicidas en su mayoría, son compuestos sintéticos creados para contribuir a diversos satisfactores humanos, principalmente para la obtención de alimentos en gran volumen. Como cualquier molécula, este grupo tiene un ciclo, llamado de vida, desde que es sintetizado, fabricado, distribuido y utilizado y es en esta última fase donde comienzan los procesos ambientales tales como dispersión, degradación, acumulación y daño biótico los cuales han sido estudiados desde hace varios años para comprender de mejor forma los patrones que tienen estos agroquímicos y la manera en que su uso puede magnificar varios de estos procesos y con ello potenciar el daño a la salud y a la vida silvestre (Bhatt et al., 2009; Kamel et al., 2015; Taiwo 2019).

Es de suma importancia considerarlas características fisicoquímicas de los plaguicidas para realizar una evaluación adecuada de su comportamiento ambiental, así como integrar esta información en las diversas matrices ambientales que entran en contacto con estas sustancias. Volatilidad, solubilidad acuosa o lipídica, afinidad por la materia orgánica, son algunas de las características de los plaguicidas que deben considerarse para analizar de mejor forma los posibles patrones que tendrán estos compuestos una vez que sean aplicados (Barber et al., 2005; El-Shahawi et al., 2010; Gakuba et al., 2018). Dentro de los factores abióticos relevante, el clima tiene un papel fundamental con la diversidad de procesos complejos que abarca ya que interviene en la distribución que seguirán los plaguicidas; en este sentido puede mencionarse los vientos, la temporada del año si hay lluvias o depósito seco, la radiación solar y asociados al cambio global los eventos hidrometeorológicos extremos como los huracanes categoría 4 y 5; todos ellos contribuyen a la dispersión a gran escala de los plaguicidas la cual se conoce como destilación global o efecto saltamontes (Lohmann et al., 2007; Hung et al., 2016); también, las condiciones climáticas pueden

favorecer la fotodegradación de algunos plaguicidas sensibles a la radiación UV; de igual forma se puede disminuir la carga de estos agroquímicos de las áreas de uso intenso por las escorrentías y la dilución natural durante las épocas de lluvias (Nadal et al., 2015).

El suelo es uno de los compartimentos ambientales más expuestos a la presencia de plaguicidas; en este sentido, el coeficiente de adsorción de estos compuestos al carbono orgánico que representa una fracción significativa de la materia orgánica, es un dato relevante ya que aporta información sobre la persistencia de estos compuestos o su labilidad, lo cual está relacionado con los efectos agudos o crónicos que provocan (Liu et al., 2019); suelos orgánicos ideales para la obtención de buenas cosechas retendrán un tiempo mayor a los plaguicidas que sean aplicados. En contraste, los plaguicidas más solubles en agua tendrán menos persistencia y mayor movilidad por lo que podrán dispersarse más en menor tiempo (Vryzas, 2018). Es necesario mencionar que, la permanencia de los plaguicidas insolubles acuosos en los suelos puede ser de décadas por lo que, a pesar de que se suspenda la aplicación de estos compuestos, el riesgo potencial continua por mucho tiempo ya que hay ejemplos de plaguicidas secundarios producto de las transformaciones geoquímicas que tienen una mayor toxicidad como el DDE (Ricking y Schwarzbauer, 2012) De igual forma hay que tomar con precaución la característica de no persistente, misma que se aplica a plaguicidas solubles en agua como los organofosforados y que tienen una capacidad alta de adsorción a la materia orgánica de los suelos por lo que deben ser considerados como semipersistentes tales como clorpirifos, malatión y paratión (Ponce-Vélez y De la Lanza, 2019).

De esta forma, una vez que los plaguicidas son aplicados, este sitio será el punto de partida para iniciar los diversos procesos de contaminación de todas las matrices ambientales, aire, agua y suelos dando como una de las consecuencias más graves el impacto sobre la biota.

## CONCLUSIONES

El uso de plaguicidas, sobre todo de aquellos altamente peligrosos, por su toxicidad aguda o a largo plazo, pone en riesgo la salud de seres humanos y el ambiente.

El uso de plaguicidas está disminuyendo la calidad de vida y pone en riesgo a las generaciones futuras, así como, la viabilidad de los sistemas de salud para atender las enfermedades crónico degenerativas ocasionadas por los plaguicidas, las cuales disminuyen la vida laboral de las personas.

Es urgente implementar un sistema de vigilancia del uso responsable de plaguicidas que no comprometan la salud o la vida de la población y cumplir con los compromisos y normatividad nacional e internacional en materia de venta, manejo y uso de plaguicidas.

La exposición a plaguicidas afecta la salud de diversas especies de importancia ecológica, económica y social, perjudicando la biodiversidad de los ecosistemas y la salud de los consumidores.

Es necesario implementar acciones conjuntas tanto de regulación de los PAP equiparable al contexto internacional como impulsar prácticas agrícolas y pecuarias sostenibles y el manejo y control integral de plagas con un componente biológico importante.

Asimismo, la vigilancia tanto ambiental como epidemiológica debe establecerse para poder contar con información continua del comportamiento que siguen los plaguicidas normados, sus residuos y contribuir con estos datos de monitoreo a la mejor toma de decisiones tanto en el contexto nacional como en los acuerdos internacionales, principalmente en el marco del nuevo tratado de libre comercio de América del Norte.

**La Red Temática de Toxicología de Plaguicidas está conformada por grupos de trabajo multidisciplinarios con el fin de generar y desarrollar proyectos interdisciplinarios, así como optimizar el uso de infraestructura que permitan dar soluciones a problemas relacionados con la temática de plaguicidas en México. Por lo que, bajo la evidencia sobre los efectos de los plaguicidas en la salud ambiental y humana, nos manifestamos en favor de la aprobación de la Iniciativa para reformar la Ley General de Salud para fomentar bioinsumos y sistemas agroecológicos y establecer un Programa nacional de restricción y prohibición progresiva de plaguicidas altamente peligrosos.**

## REFERENCIAS

- Acosta-Maldonado B., Sánchez-Ramírez B., Reza-López S. y Levario-Carrillo M. 2009. Effects of exposure to pesticides during pregnancy on placental maturity and weight of newborns: a cross-sectional pilot study in women from the Chihuahua State, Mexico. *Hum. Exp. Toxicol.* 28 (8), 451-459.
- Alavanja et al., 2013: Alavanja M.C.R., Ross M.K., Bonner M.R. 2013. Increased Cancer Burden Among Pesticide Applicators and Others Due to Pesticide Exposure. *CA Cancer J Clin*, 63 (2): 120-142.
- Alcantar-Rosales. (2016). Current situation of pesticide use in Mexico and its relationship with colony collapse disorder, an emerging problem. XIV International Congress of Toxicology. Mérida, Yucatán, México.
- Alegría-Torres J.A., Díaz-Barriga F., Gandolfi A.J. Pérez-Maldonado I.N. (2009). Mechanisms of p,p'- DDE-induced apoptosis in human peripheral blood mononuclear cells. *Toxicol. In Vitro.* 23 (6), 1000- 1006.
- Alvarez-Puentes, G.A. 2016. Evaluación de la neurotoxicidad y daño reproductivo en fumigadores expuestos a plaguicidas y su asociación con el polimorfismo genético CYP2D6\*4. Tesis de Licenciatura. Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas. Universidad Autónoma de Nayarit.
- Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M, Skinner MK. (2010). Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*, 3;308(5727):1466-9.
- Anway MD, Leathers C, Skinner MK. (2006). Endocrine disruptor vinclozolin induced epigenetic transgenerational adult-onset disease. *Endocrinology*, dec;147(12):5515-23.
- Arteaga-Gómez E., Rodríguez-Levis A., Cortés-Eslava J., Arenas-Huertero F., Valencia-Quintana R. y Gómez- Arroyo S. (2016). Cytogenotoxicity of selected organophosphate insecticides on HaCaT keratinocytes and NL-20 human bronchial cells. *Chemosphere* 145, 174-184. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.11.043
- Barbera, J.L., Sweetman, A.J., van Wijk, D., y K.C. Jones, 2005. Hexachlorobenzene in the global environment: Emissions, levels, distribution, trends and processes. *Science of the Total Environment* 349, 1-44. DOI:10.1016/j.scitotenv.2005.03.014.
- Bejarano-González, F. (2017). Los Plaguicidas Altamente Peligrosos en México, RAPAM. Impresos Gama. Ciudad de México, 351 pp.
- Benitez-Trinidad, A. B., Herrera-Moreno, J. F., Vázquez-Estrada, G., Verdín-Betancourt, F. A., Sordo, M., Ostrosky-Wegman, P., ... & Rojas-García, A. E. (2015). Cytostatic and genotoxic effect of temephos in human lymphocytes and HepG2 cells. *Toxicology in Vitro*, 29(4), 779- 786.

- Benitez-Trinidad, A. B., Medina-Díaz, I. M., Bernal-Hernández, Y. Y., Barrón-Vivanco, B. S., González-Arias, C. A., Herrera-Moreno, J. F., ... & Rojas-García, A. E. (2018). Relationship between LINE-1 methylation pattern and pesticide exposure in urban sprayers. *Food and chemical toxicology*, 113, 125-133.
- Bhatt, P., Kumar, M.S., y T. Chakrabarti, 2009. Fate and degradation of POP-Hexachlorocyclohexane. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 39:8, 655-695, DOI: 10.1080/10643380701798306.
- Blacquiére. (2012). Neonicotinoids in bees: a review on concentrations, side-effects and risk assessment. *Ecotoxicology*, 21, 973-992.
- Blanc-Lapierre A, Bouvier G, Gruber A, Leffondré K, Lebailly P, Fabrigoule C, Baldi I. (2013). Cognitive disorders and occupational exposure to organophosphates: results from the PHYTONER study. *Am J Epidemiol*. 177(10):1086-96.
- Bolognesi et al., 2011: Bolognesi C., Creus A., Ostrosky-Wegman P., Marcos R. 2011. Micronuclei and pesticide exposure. *Mutagenesis*, 26 (1): 19-26.
- Bonassi et al., 2011: Bonassi S., Fenech M., Lando C., Lin Y.P., Ceppi M., Chang W.P., Holland N., Kirsch-Volders M., Zeiger E., Ban S., Barale R., Bigatti MP., Bolognesi C., Jia C., Di Giorgio O., Hrelia P., Krishnaja A.P., Lee T.K., Migliore L., Mikhalevich L., Mirkova E., Mosesso P., Müller W.U., Odagiri Y., Scarfi M.R., Szabova E., Vorobtsova I., Vral A., Zijno A. 2001. HUman MicroNucleus Project: International Database Comparison for Results with the Cytokinesis-Block Micronucleus Assay in Human Lymphocytes: I. Effect of Laboratory Protocol, Scoring Criteria, and Host Factors on the Frequency of Micronuclei. *Environ Mol Mutagen*, 37 (1): 31-45.
- Bustamante-Montes L.P., Waliszewski S., Hernández- Valero M., Sanín-Aguirre L., Infanzón-Ruiz R.M. y García-Jañas A. 2010. Exposición prenatal a los plaguicidas organoclorados y criptorquidia. *Cienc. Saúde Coletiva*. 15, 1169-1174.
- C.C.A. (1997). Comisión para la Cooperación Ambiental de América del Norte. Historia del DDT en América del Norte a 1997. Disponible en <http://www3.cec.org/islandora/es/item/1620-history-ddt-in-north-america-1997-and-1996-presentation-mexican-ministry>.
- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N y Skakkebaek NE. 1992. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 305, 609–613.
- Chang P, Wu J. (2013). Motor neuron diseases and neurotoxic substances: A possible link?. *Chemico-Biological Interactions*. (180):127–130.
- Chin-Chan M, Navarro-Yepes J, Quintanilla-Vega B. 2015. Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases. *Front. Cell*

COFEPRIS. (n.d.). Catálogo de Plaguicidas. Retrieved from [www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Plaguicidas%20y%20Fertilizantes/CatalogoPlaguicidas.a.spx](http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Plaguicidas%20y%20Fertilizantes/CatalogoPlaguicidas.a.spx)

Collotta M, Bertazzi PA, Bollati V. (2013). Epigenetics and pesticides. *Toxicology*. 10(307):35-41.

Costa, LG, Giordano G, Guizzetti M, Vitalone A. (2008). Neurotoxicity of pesticides: a brief review.

*Front Biosci*, 13(4), 1240-1249.

DOI. (1991). Diario Oficial de la Federación. Publicación del Catálogo Oficial de Plaguicidas. México, D.F., marzo de 1991.

Dolinoy, D. C. et al. 2007. Metastable Epialleles, Imprinting, and the Fetal Origins of Adult Disease.

*Pediatr Res*. 61: 30R-37R.

Domínguez-López P., Díaz-Cueto L., Olivares A., Ulloa- Aguirre A. Arechavaleta-Velasco F. (2012). Differential effect of DDT, DDE, and DDD on COX-2 expression in the human trophoblast derived HTR-8/ SVneo cells. *J. Biochem. Mol. Toxic.* 26 (11), 454-460.

El-Shahawi, M.S., Hamza, A., Bashammakh, A.S., y W.T. Al-Saggaf, 2010. An overview on the accumulation, distribution, transformations, toxicity and analytical methods for the monitoring of persistent organic pollutants. *Talanta* 80, 1587-1597. DOI:10.1016/j.talanta.2009.09.055.

Espinosa-Pérez, H. 2014. Biodiversidad de peces en México. *Revista Mexicana de Biodiversidad*. 85: 450-459.

FAO-WHO JMPM, (2008). 2nd FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Management and 4th Session of the FAO Panel of Experts on Pesticide Management 6 – 8 October. Geneva.

Figaro, L. (2016). Abeilles : l'Assemblée vote l'interdiction des insecticides néonicotinoïdes. Retrieved from <http://www.lefigaro.fr/sciences/2016/03/18/01008-20160318ARTFIG00061-abeilles-l-assemblee-vote-l-interdiction-des-insecticides-neonicotinoides.php>

Frazier LM. 2008. Reproductive Disorders Associated with Pesticide Exposure. *J. Agromedicine* 12, 37–41. DOI: 10.1300/J096v12n01\_04.

Freire C, y Koifman S. 2012. Pesticide exposure and Parkinson's disease: epidemiological evidence of association. *Neurotoxicology* 33, 947-971. Fortenberry GZ, Meeker JD, Sánchez BN, Barr DB, Panuwet P, Bellinger D, Schnaas L, Solano-González M, Ettinger AS, Hernandez-Avila M, Hu H, Tellez-Rojo MM. (2014). Urinary 3,5,6-trichloro-



- 2-pyridinol (TCPY) in pregnant women from Mexico City: distribution, temporal variability, and relationship with child attention and hyperactivity. *Int J Hyg Environ Health*. 217(2-3):405-412.
- Gakuba, E., Moodley, B., Ndungu, P., y G. Birungi, 2018. Partition distribution of selected organochlorine pesticides in water, sediment pore water and surface sediment from uMngeni River, KwaZulu-Natal, South Africa. *Water S.A.*, 44:2, 232-249.  
<http://dx.doi.org/10.4314/wsa.v44i2.09>.
- Galindo Reyes, J.G., Leyva, N.R., Millan O.A., y G.A. Lazcano, 2002. Effects of pesticides on DNA and protein of shrimp larvae *Litopenaeus stylirostris* of the California Gulf. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 53: 191-195.
- García-de la Parra, L.M., Bautista-Covarrubias, J.C. Rivera-de la Rosa, N., Betancourt-Lozano, M., y L. Guilhermino, 2006. Effects of methamidophos on acetylcholinesterase activity, behavior and feeding rate of the white shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 65: 372-380.
- García-Hernández, J., Leyva-Morales, B., Martínez-Rodríguez, I.E., Hernández-Ochoa, M.I., Aldana-Madrid, M.L., Rojas-García, A., Betancourt-Lozano, M., Perez-Herrera, N.E., Perera- Rios, J.H. 2018. Estado actual de la investigación sobre plaguicidas en México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 34:29-60.
- Gil-Mendoza, G. 2017. Perfil de metilación del ADN en células espermáticas por exposición a plaguicidas y su relación con el daño genético. Tesis de Maestría. Departamento de Toxicología, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN (Cinvestav).
- González-Mille, D.J., Ilizaliturri-Hernández, C.A., Espinosa-Reyes, G., Costilla-Salazar, R., Díaz- Barriga, F., Ize-Lema, I., y J. Mejía-Saavedra, 2010. Exposure to persistent organic pollutants (POPs) and DNA damage as an indicator of environmental stress in fish of different feeding habits of Coatzacoalcos, Veracruz, Mexico. *Ecotoxicology*. 19:1238-1248.
- Guillette EA, Conard C, Lares F, Aguilar MG, McLachlan J. y Guillette LJ Jr. 2006. Altered breast development in young girls from an agricultural environment. *Environ. Health Persp*. 114 (3), 471-475.
- Guillette EA, Meza MM, Aquilar MG, Soto AD, Garcia IE. (1998). An anthropological approach to the evaluation of preschool children exposed to pesticides in Mexico. *Environ Health Perspect*. 106(6):347-353.
- Hai-Yang et al., 2014: Hai-Yang Y., Ruo F., Jing L., Hai-Yu W., Ya-Dong W. 2014. Increased Frequency of Micronuclei in Binucleated Lymphocytes among Occupationally Pesticide- exposed Populations: A Meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15 (16): 6955-6960.

- Hayden KM, Norton MC, Darcey D, Ostbye T, Zandi PP, Breitner JC, Welsh-Bohmer KA and Cache County Study I. 2010. Occupational exposure to pesticides increases the risk of incident AD: the Cache County study. *Neurology* 74, 1524-1530.
- Herrera-Moreno, J. F., Medina-Díaz, I. M., Bernal-Hernández, Y. Y., Ramos, K. S., Alvarado-Cruz, I., Quintanilla-Vega, B., ... & Rojas-García, A. E. (2019). Modified CDKN2B (p15) and CDKN2A (p16) DNA methylation profiles in urban pesticide applicators. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(15), 15124-15135.
- Hung, H., Katsoyiannis, A.A., Brorström-Lund, E., Olafsdottir, K., Aas, W., Breivik, K., Bohlin-Nizzetto, P., Sigurdsson, A., Hakola, H., Bossi, R., Skov, H., Sverko, E., Barresi, E., Fellin, P., y S. Wilson, 2016. Temporal trends of Persistent Organic Pollutants (POPs) in arctic air: 20 years of monitoring under the Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). *Environmental Pollution* 217, 52-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.01.079>.
- Jamal GA, Hansen S, Julua POO. (2002). Low level exposures to organophosphorus esters may cause neurotoxicity. *Toxicology*. (181–182):23-33.
- Ji G, Xia Y, Gu A, Shi X, Long Y, Song L, Wang S y Wang X. 2011. Effects of non-occupational environmental exposure to pyrethroids on semen quality and sperm DNA integrity in Chinese men. *Reprod. Toxicol.* 31, 171–176. DOI: 10.1016/j.reprotox.2010.10.005.
- Jirtle RL, Skinner MK. (2007). Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat Rev Genet.* 8(4):253-62.
- Kamel, E., Moussa, S., Abonorag, M.A., y M. Konuk, 2015. Occurrence and possible fate of organochlorine pesticide residues at Manzala Lake in Egypt as a model study. *Environ. Monit. Assess.* 187, 4161. DOI 10.1007/s10661-014-4161-3.
- Kelce WR1, Wilson EM. (1997). Environmental antiandrogens: developmental effects, molecular mechanisms, and clinical implications. *J Mol Med (Berl)*. 75(3):198-207.
- Koepke R, Warner M, Petreas M, Cabria A, Danis R, Hernandez-Avila M y Eskenazi B. 2004. Serum DDT and DDE levels in pregnant women of Chiapas, Mexico. *Arch. Environ. Health.* 59 (11), 559-565.
- Krupke, C. H. (2012). Multiple routes of pesticide exposure for honey bees living near agricultural fields.
- Lacasaña M, Vázquez-Grameix H, Borja-Aburto VH, Blanco-Muñoz J., Romieu I., Aguilar-Garduño C y García AM. 2006. Maternal and paternal occupational exposure to agricultural work and the risk of anencephaly. *Occup. Environ. Med.* 63 (10), 649-656.
- Lerro et al., 2015: Lerro C.C., Koutros S., Andreotti G., Friesen M.C., Alavanja M.C., Blair A., Hoppin J.A., Sandler D.P., Lubin J.H., Ma X., Zhang Y., Beane Freeman L.E. 2015. Organophosphate insecticide use and cancer incidence among spouses of pesticide

- applicators in the Agricultural Health Study. *Occup Environ Med*, 72 (10): 736-744.
- Levario-Carrillo M, Amato D, Ostrosky-Wegman P, González-Horta C, Corona Y y Sanin LH. 2004. Relation between pesticide exposure and intrauterine growth retardation. *Chemosphere* 55 (10), 1421-1427.
- Liu, T., Xu, S., Lu, S., Qin, P., Bi, B., Ding, H., Liu, Y., Guo, X., y X. Liu, 2019. A review on removal of organophosphorus pesticides in constructed wetland: Performance, mechanism and influencing factors. *Science of the Total Environment* 651, 2247-2268. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.087>.
- Lohmann, R., Breivik, K., Dachs, J., y D. Muir, 2007. Global fate of POPs: Current and future research directions. *Environmental Pollution* 150, 150-165. DOI:10.1016/j.envpol.2007.06.051.
- López-Guzmán D, Yáñez-Estrada L, Athanasiadou M, Bergman A, Herrera C y Díaz-Barriga F. 2006. Determinación de los niveles de DDT, DDE y DDE-MeSO<sub>2</sub> en leche materna y sangre de poblaciones contaminadas por DDT en México. *Acta Toxicológica Argentina*, 14, 34-36.
- Lorenz E. (2009). Potential Health Effects of Pesticides. <https://extension.psu.edu/potential-health-effects-of-pesticides>
- Manikkam M, Haque MM, Guerrero-Bosagna C, Nilsson E, Skinner MK. (2014). Pesticide methoxychlor promotes the epigenetic transgenerational inheritance of adult onset disease through the female germline. *PLoS One* 1–19, e102091.
- McBirney M, King SE, Michelle Pappalardo M, Houser E, Unkefer M, Nilsson E, Sadler-Riggelman I, Beck D, Winchester P, Skinner MK. (2017). Atrazine induced epigenetic transgenerational inheritance of disease, lean phenotype and sperm epimutation pathology biomarkers. *PLoS One* 2017;12:e0184306–37.
- Medina-Díaz I.M., Rubio-Ortíz M., Martínez-Guzmán M.C., Dávalos-Ibarra R.L., Rojas-García A.E., Robledo-Marengo M.L., Barrón-Vivanco B.S., Girón- Pérez M. I. y Elizondo G. (2011). Organophosphate pesticides increase the expression of alpha glutathione S-transferase in HepG2 cells. *Toxicol. In Vitro*, 25 (8), 2074-2079. DOI: 10.1016/j.tiv.2011.08.010
- Meeker JD, Barr DB, y Hauser R, 2008. Human semen quality and sperm DNA damage in relation to urinary metabolites of pyrethroid insecticides. *Hum. Reprod.* 23, 1932–1940. DOI: 10.1093/humrep/den242.
- Montes-Salazar EA. 2018. Determinación de coeficiente intelectual en individuos ocupacionalmente expuestos a plaguicidas en el estado de Nayarit. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma de Nayarit.
- Nadal, M., Marquès, M., Mari, M., y J.L. Domingo, 2015. Climate change and environmental

- concentrations of POPs: A review. *Environmental Research*, 143 177-185.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.10.012>.
- Navarro A.G. y L.A., Sánchez-González, 2003. La diversidad de las aves. En: Gómez de Silva, H. y Oliveras de Ita (eds.) *Conservación de aves experiencias en México*. CIPAMEX, Sección Mexicana. 408 p.
- Nilsson E, Larsen G, Manikkam M, Guerrero-Bosagna C, Savenkova MI, Skinner MK. (2012). Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of ovarian disease. *PLoS One*. 7(5):e36129. doi: 10.1371/journal.pone.0036129.
- Ogaz-González R, Mérida-Ortega Á, Torres-Sánchez L, Schnaas L, Hernández-Alcaraz C, Cebrián ME, Rothenberg SJ, García-Hernández RM, López-Carrillo L. 2018. Maternal dietary intake of polyunsaturated fatty acids modifies association between prenatal DDT exposure and child neurodevelopment: A cohort study. *Environ Pollut*. 238:698-705.
- Orozco-De Los Ríos I, Sánchez-Vizcaíno PM, González-Ramírez D, García-Piñón J. (2005). Neuropatía periférica y deterioro de las funciones cognitivas asociados a exposición crónica a organofosforados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 43(6):479-486.
- PAN (2018). Pesticide Action Network. PAN International List of Highly Hazardous Pesticides (PAN List of HHPs), March 2018. Consultado en marzo de 2019. Disponible en: [http://pan-international.org/wp-content/uploads/PAN\\_HHP\\_List.pdf](http://pan-international.org/wp-content/uploads/PAN_HHP_List.pdf)
- Paredes-Céspedes, D. M., Herrera-Moreno, J. F., Bernal-Hernández, Y. Y., Medina-Díaz, I. M., Salazar, A. M., Ostrosky-Wegman, P., ... & Rojas-García, A. E. (2019). Pesticide exposure modifies DNA methylation of coding region of WRAP53 $\alpha$ , an antisense sequence of p53, in a mexican population. *Chemical Research in Toxicology*, 32(7), 1441-1448.
- Pérez-Herrera, N., Polanco-Minaya, H., Salazar-Arredondo, E., Solís-Heredia, M.J., Hernández- Ochoa, I., Rojas-García, E., Alvarado-Mejía, J., Borja-Aburto, V.H., Quintanilla-Vega, B., 2008. PON1Q192R genetic polymorphism modifies organophosphorous pesticide effects on semen quality and DNA integrity in agricultural workers from southern Mexico. *Toxicol. Appl. Pharmacol*. 230, 261–268. DOI: 10.1016/j.taap.2008.02.021.
- Pérez-Maldonado I.N., Díaz-Barriga F., De la Fuente H., González-Amaro R., Calderón J. y Yañez L. (2004). DDT induces apoptosis in human mononuclear cells in vitro and is associated with increased apoptosis in exposed children. *Environ. Res*. 94 (1), 38-46. DOI: 10.1016/S0013- 9351(03)00112-9
- Piña-Guzmán, B., Solís-Heredia, M. J., Rojas-García, A. E., Urióstegui-Acosta, M., & Quintanilla- Vega, B. (2006). Genetic damage caused by methyl-parathion in mouse spermatozoa is related to oxidative stress. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 216(2), 216-224.

- Pocar P, Brevini TA, Fischer B, Gandolfi F. (2003). The impact of endocrine disruptors on oocyte competence. *Reproduction*. 125(3):313-25.
- Ponce-Vélez, G., y G. de la Lanza-Espino, 2019. Organophosphate Pesticides in Coastal Lagoon of the Gulf of Mexico. *Journal of Environmental Protection*10, 103-117. <https://doi.org/10.4236/jep.2019.102007>.
- Prado G., Bhalli J.A. Marcos R. (2009). Genotoxicity of heptachlor and heptachlor epoxide in human TK6 lymphoblastoid cells. *Mutat. Res.* 673 (2), 87-91.
- Radwan, M., Jurewickz, J., Wielgomas, B., Sobala, W., Piskunowickz, M., Radwan, P., HHanke, W., 2014. Semen Quality and the Level of Reproductive Hormones After Environmental Exposure to Pyrethroids. *JOEM*. 56, 1113–1119. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000297.
- Radwan, M., Jurewicz, J., Wielgomas, B., Piskunowicz, M., Sobala, W., Radwan, P., Jakubowski, L., Hawuła, W., Hanke, W., 2015. The association between environmental exposure to pyrethroids and sperm aneuploidy. *Chemosphere* 128, 42–48. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.12.077.
- Recio, R., Robbins, W.A., Ocampo-Gómez, G., Borja-Aburto, V., Morán-Martínez, J., Froines, J., Hernández, R., Cebrian, M., 2001. Organophosphorous pesticide exposure increases the frequency of sperm sex null aneuploidy. *Environ. Health Perspect.* 109, 31–34. DOI: 10.1289/ehp.011091237.
- Rendón von Onsten, J., y D. Hinojosa-Garro, 2017. Uso de plaguicidas altamente peligrosos en Campeche. 2017. En: Bejarano-González, F. (ed.) *Los plaguicidas altamente peligrosos en México*. RAPAM, CIAD, UAEM, Red Temática de Plaguicidas, UCCS, INIFAP, RAP-AL, IPEN. Texcoco, Estado de México.
- Reyes-Carrillo JL, B.-d. L. (2016). Pérdido catastrófica de colmenas en la Comarca Lagunera en el invierno 2015-2016. *Memoria XXIII Congreso Internacional de Actualización Apícola. Asociación Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Abejas del 8 al 10 de Junio Mérida, Yucatán, México.*, (pp. 121-127).
- Richardson JR, Levey AI and German DC. 2014. Elevated serum DDE and risk for Alzheimer disease--reply. *JAMA Neurol.* 71, 1056.
- Ricking, M., y J. Schwarzbauer, 2012. DDT isomers and metabolites in the environment: an overview. *Environ Chem Lett* 10, 317-323. DOI 10.1007/s10311-012-0358-2.
- Rodríguez-Dozal S, Riojas Rodríguez H, Hernández-Ávila M, Van Oostdam J, Weber JP, Needham LL y Trip L. 2012. Persistent organic pollutant concentrations in first birth mothers across Mexico. *J. Expo. Sci. Env. Epid.* 22 (1), 60-69.
- Romieu I, Hernandez-Ávila M, Lazcano-Ponce E, Weber JP y Dewaill E. 2000. Breast cancer, lactation history, and serum organochlorines. *Am. J. Epidemiol.*152 (4), 263-270.

- Roque, A., Abad, S., Betancourt-Lozano, M., García-de la Parra, L.M., Baird, D., Guerra-Flores, A.L., y B. Gomez-Gil, 2005. Evaluation of the susceptibility of the cultured shrimp *Litopenaeus vannamei* to vibriosis when orally exposed to the insecticide methyl parathion. *Chemosphere*. 60: 126-134.
- S.S.A. (2001). Secretaría de Salud, México. Programa de Control de Enfermedades Transmitidas por Vector. Casos de malaria y uso de DDT en México. Consultado en marzo de 2019. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/vectores.pdf>
- Sánchez-Peña LC, Reyes BE, López-Carrillo L, Recio R, Morán-Martínez J, Cebrián ME y Quintanilla-Vega B, 2004. Organophosphorous pesticide exposure alters sperm chromatin structure in Mexican agricultural workers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 196, 108–113. DOI: 10.1016/j.taap.2003.11.023.
- Sifakisa S, Androutsopoulos VP, Tsatsakis AM y Spandidos DA. 2017. Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems. *Environ Toxicol Pharmacol.* 51, 56–70. DOI.org/10.1016/j.etap.2017.02.024.
- Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Buck Louis GM, Toppari J, Andersson A-M, Eisenberg ML, Kold Jensen T, Jørgensen N, Swan SA, Sapra KJ, Ziebe S, Priskorn L y Juul A. 2016. Male reproductive disorders and fertility trends: Influences of environment and genetic susceptibility. *Physiol Rev* 96: 55–97. DOI:10.1152/physrev.00017.2015.
- Skinner MK, Manikkam M, Tracey R, Guerrero-Bosagna C, Haque M, Nilsson EE. (2013). Ancestral dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) exposure promotes epigenetic transgenerational inheritance of obesity. *BMC Med.* 23;11:228. doi: 10.1186/1741-7015-11-228.
- Suárez-Jacobo. (2017). Pesticide residues in orange fruit from citrus orchards in Nuevo Leon State, Mexico. *Food Additives & Contaminants*, 10(3), 192-199.
- Suarez-Lopez JR, Himes JH, Jacobs Jr DR, Alexander BH, Gunnar MR. (2013). Acetylcholinesterase Activity and Neurodevelopment in Boys and Girls. *Pediatrics.* 132:e1649 -e1658.
- Taiwo, A.M., 2019. A review of environmental and health effects of organochlorine pesticide residues in Africa. *Chemosphere* 220, 1126-1140. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.001>.
- Torres-Sánchez L, Schnaas L, Rothenberg SJ, Cebrián ME, Osorio-Valencia E, Hernández Mdel C, García-Hernández RM, López-Carrillo L. (2013). Prenatal p,p'-DDE exposure and neurodevelopment among children 3.5-5 years of age. *Environ Health Perspect.* 121(2):263- 268.
- Valdovinos-Nuñez. (2009). Comparative Toxicity of Pesticides to Stingless Bees. *J Econ*

Entomol, 102(5), 1737-42.

- Van Der Mark, M, Brouwer M, Kromhout H, Nijssen P, Huss A, and Vermeulen R. 2012. Is pesticide use related to Parkinson disease? Some clues to heterogeneity in study results. *Environ. Health Perspect.* 120, 340-347.
- Yáñez-Estrada L, Ramírez-Jiménez MR, Rodríguez-Agudelo Y, Calderón-Hernández J, Ramos-Ruíz E. (2018). Evaluación de las alteraciones en el desempeño cognitivo de niños mexicanos expuestos a plaguicidas organofosforados. 2018. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental.* 34:9-23.
- Vryzas, Z., 2018. Pesticide fate in soil-sediment-water environment in relation to contamination preventing actions. *Environmental Science & Health* 4, 5-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.coesh.2018.03.001>.
- Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM y Siliceo J. 2000. Partitioning coefficients of organochlorine pesticides between mother blood serum and umbilical blood serum. *Bull. Environ. Contam. Tox.* 65 (3), 293- 299.
- Waliszewski SM, Bermudez MT, Infanzon RM, Silva CS, Carvajal O, Trujillo P, Gómez-Arroyo S, Villalobos-Pietrini R, Saldaña VA, Melo G, Esquivel S, Castro F, Ocampo H, Torres J. y Hayward-Jones PM. 2005. Persistent organochlorine pesticide levels in breast adipose tissue in women with malignant and benign breast tumors. *Bull. Environ. Contam. Tox.* 75 (4), 752- 759.
- Xia Y, Cheng S, Bian Q, Xu L, Collins MD, Chang HC, Song L, Liu J, Wang S, Wang X. 2005. Genotoxic effects on spermatozoa of carbaryl-exposed workers. *Toxicol. Sci.* 85, 615–623. DOI: 10.1093/toxsci/kfi066.
- Xotlanihua-Gervacio, M. D. C., Guerrero-Flores, M. C., Herrera-Moreno, J. F., Medina-Díaz, I. M., Bernal-Hernández, Y. Y., Barrón-Vivanco, B. S., ... & Rojas-García, A. E. (2018). Micronucleus frequency is correlated with antioxidant enzyme levels in workers occupationally exposed to pesticides. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(31), 31558-31568.