

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD PÚBLICA



**TÍTULO: Evaluación de la presencia y comportamiento de los niveles de plaguicidas en orina de población infantil de entre 7 y 14 años de edad en la localidad de Agua Caliente, Poncitlán, Jalisco, México.**

Presenta

Horacio Guzmán Torres

GUADALAJARA, JALISCO A 17 DE OCTUBRE DE 2024

## **IDENTIFICACION DE INVESTIGADORES DEL COMITÉ TUTORIAL**

### **DIRECTOR**

Acad. Erick Sierra Díaz  
Jefe de la División de Epidemiología UMAE HE CMNO IMSS  
Coordinador de Investigación del Departamento de Clínicas Quirúrgicas  
Centro Universitario de Ciencias de la Salud  
Universidad de Guadalajara

### **CODIRECTOR**

Dr. Alejandro Aarón Peregrina Lucano  
Departamento de Farmacobiología  
Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías  
Universidad de Guadalajara

### **LECTOR**

Dr. Felipe de Jesús Lozano Kasten  
Departamento de Salud Pública  
Centro Universitario de Ciencias de la Salud  
Universidad de Guadalajara

### **LECTOR**

Dr. Ezequiel Magallón  
Departamento de Salud Pública  
Centro Universitario de Ciencias de la Salud  
Universidad de Guadalajara

### **LECTOR**

Dra. Silvia Graciela León Cortés  
Departamento de Salud Pública  
Centro Universitario de Ciencias de la Salud  
Universidad de Guadalajara

### **COORDINADOR INSTITUCIONAL**

D. en C. Irene Córdoba Jiménez  
Departamento de Salud Pública  
Centro Universitario de Ciencias de la Salud  
Universidad de Guadalajara

### **ALUMNO**

M en C. Horacio Guzmán Torres  
Ciencias de la Salud Ambiental  
Universidad de Guadalajara

# 1.ÍNDICE

<b>1.ÍNDICE</b> .....	III
<b>2.RESUMEN</b> .....	V
<b>3.INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>4.MARCO TEÓRICO</b> .....	3
<b>4.1Exposición por categoría de dieta y consumo de alimentos</b> .....	4
<b>4.2Exposición ambiental-laboral-intervenciones educativas</b> .....	6
<b>4.3La exposición ambiental a los plaguicidas</b> .....	13
<b>5.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	20
<b>6.HIPÓTESIS</b> .....	22
<b>7.OBJETIVOS</b> .....	22
<b>7.1Objetivo general</b> .....	22
<b>7.2Objetivos específicos</b> .....	22
<b>8.JUSTIFICACIÓN</b> .....	23
<b>9.MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	24
<b>9.1Diseño de estudio</b> .....	24
<b>9.2Universo del estudio</b> .....	24
<b>9.3Unidades de observación</b> .....	24
<b>9.4Criterios de inclusión, exclusión y eliminación</b> .....	24
<b>9.5Variables en estudio</b> .....	24
<b>9.6Operacionalización de variables</b> .....	25
<b>9.7Instrumentos</b> .....	25
<b>9.8Tamaño de la muestra</b> .....	25
<b>9.9Procedimiento para la obtención de los datos</b> .....	26
<b>9.9.1Manejo y análisis estadístico</b> .....	28
<b>10.CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	30
<b>11.RESULTADOS</b> .....	32
<b>11.1Descripción de las características sociodemográficas y antropométricas de los     estudiados</b> .....	32
<b>11.2Frecuencia de plaguicidas determinados en la población de estudio</b> .....	32

<b>11.3 Cuantificación de niveles y comparación de las concentraciones entre las mediciones de plaguicidas</b> .....	38
<b>12.DISCUSIÓN</b> .....	42
<b>13.CONCLUSIONES</b> .....	47
<b>14.REFERENCIAS</b> .....	49
<b>15.ANEXOS</b> .....	58
<b>15.1Carta de consentimiento informado</b> .....	58
<b>15.2Consideraciones de bioseguridad</b> .....	63
<b>15.3Cronograma de actividades</b> .....	67

## **2.RESUMEN**

La investigación sobre la exposición ambiental involuntaria de la infancia a los plaguicidas es relevante en el mundo y en particular en América Latina ya que la producción agrícola industrial utiliza estos productos de manera consuetudinaria. Diversos autores han reportado la evidencia de prevalencia de herbicidas como el glifosato en infantes residentes de diversas regiones del occidente de México. En este estudio se planteó evaluar la presencia, comportamiento y niveles de plaguicidas en orina en una muestra de 60 niños de entre 7 y 14 años de edad en la localidad de Agua Caliente, Poncitlán, Jalisco, México a partir de tres mediciones realizadas en el periodo de 18 meses, utilizando un diseño de cohorte única utilizando con el método analítico de cromatografía líquida de alto desempeño con espectrometría de masas acoplado (HPLC-MS) para la determinación. Se encontró que la variable sexo no está asociada estadísticamente a la presencia de plaguicidas según la prueba exacta de Fisher en las tres mediciones. La ausencia de Glifosato en las tres mediciones puede deberse a la serie de medidas gubernamentales que se tomaron en el país desde finales del año 2019, para limitar, detener o desalentar el uso del plaguicida. La población infantil en esta comunidad está expuesta de manera crónica a herbicidas, los plaguicidas Molinato, Picloram, 2,4-D y el Glufosinato estuvieron presentes en las tres mediciones, por lo que esto plantea la necesidad de explorar más a detalle los efectos en la salud relacionados y el diseño de políticas públicas orientadas a la reducción de la exposición a partir del monitoreo ambiental del uso de plaguicidas y su detección en biomarcador orina.

### **3.INTRODUCCIÓN**

La salud humana es una condición o circunstancia que es necesaria para mantener la vida de los seres humanos. Incluso, desde la época del *homo sapiens*, la capacidad cognitiva ha sido un punto importante en la cadena de evolución, misma que se ha utilizado para garantizar la permanencia de la vida humana, aún en detrimento o destrucción de otras especies. Aunado a la cuestión de supervivencia, el ser humano ha realizado actividades y estrategias que implican la alteración ilimitada de los recursos naturales para obtener beneficios económicos. Desafortunadamente, algunas de las consecuencias de la actividad humana sobre el ambiente permanecen actualmente desconocidas <sup>1</sup>.

Una de las formas de alteración del ambiente es el uso de plaguicidas o plaguicidas. Los plaguicidas son mezclas de sustancias que se utilizan para eliminar o controlar especies de plantas o animales no deseables y sus efectos actúan de manera específica. Existen tres amplias clasificaciones según su población objetivo, los herbicidas para el control de plantas, los insecticidas para el manejo de bichos e insectos y los fungicidas son utilizados para eliminar hongos <sup>2</sup>.

En el año 2015, la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer de la Organización de las Naciones Unidas (IARC sus siglas en inglés), declaró al herbicida glifosato como un potencial carcinogénico. Es necesario señalar que el glifosato es el plaguicida más utilizado a lo largo del mundo. Desafortunadamente este herbicida genotóxico es solamente uno de múltiples componentes tóxicos que se utilizan en la industria de la agricultura<sup>3</sup>.

El uso de plaguicidas tiene una larga historia y ha sido objeto de discusión entre investigadores debido a la escasez de evidencia científica consistente acerca de los efectos asociados sobre la salud humana. La literatura internacional contiene una amplitud de artículos sobre este tema, sin embargo, a pesar de la existencia de tal cantidad de conocimiento, aún resulta insuficiente establecer una recomendación de carácter global en el tema de políticas públicas en cuanto a salud y el uso de plaguicidas.

La necesidad de investigación sobre plaguicidas es un tema relevante en América Latina y en México, debido a que el uso de plaguicidas continúa como una práctica cotidiana que ya no es exclusiva de la industria agrícola si no que ahora encontramos productos destinados para su uso doméstico, tanto en comunidades rurales como urbanas.

En el año 2019, un estudio realizado en el estado de Jalisco, determinó la presencia de plaguicidas tales como *glifosato*, *metoxuron*, *malation*, en muestras de orina de población infantil. Los niveles de glifosato en las muestras de orina de la primera comunidad, alcanzaron una media de 0.60 ng/m L, mientras que, en la segunda comunidad estudiada, en las muestras de orina se alcanzó una media de 0.36 ng/ m L. ( $p < 0.01$ ). En términos generales, el 100% de los niños de ambas comunidades reportaron de dos a 17 plaguicidas en muestras de orina<sup>4</sup>. Esto constituye evidencia de la posibilidad de que exista una circunstancia de exposición crónica a plaguicidas, en sectores de la población que es especialmente susceptible frente a la contaminación ambiental, tales como los niños y niñas, en donde no se esperaría que aparecieran rastros en sus cuerpos de dichos químicos, en el supuesto de que no laboran o no están relacionados con actividades propias de la industria agrícola, misma que generalmente emplea el uso de plaguicidas.

Esta investigación se planteó la pregunta ¿Cuál es la variación en los niveles de plaguicidas en orina de población infantil escolar de la comunidad de Agua Caliente localizada en el lago de Chapala, Jalisco, México? Se determinó la variación de los niveles de plaguicidas urinarios en niñas y niños (de 7 a 14 años de edad) tres mediciones en el periodo de 18 meses, en un diseño de cohorte única a partir de la cuantificación de concentraciones de plaguicidas en muestras de orina, utilizando con el método analítico de cromatografía líquida de alto desempeño con espectrometría de masas acoplado (HPLC-MS). La variación de plaguicidas se determinará según el número y niveles de concentración.

## 4.MARCO TEÓRICO

En el año 2019, un estudio realizado en el estado de Jalisco, determinó la presencia de plaguicidas tales como glifosato, metoxuron, malation, en muestras de orina de población infantil. Los niveles de glifosato en las muestras de orina de la primera comunidad, alcanzaron una media de 0.60 ng/mL, mientras que, en la segunda comunidad estudiada, en las muestras de orina se alcanzó una media de 0.36 ng/ mL. ( $p < 0.01$ ). En términos generales, el 100% de los niños de ambas comunidades reportaron de dos a 17 plaguicidas en muestras de orina<sup>4</sup>.

En el año 2020, Lozano-Kasten *et al.*, midieron niveles de glifosato en la orina de niños de una comunidad rural en una región endémica de enfermedad renal crónica y malnutrición, a partir de un estudio transversal que analizó muestras de orina de población infantil  $n=95$  (6-16 años de edad), encontraron que todas las muestras dieron positivo para presencia de concentraciones de glifosato y que estos estaban relacionados con la estación del año y la edad de los niños. El glifosato se encontró en todas las edades en la comunidad incluso si ellos no están en contacto directo con el agroquímico. Sin embargo, no se reportaron casos de intoxicación ni otros problemas de salud relacionados<sup>5</sup>.

En este sentido, hay indicios de que, en esta región de Jalisco, la exposición a plaguicidas parece ser recurrente, por lo que es necesario plantear estudios de seguimiento que confirmen la situación de la exposición infantil permanente o crónica, así como el hecho de que puedan proveer evidencia en cuanto a posibles efectos del glifosato sobre la salud pública.

Los plaguicidas son mezclas de sustancias que se utilizan para eliminar o controlar especies de plantas o animales no deseables y sus efectos actúan de manera específica. Existen tres amplias clasificaciones según su población objetivo, los herbicidas para el control de plantas, los insecticidas para el manejo de bichos e insectos y los fungicidas son utilizados para eliminar hongos<sup>2</sup>.

Los artículos que se presentan en esta sección de antecedentes, fueron previamente clasificados “autor principal, año y lugar, objetivo, diseño de estudio, muestra, variables, análisis estadístico y resultados principales.

Los diversos tipos de exposición a plaguicidas que afectan a la salud humana se describen a continuación. De igual forma, los artículos revisados se dividieron en las categorías: exposición por dieta y consumo de alimentos, exposición ambiental-laboral-intervenciones educativas.

#### **4.1 Exposición por categoría de dieta y consumo de alimentos**

La salud de la población infantil está relacionada con factores como la dieta. La ingestión de alimentos constituye una vía de exposición respecto a la contaminación y también un mecanismo de riesgo para la salud, cuando no se sigue una dieta equilibrada, misma que puede llevar al desarrollo de enfermedades crónicas como la diabetes y la obesidad. En este sentido, la industrialización de la comida ha modificado los hábitos alimenticios a lo largo del mundo, así como los procesos de producción de alimentos, que incorpora aditivos colorantes y agentes químicos. Por lo tanto, posible presencia de residuos químicos como los plaguicidas pueden estar presentes en los alimentos que los niños consumen <sup>6</sup>.

En un estudio de cohorte realizado en los Estados Unidos de Norte América, en familias integradas con niños de entre 4-15 años de edad n=9, se encontró que las intervenciones consistentes en dietas orgánicas, disminuyeron de manera significativa los niveles en orina de 13 metabolitos de plaguicidas y sus compuestos originales correspondientes a organofosforados (malation y clorpirifós), neonicotinoides (clothianidín), el herbicida 2,4D e insecticidas piretroides, a diferencia de los niveles de plaguicidas encontrados en la medición basal en condiciones de una dieta convencional<sup>7</sup>.

Fagan, J., Bohlen, L., Patton, S., y Klein, K. demostraron que una intervención de 6 días basada en una dieta orgánica aplicada sobre población infantil n=9 (4-15 años de edad), resultó en la disminución de niveles de glifosato en orina en un 71% y su metabolito AMPA en un 76% (IC 95%)<sup>8</sup>. Bradman *et al.*, coinciden en sus hallazgos que una dieta orgánica disminuye concentraciones de metabolitos en insecticidas organofosforados y el herbicida 2,4-D en niveles de orina en niños n=40 (3-6 años de edad)<sup>9</sup>. Papadopoulou, E., *et al.*, realizaron un estudio transversal situado en 5 países de la Unión Europea en donde determinaron que el consumo de fruta está asociado positivamente con la presencia de metabolitos de plaguicidas organofosforados en orina infantil n=1288, mientras que el consumo de alimentos orgánicos está negativamente asociado con presentar metabolitos

organofosforados<sup>10</sup>. En este sentido, estos estudios coinciden y aportan evidencia científica de que las dietas orgánicas son maneras efectivas en la reducción de la exposición a plaguicidas y al herbicida glifosato y organofosforados principalmente.

En otro estudio de diseño de cohorte realizado en los EUA por Holme F. Thompson B., Holte *et al.*, no encontraron patrones asociados entre los niveles de metabolitos de dimetil (DMAP) y el consumo de frutas, verduras o jugo de manzana a lo largo de las temporadas de siembra-cosecha, mientras que sólo se encontraron relaciones significativas entre el consumo de verduras durante la temporada de cosecha y presencia de niveles del metabolito dimetil ( $p=0.002$ )<sup>11</sup>.

Sin embargo, en un estudio transversal en Israel hecho sobre población infantil  $n=103$  (4-11 años de edad) el consumo de fruta está asociado con niveles más altos de metabolitos DAP en orina que evidencian la exposición a plaguicidas organofosforados, en donde una porción de los niños estudiados están expuestos a niveles por encima de aquellos considerados seguros<sup>12</sup>. Otro estudio situado en Noruega, realizado por Cequier E, Sakhi AK, Haug LS, Thomsen C., determinó en que el consumo de fruta es el mayor factor que contribuye a la variación en los niveles de DAP en orina, por lo que concluyen que el consumo de fruta orgánica es la mejor manera de reducir la exposición infantil y materna a plaguicidas organofosforados<sup>13</sup>.

En Australia, otro estudio transversal, relativo a la exposición a plaguicidas en población infantil  $n=56$  (12.9 meses de edad promedio), encontró mediante análisis multivariado, asociación positiva entre el consumo de verduras y el metabolito 3-PBA, mientras que en general el consumo de frutas y verduras está asociado con la presencia en orina de metabolitos organofosforados totales. En este sentido, otros factores asociados con la presencia de concentraciones de metabolitos de insecticidas, fueron la edad, la dieta, tener mascotas, movilidad, frecuencia de lavado de manos, frecuencia de uso de plaguicidas en el hogar y la temporada, en donde las variables como el lavado de manos y lavar frutas y verduras son conductas modificables, por lo que se sugieren intervenciones educacionales para minimizar la exposición infantil a insecticidas<sup>14</sup>.

En un estudio transversal hecho en Japón, Ikenaka Y., Miyabara, Y., Ichise, T., Nakayama, S., Nimako, C., Ishizuka, M., & Tohyama, C. señalan que la exposición infantil a plaguicidas

neonicotinoides por vía inhalatoria no está asociada con la temporada de aplicación (rociado) en campos de control de enfermedad de pinos, sin embargo, la presencia de 6 neonicotinoides refleja la alta ingesta de productos agrícolas<sup>15</sup>. Thomas *et al.*, encontraron a partir de un estudio transversal en población infantil n=41 (15-18 meses de edad), que la dieta no está asociada significativamente con las concentraciones de metabolitos en orina OPFR (*organophosphate flame retardants*), mientras que el consumo de carne y pescado puede estar asociado con niveles más altos de DPP (*Diphenyl phosphate*) y BDCPP (*bis(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate*), mientras que el incremento en el consumo de lácteos y comida fresca disminuye estos niveles <sup>16</sup>.

#### **4.2 Exposición ambiental-laboral-intervenciones educativas**

La exposición a plaguicidas también se ha estudiado como resultado de la interacción del ser humano en el ambiente, en el entorno laboral y como intervenciones educativas que han evaluado la eficacia de estrategias orientadas a reducir la exposición.

En México, se determinó la presencia de plaguicidas tales como *glifosato*, *metoxuron*, *malation*, dimetoato, enilconazol y acetoclor presentes en el 70% de las muestras de orina de población infantil (grupo 1, n=192 y grupo 2, n=89, edad promedio 9 años). El 100% de los niños de ambas comunidades reportaron de dos a 17 plaguicidas en muestras de orina<sup>4</sup>. Esto constituye evidencia de la posibilidad de que exista una circunstancia de exposición crónica a plaguicidas, en sectores de la población que es especialmente susceptible frente a la contaminación ambiental, tales como los niños y niñas.

Tamaro *et al.*, analizaron muestras de polvo contenido en vehículos y casas en un estudio de cohorte y encontraron niveles de DAP en muestras de orina más altos en niños residentes n=170 en hogares de trabajadores granjeros expuestos a organofosforados ocupacionalmente. Las concentraciones medias de AZM, CP, ML y PH en hogares con trabajador granjero excedieron los niveles de aquellos hogares en donde no habita un trabajador granjero<sup>17</sup>.

Hernández AF *et al.*, señalan que el cabello humano tiene ventajas sobre las muestras de orina para la evaluación de exposición acumulativa a organofosforados. Esto como resultado de analizar los datos de población infantil en Almería, España n=222 (edad promedio 7.5 años), residente en las proximidades de áreas de uso agrícola intensivo de invernaderos<sup>18</sup>.

En Malasia, se estudió una población infantil  $n=180$  (edad 7-12 años), en donde se reportó que los niños que consumen fruta de manera frecuente presentaron 4 veces más riesgo de detección de plaguicidas que aquellos que consumen de manera menos frecuente, mientras que aquellos niños de quienes la ocupación de su padre estaba relacionada con el trabajo agrícola, tuvieron 3 veces mayor riesgo de detección de plaguicidas que aquellos que tienen un padre que no labora en actividades agrícolas<sup>19</sup>. Casas *et al.*, realizaron en el año 2018, un estudio de cohorte situado en 5 países europeos determinaron que para la cuantificación de la variabilidad de sustancias químicas no persistentes en orina, se requieren alrededor de una docena de muestras para evaluar con precisión la exposición por periodos que abarcan varios trimestres o un mes<sup>20</sup>. En un estudio transversal en Corea del Sur, encontraron que el 10% de la población infantil,  $n=70$  (6-12 años de edad) con niveles urinarios más altos de 3-PBA tienden a ser niñas, que tienen menos de 9 años de edad, viven en un área rural en un departamento y por lo general tienen más altas concentraciones de 3-PBA urinario que aquellos de otros países<sup>21</sup>. En este sentido, en un estudio transversal materno-infantil realizado en Eslovenia  $n=168$  (7-8 años de edad),  $n=178$  (parejas de madres y sus hijos), encontraron que todos los metabolitos de plaguicidas organofosforados (PNP, 3-PBA) y piretroides (TCPY) analizados en muestras de orina, se alcanzaron las mayores concentraciones en niños, que además, se asoció que a mayores concentraciones en madres, mayores niveles se presentan en niños<sup>22</sup>. En otra cohorte hecha en EUA, en población infantil  $n=279$  (6-60 meses de edad), Raanan *et al.*, determinaron que las concentraciones urinarias totales de dialkylfosfato (OP) están asociadas con la disminución significativa de la función pulmonar en infantes con edad de 7 años<sup>23</sup>.

Hyland *et al.*, determinaron que las evaluaciones de riesgo de exposición a plaguicidas a partir del análisis de muestras de orina que no son la primera de la mañana, pueden subestimar la dosis diaria de dosis de organofosforados (OP) y por lo tanto el porcentaje de niños que exceden los valores guía. Recomiendan la recolección y análisis de la primera mañana para caracterizar de manera más precisa la concentración de plaguicidas OP en población infantil<sup>24</sup>.

Marfo *et al.*, realizaron en el 2015 un estudio de casos y controles en Japón, que determinó asociación entre la detección de concentraciones urinarias y la prevalencia de N-desmetil

acetamiprid (DMAP) y síntomas neonicotínicos<sup>25</sup>. Tao *et al.*, examinaron las características de la exposición al imidacloprid (IMI) en muestras de orina en niños residentes en el medio rural n=247 (edad promedio 5 años), en donde encontraron que los niños más jóvenes tienden a tener mayor riesgo de exposición. Los habitantes de áreas de orquídeas resultaron más expuestos al IMI en varios grados<sup>26</sup>. Ospina *et al.*, determinaron en análisis de plaguicidas urinarios de niños n=505 (3-5 años de edad), que el grupo racial de asiáticos resultó más probable que los no asiáticos a tener concentraciones de DMAP por encima del percentil 95. También se identificó que las muestras de orina recolectadas durante el verano fueron más susceptibles de tener concentraciones de metabolitos por encima del percentil 95 que aquellas recolectadas durante el invierno<sup>27</sup>.

Calafat *et al.*, analizaron la factibilidad de la recolección de orina para la determinación de diversas sustancias, en donde finalmente detectaron múltiples sustancias químicas en muestras de orina de niños en edad preescolar n=122 (3-5 años de edad), entre los que están plastificadores, productos de combustión, productos de cuidado personal y plaguicidas, por lo que recomiendan la muestra de orina como biomarcador para evaluación de exposición a dichas sustancias en niños de esta edad<sup>28</sup>. Estos mismos autores, se centraron en evaluar la exposición al DEET en población general n=5348 (6>años de edad), se encontró que las mayores concentraciones de DCBA fueron más altas en el periodo de mayo a septiembre que en el de octubre-abril. Sin embargo, señalan que la población general de EUA, incluyendo a los niños en edad escolar, están expuestos a DEET, aun así, no es recomendable confiar solamente en la presencia de DEET como el único biomarcador urinario ya que podría subestimar probablemente la prevalencia de exposición<sup>29</sup>.

En una cohorte hecha en Reino Unido, n=22 (8 años de edad promedio), señalan que no encontraron evidencia indicativa de biomarcadores de plaguicidas urinarios adicionales a los clorpirifos, como resultado relacionado con el roseado o aplicación de plaguicidas por temporada, lo que sugiere que existen otras fuentes responsables adicionales al roseado de plaguicida, de los relativamente bajos biomarcadores urinarios de plaguicida detectados<sup>30</sup>. Li, A. y Kannan, K., estudiaron presencia de plaguicidas en población general n=322 (1-8 años de edad), en el que determinaron componentes organofosforados en el 77% del total de muestras de orina analizadas, en donde se encontró que la ingesta de clorpirifos es más alta

en poblaciones de Vietnam, Grecia, India, China y Korea ( $\geq 9.6 \mu\text{g}/\text{día}$ ) que aquellas estimadas para otros países ( $< 5 \mu\text{g}/\text{día}$ ), de igual forma la ingesta diaria de parathion se encontró más alta en China, India y Korea, que las estimadas en otros países ( $5.7-9.3 \mu\text{g}/\text{día}$ )<sup>31</sup>. En Italia, Bravo *et al.*, encontraron una asociación entre una mayor educación de los padres y presentar mayores concentraciones de metabolitos de OPs y PYR, a partir de un diseño de cohorte sobre muestras de orina de población infantil  $n=199$  (7 años de edad), que puede reflejar diferentes hábitos alimenticios, sin embargo, el consumo de pescado no está relacionado con las concentraciones de OPs y PYR<sup>32</sup>. González-Alzaga *et al.*, identificaron que los años de educación de la madre y las variables relacionadas con el ambiente residencial y las exposiciones en el hogar son las determinantes más importantes para la presencia de metabolitos DAP, mientras que en cuanto a la dieta, el consumo de plátano y no lavar la fruta antes de su consumo son determinantes de los niveles de exposición, esto a partir de un estudio de cohorte hecho en España  $n=559$  (3-11 años de edad)<sup>33</sup>.

En Francia, Glorennec *et al.*, realizaron un estudio de cohorte materno infantil, en el que encontraron que la variable de que el padre del niño esté ocupacionalmente expuesto a plaguicidas significa que tiene 3 veces más probabilidad de tener concentraciones más altas de 3-PBA, mientras que el contenido de polvo doméstico está correlacionado con el uso de insecticida, concentraciones medias mayores de permetrin ( $0.3-1.3 \mu\text{g}/\text{g}$ ) y el incremento de riesgo de detección de cyfluthrin<sup>34</sup>.

En Tailandia, Sapbamrer *et al.*, determinaron que los niveles de DAP (dialkylfosfato) fueron significativamente más altos en niños residentes en comunidades agrícolas que aquellos que viven en comunidades urbanas. En cuanto a niveles de DEP, jugar en las granjas está asociado positivamente con estos, mientras que no se encontró asociación con la distancia de la residencia de los niños respecto a los campos agrícolas. Este estudio sugiere que los niños pueden estar expuestos a los OPs tanto dentro como fuera del hogar y que esta exposición puede causar estrés oxidativo en los niños. El estrés oxidativo contribuye al desarrollo de enfermedades crónicas y se recomienda su medición como un biomarcador entre población infantil expuesta a OPs como una manera preventiva de identificar enfermedades crónicas<sup>35</sup>. En este mismo tema, Song W. *et al.*, evaluaron concentraciones urinarias de 2,4-D en

población infantil en China central y del sur, n=108 y encontraron una correlación positiva entre dichas concentraciones y el biomarcador de estrés oxidativo 8-OHdG en niños jóvenes<sup>36</sup>.

Raherison *et al.*, estudiaron exposición a plaguicidas n=96 por aire en niños residentes en las cercanías a viñedos localizados en áreas rurales en Francia, en donde los principales plaguicidas encontrados en el aire extramuros fueron fungicidas e insecticidas. Los niños que viven en áreas rurales cerca de viñedos tienen mayor riesgo de exposición a ditiocarbamatos durante el verano, mientras se encontró una asociación entre concentraciones urinarias de ETU y síntomas de asma y rinitis<sup>37</sup>.

En otro estudio de cohorte en Japón, se analizaron muestras de orina de infantes n=150 (3 años de edad), para buscar diferencias en los niveles de concentración estacionales. Los resultados arrojaron que en niños japoneses la exposición a PYR-relacionados con productos de higiene, ha incrementado en la década pasada (2006-2015), mientras que la exposición a niveles más altos a *higiene-PYR* ocurren se presentan más en el verano que en el invierno<sup>38</sup>.

Ueyama J. *et al.*, establecieron un método con altos rangos de detección para el biomonitoreo para neonicotinoides (NEOs), *dinotefuran* y *N-desmethylacetamiprid* en orina extraída de pañales desechables en Japón<sup>39</sup>. Hernández M., midieron concentraciones de 6 metabolitos OP en suero y en orina en niños y adolescentes n=60 (11.8 años edad promedio) y determinaron que los niveles encontrados de OC y OP, habilita la credibilidad de las estimaciones nacionales en EUA (Centers for Disease Control and Prevention, Fourth report on human exposure), por lo que dichos valores pueden considerarse como basales para niños y adolescentes descendientes de mexicanos residentes en Lower Rio Grande Valley<sup>40</sup>.

Li Y. *et al.*, evaluaron en Australia, la concentración de plaguicida y su tendencia de asociación, n=400 (0-5 años de edad) y encontraron un significativo incremento en las concentraciones de DETP, TCPY, 4-nitrophenol y 3-PBA de acuerdo a la edad, lo que sugiere que la exposición incrementa después del destete o como resultado del incremento de la ingesta dietética, así como la movilidad y actividad<sup>41</sup>. En otro estudio de cohorte en Japón, Osaka *et al.*, caracterizaron la exposición infantil a NEOs, OPs y PYRs en población infantil de 3 años de edad n=223, en donde encontraron que las concentraciones urinarias de metabolitos NEOs y PYR fueron significativamente más altas en el verano que en invierno,

lo que significa que los niños en Japón están expuestos ambientalmente a tres grandes líneas de insecticidas y que las fuentes diarias de exposición de NEOs son comunes para aquellos de OPs<sup>42</sup>.

Venners *et al.*, evaluaron la exposición al 2-4D en 4 municipalidades de British Columbia, Canadá, en hogares n=40, con al menos un niño de 18-72 meses de edad. Se presentó una falta de asociación significativa entre los plaguicidas por ley y el 2-4D urinario, lo que puede deberse al uso de una muestra de tamaño pequeña, mientras que la falta de exposición aguda reciente o que la exposición a este plaguicida está primordialmente influenciado por fuentes de exposición no previstas en la ley, entre otros aportes, este estudio señala que la comida puede ser una ruta de exposición al 2-4D<sup>43</sup>.

En la India, Sinha *et al.*, evaluaron muestras de orina para determinar cambios significativos en la exposición entre sexos n=377 (6-15 años de edad), en población infantil con una dieta convencional, encontraron que las niñas tienen niveles 87% de plaguicidas DAP más altos que los niños<sup>44</sup>. Por otro lado, Jain RB, evaluó diferencias entre diferentes contaminantes en orina de población infantil n=226 (6-11 años de edad), en donde no encontró diferencias para ningún PP, BMI estuvo negativamente asociado con niveles de OPP, mientras que en las niñas se encontraron niveles más altos de metabolitos PAH, EPH y PPs que los niños, adolescentes, adultos y mayores<sup>45</sup>. Lehmler *et al.*, caracterizaron la exposición a plaguicidas piretroides urinarios y evaluaron factores demográficos y sociales de infantes n=2295, en donde se determinó que la edad, el género, la raza/etnicidad y PIR estuvieron asociados con niveles de 3-PBA<sup>46</sup>.

En Grecia, Myridakis *et al.*, se evaluó la exposición de preescolares n=500 a varios contaminantes entre ellos plaguicidas, en donde se observó que la presencia de niveles de organofosforados está ligada al consumo de alimentos<sup>47</sup>. En una cohorte de dos años hecha en comunidades cercanas a granjas en Chile en el 2020, Muñoz-Quezada *et al.*, encontraron que todos los niños evaluados presentaron más de dos metabolitos de plaguicidas urinarios, en donde el 3-PBA fue el más frecuente<sup>48</sup>. En otro estudio transversal en EUA, se analizaron exposiciones a plaguicidas dentro y fuera del hogar, en niños n=1094 (6-11 años de edad), en donde se determinó que la exposición tanto dentro como fuera del hogar no afecta los niveles de ninguno de dialkylfosfatos. El grupo de niños siempre presentó niveles más altos

que adolescentes y adultos<sup>49</sup>. Yoshida *et al.*, estudiaron en Japón la exposición doméstica de niños n=132 (6-15 años de edad), a partir del análisis de plaguicidas urinarios y calidad del aire intra muros, en donde se encontró que el transfluthrin fue el piretroide más destacable como contaminante intramuros<sup>50</sup>. Galea KS *et al.*, compararon biomarcadores de concentraciones urinarias durante la aplicación de plaguicidas (eventos de roseado) en niños n=24 (4-12 años de edad), en donde se encontró que los niveles de penconazole y captan fueron más bajos que las exposiciones predichas por REA, sin embargo, los biomarcadores urinarios de fondo sugieren que los clorpirifos y chlormequat (asociados a los eventos de aplicación de plaguicida) no son significativamente diferentes de los niveles esperados cuando no hay aplicación<sup>51</sup>. En otro estudio transversal hecho en Australia, Heffernan *et al.*, evaluaron la exposición a plaguicidas de una muestra seleccionada por conveniencia de población general n=24, en donde se analizaron *urine pools* de 100 especímenes, en donde se observó que las concentraciones más altas de 5 metabolitos organofosforados se encontraron en los estratos más jóvenes y más viejos de edad, esto quizá relacionado con diferencias específicas de la edad, tales como la conducta o la fisiología. Adicionalmente, se encontró que los niveles de metabolitos de insecticidas organofosforados clorpirifos, fueron más altos que los reportados en EUA y Canadá, y esto puede deberse a las diferencias en las aplicaciones registradas de plaguicidas que existen entre los países<sup>52</sup>.

En el 2021, en Cabo del Oeste, Sudáfrica, Molomo *et al.*, investigaron la relación entre factores socioeconómicos y exposiciones a plaguicidas reportados como la suma de 3 concentraciones urinarias de metabolitos de fosfato DAP, en una muestra de niños n=183 (9-14 años de edad), en donde se encontró que las concentraciones de DAP fueron menores en el área de siembra de uva y trigo que en aquellas de pepita. El estudio señala además que los niños más jóvenes y que viven cerca de granjas de uva y manzana están asociadas con el incremento de concentraciones DAP urinarios. Mientras que asociaciones débiles o no significativas relacionadas con el aumento de niveles DAP fueron incremento del ingreso doméstico, miembro de una casa donde hay alguien que trabaja con plaguicidas, vivir en una granja, beber agua de una fuente abierta y comer cultivos del viñedo o del jardín<sup>53</sup>.

### **4.3 La exposición ambiental a los plaguicidas**

En el presente trabajo es necesario posicionarse desde la perspectiva disciplinar de la toxicología, que se centra en la identificación y cuantificación de los efectos adversos asociados a la exposición a agentes físicos, sustancias químicas y otros elementos.

A pesar de que en el presente estudio no se buscarán relaciones dosis efecto, dosis respuesta, es importante describir éstos y otros conceptos que permitirán la comprensión del planteamiento desde la perspectiva toxicológica en el caso de la exposición a plaguicidas.

En este sentido, la toxicología contribuye a la generación de conocimiento a las disciplinas médicas y epidemiológicas, pues ayuda en la comprensión de la etiología de las enfermedades, la plausibilidad de las asociaciones observadas entre éstas y las exposiciones.

Los xenobióticos son sustancias extrañas al organismo, es decir, se producen fuera del organismo humano y pueden llamarse tóxicos. En el caso de este estudio, los xenobióticos estudiados son los plaguicidas, mismos que tienen una capacidad asociada de producir efectos adversos sobre un órgano. A esto se le llama toxicidad. La dosis es la cantidad de un xenobiótico que entra a un organismo. La absorción es el paso de una sustancia desde el ambiente al organismo. Implica el traspaso de la barrera tisular y hacia la circulación sanguínea. La tolerancia a una sustancia química o tóxico se entiende como el resultado de una respuesta más baja de la esperada que ocurre después de repetidas exposiciones<sup>54</sup>.

A pesar de que el presente estudio no buscará aproximaciones sobre efectos, es necesaria la comprensión de estos conceptos.

La exposición se refiere al momento de contacto y/o penetración entre el organismo y un tóxico o xenobiótico y consta de tres fases:

Primera, *fase de exposición*, que involucra aquellos procesos entre los tóxicos y los efectos que tienen sobre éstos las condiciones ambientales. Segunda, *fase toxicocinética*, implica la absorción de los tóxicos en el organismo y los procesos de transporte de fluidos corporales, distribución y acumulación en tejidos y órganos, así como su metabolización y excreción. Tercera, *fase toxicodinámica*, aquí ocurre la interacción a nivel celular entre los tóxicos y como resultado se obtiene un *efecto tóxico*<sup>54</sup>.

De acuerdo a la temporalidad, se distinguen principalmente dos tipos de exposición, aguda y crónica. La exposición aguda se presenta en un periodo de corta duración, que puede ser desde segundos, minutos y horas. La exposición crónica ocurre durante un largo periodo de tiempo, en ocasiones durante toda la vida. En este estudio se realizan observaciones sobre la exposición infantil crónica a los plaguicidas<sup>54</sup>.

Estar expuesto no necesariamente lleva a la enfermedad, sino que ésta depende de las características y toxicidad del contaminante, su concentración, la duración y frecuencia de la exposición, la ruta de exposición, así como la edad, genética y estado de salud del individuo.

Considerando la temporalidad de la exposición, sobre si es pasada, presente o futura, los componentes esenciales de una ruta de exposición son:

- A) Fuente u origen de la exposición,
- B) Medio y/o destino de transporte ambiental, que implica cómo los contaminantes liberados al ambiente se mueven a través de diferentes medios, su degradación y transformación. La Environmental Protection Agency considera como categorías de estos medios al aire, agua y sedimentos, suelo y polvo, alimentos, biota marina, así como productos de uso personal<sup>55</sup>.
- C) Punto de exposición, referente al lugar donde probablemente ocurre el contacto entre la población y el medio contaminado.
- D) Vía de exposición, referente al mecanismo de ingreso de los contaminantes al organismo humano, en donde se distinguen ingestión, inhalación y absorción dérmica principalmente.
- E) Población receptora potencialmente expuesta, que describe a aquellas personas que probablemente entran en contacto con los contaminantes ambientales<sup>56</sup>.

La Agency for Toxic Substances and Disease Registry describe en su guía para la evaluación de salud pública, al modelo de evaluación de ruta de exposición, que parte de tres ejes esenciales, primero, sobre si existen personas que han estado, están o potencialmente podrían estar expuestas a un contaminante en un lugar, en qué condiciones se presenta esa exposición y dónde se presenta. En este estudio se analiza a la población receptora potencialmente expuesta, a partir de la determinación de la presencia y concentraciones de plaguicidas utilizando muestra de orina como biomarcador <sup>56</sup>.

El metabolismo es un concepto relevante para comprender el estudio de tóxicos presentes en el organismo. Consiste en las reacciones químicas de síntesis que ocurren en el cuerpo con ayuda de enzimas catalizadoras. Los productos del proceso orgánico de tóxicos, se conocen como metabolitos. La determinación de tóxicos y metabolitos es un método que se emplea para evaluar la exposición humana y/o el grado de intoxicación, misma que se realiza a partir del análisis de moléculas y/o fluidos corporales, conocidos como bio-marcadores. Los bio-marcadores más utilizados para medir exposición son el tejido adiposo, sangre, hueso, aire espirado, cabello, suero y orina<sup>54</sup>.

La exposición a plaguicidas se midió en regiones rurales del estado de Jalisco y son el glifosato, el malation, picloram, 2-4D algunos de los principales plaguicidas encontrados en orina infantil<sup>4</sup>. A esta serie de plaguicidas se agrega el glufosinato.

En la siguiente tabla, se muestra la información general y toxicológica de los plaguicidas que se evaluarán:

Nombre	Categoría Agroquímica	Clasificación Química	Valores límite de referencia en orina ATSDR	Toxicidad en Humanos
1.Acetochlor	Herbicida	Chloracetanilide	8ng/mL media, agricultores aplicadores; 0.5-449ng/mL, aplicadores comerciales 24h post-aplicación <sup>57</sup> Sin datos para población infantil	Irritante para la piel y el tracto respiratorio. Probable carcinogénico pero no enlistado por la IARC <sup>58</sup>
2.Ametrin	Herbicida	Triazina	Sin datos	Altamente tóxico, puede ser fatal si se inhala, se ingiere o se absorbe por la piel. Sin datos para su clasificación como carcinogénico. <sup>59</sup>

3.Atrazine	Herbicida	Triazina	0.6-22µg/g creatina, 2 ind positivos/n=89; Sin datos suficientes para establecer valor de referencia en pob. Infantil. <sup>60</sup>	Irritación ocular y estomacal si se ingiere. Improbable carcinogenicidad. <sup>61</sup>
4.Carbendazim	Fungicida	Benzimidazoles-fungicida	Sin datos	Irritante. GHS establece como mutagénico clase 1B, toxicidad reproductiva 1B. <sup>62</sup>
5.Carbofuran	Insecticida	Carbamate-insecticidas	Sin datos	Extremadamente venenoso, fatal si se ingiere o si se inhala o absorbido a través de la piel. No clasificado como carcinogénico. <sup>63</sup>
6.Diazinon	Insecticida	Insecticidas organofosforados	Sin datos	Altamente venenoso si se ingiere. Severo irritante ocular y de piel. No clasificado como carcinogénico. <sup>64</sup>
7.Dimetoato	Insecticida	Insecticidas organofosforados	0.25ng/mL media en mujeres embarazadas y niños <sup>65</sup>	Peligroso si se ingiere. Peligroso su contacto con la piel. Posible carcinogénico humano Grupo C. <sup>66</sup>
8.Emamectina	Insecticida	Avermectinas	Sin datos	Irritante en piel y ojos. Neurotóxico. No se enlista como carcinogénico. <sup>67</sup>
9.Imazalil (Enilconazole)	Fungicida	Imidazoles-fungicidas	Sin datos	Irritación ocular y de piel. Probable carcinogénico (existen evidencias), pero no enlistado por la IARC. <sup>68</sup>
10.Lambda-Cyhalothrin (Karate)	Insecticida-Fungicida	3-phenoxybenzoic acid (sucesor)	Sin datos	Tóxico si se ingiere, contacto con piel y

				fatal por inhalación. Sin datos sobre carcinogenicidad. <sup>69</sup>
11.Malati6n	Insecticida	Insecticidas organofosforados	Sin datos	Ligeramente t6xico vfa oral, d6rmica. Moderadamente t6xico vfa respiratoria. Se sugiere evidencia de carcinogenicidad pero no suficiente para evaluar su potencial como carcinog6nico humano. Evidencia limitada. Probable carcinog6nico para humanos Grupo 2 A. <sup>70</sup>
12.Methomyl (lannate)	Insecticida	Insecticidas carbamatos	Sin datos	Neurot6xico. Debilidad muscular. No se enlista como carcinog6nico por la IARC. <sup>70</sup>
13.Metoxur6n (sodium methoxide)	Herbicida	Methyl	Sin datos	Sin datos para exposici6n aguda y cr6nica. Se reporta como altamente ecot6xico. Posible disruptor end6crino en ratones. <sup>71</sup>
14.Molinato	Herbicida	Herbicidas-Thiocarbamate	Sin datos	Peligroso si se ingiere, puede causar alergia en piel, peligroso si se inhala. Probable carcinog6nico Categora 2, pero no enlistado por la IARC. <sup>72</sup>
15.Parati6n	Insecticida	Organic phosphate insecticide	1.25ng/g p-nitrophenol (metabolite) en	Extremadamente t6xico. Fatal si se

			concentración media de orina con creatinina ajustada. * El p-nitrophenol también puede aparecer derivado de exposición a methyl paration, O-ethyl-O-4-nitrophenyl y otras sustancias que no son plaguicidas. <sup>73</sup>	ingiere, tóxico en contacto con la piel. Fatal si se inhala (mayor ruta de exposición), causa daño a órganos por exposición prolongada o reiterada. Carcinogenicidad Grupo C (USEPA). No clasificado como carcinogénico por IARC. <sup>74</sup>
16.Picloram	Herbicida	Aminopyridine, a pyridinemonocarboxylic acid, a chloropyridine and an organochlorine	Sin datos	Rinitis alérgica, daño neurodegenerativo. Evidencia limitada para determinar carcinogenicidad. <sup>75</sup>
17.Pyraclostrobim	Fungicida	Carbamatos-Fungicidas	Sin datos	Irritante para la piel, tóxico por inhalación, causa daño a órganos por exposición prolongada y reiterada (sistema nervioso, hepatotóxico). No se indica carcinogenicidad por la IARC. <sup>76</sup>
18.Thiabendazole	Fungicida	Fungicida sistémico-benzimidazoles	Sin datos	Irritante general (ocular), hepatotóxico. Probable carcinogénico en altas dosis, no es probable carcinogénico a bajas dosis. No se enlista como carcinogénico en humanos por la IARC. <sup>77</sup>

19. Glifosato	Herbicida	Phosphonic acid-glycine derivative.	17ng/mL max pre aplicación 19ng/mL día de la aplicación Pob. Infantil 11.5 años promedio <sup>78</sup>	Serio daño ocular, irritante en piel tracto gastrointestinal y respiratorio. No hay consenso científico sobre su carcinogenicidad. Probable carcinogénico para humanos Grupo 2 A (IARC) <sup>79</sup>
20. 2-4D (2,4-Dichlorophenoxyacetic acid)	Herbicida	Chlorophenoxy-herbicides	3ng/mL límite de detección media en orina para población “transéunte” o individuos que no mezclan, cargan o aplican plaguicidas y que incluye por lo general a esposas e hijos de aplicadores, <sup>80</sup>	Peligroso si se ingiere, causa reacción alérgica en piel, serio daño ocular, irritación respiratoria. Posible carcinogénico Grupo 2B. <sup>81</sup>
21. Glufosinato	Herbicida	Phosphinothricin	Sin datos	Puede causar irritación. Peligroso si se ingiere, establece contacto con la piel, se inhala. Causa daño a órganos debido a exposición prolongada y repetida, amnesia, desorden autista, lesión cerebral. No carcinogénico. <sup>82</sup>

Fuente: National Center for Biotechnology Information (2024) EEUU.

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los plaguicidas son mezclas de sustancias que se utilizan para eliminar o controlar especies específicas de plantas o animales no deseables y se categorizan según su población objetivo que son los herbicidas, insecticidas y fungicidas principalmente. Su uso se ha justificado para la producción de alimentos tanto en la industria agrícola y pecuaria<sup>2</sup>.

La exposición y posibles repercusiones para la salud humana por el uso de plaguicidas es un tema que aún se sigue investigando en el mundo y éstos son considerados amenazas para la salud infantil, así como otros elementos de contaminación relacionados con el desarrollo industrial y la urbanización. En este sentido, en América Latina es un tema importante debido a que la aplicación de plaguicidas es práctica cotidiana que tiene lugar tanto en las zonas de producción agrícola como en los hogares, jardines y plazas públicas, que son espacios en donde la población infantil puede estar expuesta de manera directa e indirecta<sup>83</sup>.

La población infantil es especialmente susceptible frente a la exposición a contaminantes, esto debido a su condición biofísica y el comportamiento propio, consistente en el juego, arrastre en el suelo, llevarse las manos a la boca, así como una desproporción respecto a los adultos en cuanto a la dimensión de sus cuerpos frente a las dosis provenientes de tóxicos tales como los plaguicidas. Esta situación de susceptibilidad también tiene una dimensión social, que aparece cuando los infantes residen en sitios con carencias económicas y de servicios básicos, generalmente en países en desarrollo<sup>84</sup>.

La experiencia propia en equipos de investigación que se enfocaron en el estudio de sitios contaminados y salud humana en el estado de Jalisco, me llevó a plantear que en México prevalece la comercialización de plaguicidas que ya han sido prohibidos en países desarrollados debido a su toxicidad. En el año 2019, un estudio realizado en el estado de Jalisco, determinó la presencia de plaguicidas tales como *glifosato*, *metoxuron*, *malation*, en muestras de orina de población infantil. Los niveles de glifosato en las muestras de orina de la primera comunidad, alcanzaron una media de 0.60 ng/m L, mientras que, en la segunda comunidad estudiada, en las muestras de orina se alcanzó una media de 0.36 ng/ m L ( $p < 0.01$ ). En términos generales, el 100% de los niños de ambas comunidades reportaron de dos a 17 plaguicidas en muestras de orina<sup>4</sup>.

Se debe tener presente que, en estas comunidades, así como en el territorio mexicano en general, el uso de plaguicidas es recurrente, debido a que la agricultura enfrenta amenazas por parte de diversos tipos de plagas. Por otro lado, la producción agrícola es uno de los principales sustentos económicos para las familias de comunidades como las que se encuentran en la ribera del lago de Chapala en el territorio correspondiente al municipio de Poncitlán en Jalisco, en donde se produce para el autoconsumo y la comercialización en el caso del chayote.

El uso de plaguicidas en la producción agrícola en México responde en parte a la promoción, permisibilidad y fomento desde las instituciones gubernamentales del sector agropecuario. Por lo que la disponibilidad de este tipo de productos es amplia. Aunado a lo anterior, se considera que, la producción agrícola industrializada y que incorpora el uso de agroquímicos y plaguicidas, podría ser una situación de exposición permanente para la población infantil.

En este sentido, la determinación de plaguicidas en orina se ha utilizado desde hace varios años para medir la exposición a este tipo de componentes químicos<sup>7</sup>. Esta circunstancia plantea la necesidad de explorar de manera continua y realizar estudios longitudinales, que permitan determinar la persistencia de plaguicidas en población infantil, con el fin de contribuir con la generación de evidencia científica que permita conocer en mayor medida el contexto sobre el uso de plaguicidas en México y que pueda conducir al establecimiento de mejores medidas para su manejo.

De acuerdo a lo anteriormente mencionado, se planteó la pregunta de investigación ¿Cuál es el comportamiento estacional de los plaguicidas y sus niveles en niños y niñas escolares residentes en Agua Caliente? En este sentido, la determinación de plaguicidas se realizó a partir del método analítico de cromatografía líquida de alto desempeño acoplada con espectrometría de masas (HPLC-MS), en un diseño de cohorte única que se realizó en marzo y septiembre de 2023.

## **6.HIPÓTESIS**

- H0 (hipótesis nula): no existe variación estadísticamente significativa en los plaguicidas y sus niveles en orina entre las diferentes mediciones.
- Ha (Hipótesis alterna): Existe variación en los plaguicidas y sus niveles estadísticamente significativa entre las diferentes mediciones.

## **7.OBJETIVOS**

### **7.1Objetivo general**

Evaluar la presencia, comportamiento y niveles de plaguicidas en orina de población infantil de entre 7 y 14 años de edad en la localidad de Agua Caliente, Poncitlán, Jalisco, México.

### **7.2Objetivos específicos**

- 1.Describir las características antropométricas de la población de estudio.
- 2.Estimar la frecuencia de plaguicidas en orina en la población de estudio a partir de tres mediciones realizadas en un periodo de 18 meses
- 3.Cuantificar los niveles de los plaguicidas determinados en las muestras de orina de los grupos de estudio a partir de tres mediciones realizadas en un periodo de 18 meses
- 4.Comparar los valores de las concentraciones entre las mediciones realizadas durante el periodo de estudio establecido.
5. Estimar las incidencias de plaguicidas por cada medición para identificar la medición con mayor número de plaguicidas encontrados por mes.
6. Identificar en cual medición (mes) se tiene mayor riesgo de presentar concentraciones más altas según tipo de plaguicida.

## **8.JUSTIFICACIÓN**

El uso de plaguicidas es una de las maneras conocidas más comunes que tienen un impacto sobre el medio ambiente y la salud humana. En el año 2015, la International Agency for Research on Cancer (IARC) de la Organización de las Naciones Unidas declaró al Glifosato como un potencial carcinogénicos. Este herbicida es el más utilizado en el mundo, sin embargo, este componente químico es sólo uno de muchos agentes tóxicos que se utilizan en las actividades agrícolas<sup>85</sup>.

El estudio de la exposición y efectos a la salud por el uso de plaguicidas es relevante en el mundo y en particular en América Latina ya que la producción agrícola industrializada utiliza estos productos de manera recurrente. De esta manera, los plaguicidas están presentes en los hogares, escuelas, jardines y plazas públicas, pues son aplicados para el control y eliminación de hierbas e insectos no deseados. En este sentido, los alimentos, el agua y los espacios en donde se usan estos productos, constituyen rutas de exposición para las personas, en donde el sector poblacional de mayor preocupación son los niños.

En el año 2019, en el estado de Jalisco, México, Sierra-Díaz et al. encontraron que 100% de los niños estudiados en dos comunidades, reportó presencia de 2 a 17 plaguicidas en orina en ambas comunidades entre ellos glifosato, metoxuron y malation<sup>86</sup>. Esto representa una situación de exposición importante, debido a que la exposición de plaguicidas del grupo químico organofosforados como el malatión, está asociada con repercusiones para el desarrollo y daño neurodegenerativo en población infantil. Se considera que los hallazgos mencionados, plantean la necesidad de realizar estudios longitudinales, que permitan determinar la persistencia de plaguicidas en población infantil, con el fin de contribuir con la generación de evidencia científica consistente sobre la situación de exposición por uso de plaguicidas en México.

Se considera que el presente estudio contribuirá a generar conocimiento de la exposición infantil a plaguicidas, a partir de la evaluación de la presencia y comportamiento de plaguicidas y sus niveles en orina de población infantil de entre 7 y 14 años de edad en la localidad de Agua Caliente, Poncitlán, Jalisco, México.

## **9.MATERIAL Y MÉTODOS**

### **9.1Diseño de estudio**

Se propuso un diseño de cohorte abierta única. Éste consiste en utilizar una sola cohorte, es decir, un solo grupo de sujetos, a diferencia de los diseños de cohorte tradicionales en los que se utilizan un grupo de expuestos y uno de no expuestos.

Este diseño se utilizó para comparar la presencia, incidencia y concentraciones de plaguicidas en el mismo grupo de sujetos en las tres diferentes mediciones, esto porque se entiende que al formar parte de la misma comunidad y vivir en condiciones similares, todos los sujetos de estudio están expuestos a los plaguicidas.

### **9.2Universo del estudio**

Población infantil escolar de entre los 7 y 14 años de edad residente en la comunidad de Agua Caliente, Poncitlán, Jalisco, México.

### **9.3Unidades de observación**

La población infantil escolar

### **9.4Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

#### **Criterios de inclusión**

Niños y niñas de entre 7 y 14 años de edad, residentes en la comunidad de Agua Caliente, Poncitlán, Jalisco. De quienes sus padres y/o tutores otorguen consentimiento informado y carta de asentimiento para que sus hijos (as) participen con donación de muestra de orina.

#### **Criterios de exclusión**

No se incluirán a aquellos niños fuera del rango de 7 a 14 años de edad y a quienes que padezcan una enfermedad crónica, diabetes hipertensión, Enfermedad Renal Crónica, así también, se excluirán todos los niños de quienes sus padres y ellos mismos no acepten que participar en la investigación.

#### **Criterios de eliminación**

Criterios de eliminación, todos los niños que durante el proceso de investigación que ya no deseen participar en el proyecto o aquellos que durante el periodo desarrollen alguna enfermedad crónica o infecto contagiosa que le impida continuar en el proyecto.

### **9.5Variables en estudio**

#### **Variable independiente**

Sexo, edad, peso, talla, IMC, escolaridad, mes de medición de plaguicidas, grupo de edad

### Variable dependiente

Número de plaguicidas detectados en la orina y sus concentraciones.

### 9.6 Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Análisis estadístico
Número de plaguicidas detectados	Dependiente Cuantitativa Discreta	Exposición mensual y estacional	Números absolutos y proporciones	Descriptivo Frecuencias Prueba exacta de Fisher Riesgos relativos
Concentración de plaguicidas en muestra de orina	Dependiente Cuantitativa Continua	Nanogramos por mililitro	Medidas de tendencia central Números absolutos Proporciones	Wilcoxon test
Edad	Independiente Cuantitativa Discreta	Años cumplidos desde el nacimiento	Medidas de tendencia central y proporciones	Descriptivo Frecuencias
Sexo	Independiente Cualitativa Nominal	Mujer/Hombre	Proporciones y números absolutos	Descriptivo Frecuencias
Escolaridad	Independiente Cualitativa Nominal	Primaria y secundaria	Proporciones y números absolutos	Descriptivo Frecuencias
Peso	Independiente Cuantitativa Continua	Kg	Medidas de tendencia central Números absolutos Proporciones	Descriptivo Frecuencias
Talla	Independiente Cuantitativa Continua	Metros	Medidas de tendencia central Números absolutos Proporciones	Descriptivo Frecuencias
IMC	Independiente Cuantitativa Continua	Kg/m <sup>2</sup>	Medidas de tendencia central Números absolutos Proporciones	Descriptivo Frecuencias
Grupo de edad	Independiente Cualitativa Nominal	7-9;10-11;13-14	Proporciones y números absolutos	Descriptivo Frecuencias

### 9.7 Instrumentos

Cromatógrafo de alto desempeño marca Agilent Technologies® Model 1200 *equipment for HPLC* and Model 6430B for MS/MS *spectrometry HPLC/MS/MS*

### 9.8 Tamaño de la muestra

Se empleó el software web StatCalc para el cálculo de muestras en cohortes no pareadas (ver figura 1). Con un poder de 80%, 1.0 razón expuesto/no expuesto, 5 % expuestos positivos, 42% expuestos positivos, un nivel de confianza del 95%, considerando el tamaño de muestra con corrección de continuidad de Fleiss, fórmula:

$$n_{cc} = \frac{n_1}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n_1 r |P_2 - P_1|}} \right]$$

$$n_{2r} = r n_{1r}$$

De acuerdo a lo anterior, se calculó que la muestra debe estar conformada por 50 niños para que sea significativa. En cuanto a posibles pérdidas de seguimiento, se estimó un ajuste del 20% adicional que resultó en 60 niños y niñas.

<b>Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico</b>			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)			95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)			80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto			1
Porcentaje de No Expuestos positivos			5
Porcentaje de Expuestos positivos			42
Odds Ratio:			14
Razón de riesgo/prevalencia			8.4
Diferencia riesgo/prevalencia			37
	<b>Kelsey</b>	<b>Fleiss</b>	<b>Fleiss con CC</b>
Tamaño de la muestra - Expuestos	21	20	25
Tamaño de la muestra- No expuestos	21	20	25
Tamaño total de la muestra	42	40	50

Fig. 1. Cálculo de tamaño de muestra para cohortes no pareadas con software web OpenEpi<sup>87</sup>.

Para el muestreo se invitará a participar a todos los niños y niñas que se encuentren dentro del rango de 7 y 14 años de edad y que sean residentes de la comunidad de Agua Caliente.

### 9.9 Procedimiento para la obtención de los datos

1. A través del Doctorado en Ciencias de la Salud Pública, se solicitaron los permisos correspondientes al municipio de Poncitlán, a las autoridades escolares y en especial a los padres de los menores de edad (sujetos de estudio).

2. A través de una reunión informativa sobre los objetivos del proyecto, se solicitó el apoyo a las autoridades educativas (directores y profesores de las escuelas primaria y secundaria de la localidad), así como a las lideresas de la comunidad donde se invitó a una reunión a los padres y/o tutores de los niños y niñas de entre 7 y 14 años que residen en la comunidad.

3. En la reunión con padres o tutores de los niños y niñas se explicó en qué consiste el proyecto de investigación. Se informó que el estudio no representa riesgos al participar y si se decide no participar, no afectará en absoluto con la recepción de ayudas sociales, dado que el proyecto no está vinculado con ningún programa gubernamental. De igual manera, se les expusieron los beneficios que tendrán al participar, que consistirá principalmente en devolverles de manera gratuita los resultados y recomendaciones para limitar la exposición.

4. A los padres o tutores que aceptaron que sus hijos participen se les pidió firmar una hoja de consentimiento informado para la toma de muestra de orina (ANEXO). Además, a los niños y niñas de estos padres o tutores se les solicitó el asentimiento, así que no se incluyeron a aquellos que no asintieron participar a pesar de que los padres o tutores hayan dado su autorización.

5. A los padres o tutores y niños que aceptaron participar se les explicó que la muestra consiste en la recolección de la primera orina de la mañana de los infantes, ésta se depositó directamente en contenedores de plástico previamente etiquetados con un código de identificación diseñado para proteger la identidad de los participantes. Los contenedores de plástico para recolección de la muestra de orina fueron proporcionados a los padres de cada niño o niña sin costo alguno.

6. Se recolectó una muestra de orina de cada niño por medición (una medición cada seis meses), a lo largo de un máximo de 18 meses, en donde pues la fecha de recolección estuvo en función a las posibilidades y necesidades de la población. Para la recolección, se solicitó permiso a las autoridades de la escuela primaria para instalar un módulo en sus instalaciones, esto para que los padres o tutores de los niños y niñas puedan entregar la muestra de orina en un punto de fácil ubicación en la localidad. Finalmente la recolección de la muestra se llevó a cabo en la casa de salud de la localidad.

7. En la primera recolección de muestra de orina, se solicitó al director de la escuela primaria y secundaria la lista de asistencia para recuperar información sobre escolaridad, fecha de nacimiento y edad de los participantes. Se pidió apoyo a las autoridades escolares para realizar medidas de peso y la talla de los niños y niñas en el espacio de las escuelas.

8. Las muestras de orina se trasladaron en hieleras al laboratorio de farmacocinética aplicada en el Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías para su análisis con un espectrómetro de masas QQQ marca Agilent Technologies. Este procedimiento se llevó a cabo por un profesional con experiencia y entrenamiento especializado en la determinación de plaguicidas.

9. La información proveniente del análisis de plaguicidas y la recolectada en el cuestionario a padres o tutores, así como el peso y talla de los niños se articuló en una base de datos para su análisis.

10. El análisis estadístico se llevó a cabo en las instalaciones del Centro Universitario de Ciencias de la Salud bajo la supervisión y la asesoría de investigadores del Centro, entre ellos, el director de tesis.

### **9.9.1 Manejo y análisis estadístico**

Los plaguicidas se evaluaron según el periodo de tiempo. En el caso de expuestos y no expuestos, debido a que se asume que toda la población está expuesta y existen niveles de plaguicida que se pueden encontrar en cualquier persona, en este diseño de cohorte única, la primera medición fue la referencia de la segunda, la primera medición referencia para la tercera y la segunda medición referencia contra la tercera.

Se procederá a calcular promedios crudos de niveles de concentración y proporciones. Se calcularán incidencias y riesgos relativos, para ello se tomará como referencia para la identificación de casos el rango de concentración de plaguicidas en orina aceptable por la CDC de Atlanta, EEUU y la Universidad de Hertfordshire, Reino Unido.

Se realizará análisis estadístico descriptivo. Se utilizarán frecuencias, proporciones, medias, desviaciones estándar y un Intervalo de Confianza del 95% de las concentraciones promedio por grupo de cada temporada estacional.

Se realizaron comparaciones de medias de las concentraciones promedio de plaguicidas de los diferentes grupos de niños, durante los periodos de tiempo, mediante la prueba estadística de Wilcoxon para valores no paramétricos en muestras relacionadas. Se manejará una significancia estadística con valor  $p \leq 0.05$ .

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se utilizó Excel® (Microsoft, Redmond, WA, USA), STATA SE 14 y Social Science Statistics Web calculator.

## **10. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Como criterio de compleción, se integró lo expuesto en las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos

1. Esta investigación se considera de riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17, párrafo II del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, ya que solo se realizarán exámenes físicos como la medida de peso y talla, así como la recolección de muestra de orina (excreta).

2. En el estudio se incorporaron menores de edad. Esta investigación se desarrolla de conformidad con los artículos 35, 36, 37 y 39 párrafo I, sección A Capítulo III, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, dado que se han hecho estudios que implican muestreo de orina en población general y que se reportan en la literatura disponible en la sección de antecedentes 3,4. El escrito e consentimiento informado dirigido a quienes ejerzan la patria potestad o representación legal del menor se incluye como anexo, así también, para aquellos infantes cuya capacidad mental y estado psicológico o incapaz lo permiten, se buscará la aceptación a partir de una carta de aceptación que se incluye como anexo.

3. Esta investigación se clasifica de riesgo mínimo y con probabilidad de beneficio directo importante consistente en generar conocimiento orientado a la protección de la salud del menor frente a la exposición voluntaria e involuntaria a plaguicidas. De manera adicional, se considera que este conocimiento contribuirá a la toma de decisiones orientadas a la protección de la salud pública, gracias a la comunicación de los resultados a la comunidad, a los padres participantes, a sus hijos y a las autoridades pertinentes como servicios médicos municipales, Secretaría de Salud Jalisco y Secretaría del Bienestar Jalisco con la posibilidad de generar un antecedente para plantear políticas públicas. Lo anterior en concordancia con lo establecido en la pauta 4 de CIOMS beneficios individuales y riesgos de una investigación, Pauta 2 CIOMS investigación e entornos de escasos recursos. La presente investigación tomará en consideración a padres de familia, autoridades escolares, niños y profesores, en donde se les explicará a todos ellos, el proyecto de investigación, en donde se estará abierto a los miembros de la comunidad en todo momento, a escuchar opiniones y sugerencias sobre la

dinámica en el abordaje del tema en concordancia con la Pauta 7 CIOMS, involucramiento de la comunidad.

4. En atención a la disposición que se establece en el artículo 16, Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en concordancia con la pauta 12 CIOMS pauta 12 recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud, se generarán códigos de identificación para proteger la confidencialidad de los individuos que participen en el estudio. Así también, la información de identificación personal sólo se utilizará de manera interna en las bases de datos.

5. Se considera que el beneficio directo consistente en generar y comunicar conocimiento orientado a la protección de la salud del menor frente a la exposición voluntaria e involuntaria a plaguicidas, así también como la extensión de este a actores clave de la comunidad, a los infantes involucrados, a las autoridades escolares de la comunidad, municipales y estatales competentes. A su vez esto se enmarca en el cumplimiento de la Pauta 1 CIOMS, Valor social y científico y respeto de los derechos.

6. El consentimiento informado se diseña con base a los artículos 21-24 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, que considera estudios que involucran a menores de edad. Así también se atiende la pauta 9 CIOMS Personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado, pauta 17 CIOMS, investigación con niños y adolescentes (ver consentimiento informado incluido como anexo).

7. En este estudio no se hicieron estudios con animales.

En el presente estudio no hay conflictos de interés. Pauta 25 CIOMS, sobre conflicto de intereses.

## 11.RESULTADOS

### 11.1 Descripción de las características sociodemográficas y antropométricas de los estudiados

En la tabla 3, se muestran las características sociodemográficas y antropométricas de la población estudiada. El 58.3% de los sujetos de estudio son mujeres, el 36.7% se encuentra entre los 7 y 9 años de edad, el 41.6% está entre los 10 y 12 años, mientras que el 21.7% tiene de 13-14 años. El 78.3% cursa estudios de primaria y el resto de secundaria. La edad promedio fue de 10.42 años con una DE de 2.21, el peso promedio fue de 31.7 kg (DE 10.73), la talla promedio es de 1.36 m (DE 0.134) y el IMC promedio es de 16.64 (DE 2.57).

**Tabla 3. Características sociodemográficas y antropométricas de la población de estudio.**

VARIABLE n=60		
Sexo	n	(%)
Hombre	25	(41.7)
Mujer	35	(58.3)
<b>Grupo de edad</b>		
7 a 9 años	22	(36.7)
10 a 12 años	25	(41.6)
13 a 14 años	13	(21.7)
<b>Escolaridad</b>		
Primaria	47	(78.3)
Secundaria	13	(21.7)
	<b>Media (DE)</b>	<b>Mín.-Máx.</b>
Edad (años)	10.42 (2.21)	7-14
Peso (kg)	31.7 (10.73)	19-60
Talla (m)	1.36 (0.134)	1.14-1.64
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	16.64 (2.57)	13.12-25.97

Elaboración propia

### 11.2 Frecuencia de plaguicidas determinados en la población de estudio

En la tabla 4, se muestran las frecuencias, porcentajes, por plaguicida, así como los riesgos relativos, intervalos de confianza y valor de  $p$  de las tres mediciones: marzo 2023, septiembre 2023 y junio 2024.

En la medición de marzo en 2023, se encontraron 6 plaguicidas presentes (incidencia): Ametryn (1 individuo, 1.7%), Malatión (17 individuos, 28.3%), Molinato (12 individuos, 20%), Picloram (3 individuos, 5%), 2,4-D (26 individuos, 43.3%) y Glufosinato (1

individuo, 2%). En marzo 2023 destacan con mayor frecuencia de individuos positivos para el herbicida 2,4-D, el insecticida Malatión y el herbicida Molinato.

En la medición de septiembre de 2023 se encontraron 5 plaguicidas positivos en el grupo de estudio: Dimetoato (4 individuos, 6.67%), Molinato (10 individuos, 16.67%), Picloram (4 individuos, 6.67%), 2,4-D (21 individuos, 35.5%) y Glufosinato (1 individuo, 1.67%). Destacaron con mayor frecuencia el herbicida 2,4-D, el herbicida Molinato y el herbicida Picloram. El herbicida 2,4-D aparece como el de mayor frecuencia en ambas mediciones seguido por el herbicida Molinato.

En junio de 2024 se detectaron seis diferentes en los sujetos de estudio, Atrazina (2 individuos, 3.33%), Dimetoato (1 individuos, 1.67%), Molinato (4 individuos, 6.67%), Picloram (1 individuo, 1.67%), 2,4-D (8 individuos, 13.33%) y Glufosinato (1 individuo, 1.67%).

En la medición de marzo se encontraron 2 plaguicidas que no estuvieron presentes en septiembre y junio: Ametrin y Malatión. En el caso de la medición de septiembre, estuvo presente el Dimetoato, mientras que en el mes de marzo no. En junio, se repitió la presencia de Dimetoato y además se detectó Atrazina, a diferencia de las otras dos mediciones.

Los RR se calcularon de la siguiente manera, en un primer ejercicio se compararon las incidencias de marzo contra septiembre, tomando el primer mes como referencia. En el segundo ejercicio, se compararon las incidencias de marzo contra junio, marzo continuó como referencia. En el tercer ejercicio se compararon las incidencias de septiembre y junio, y se utilizó septiembre como referencia. Como “evento” se consideró la detección de cada plaguicida. Debido a que el RR es una medida de razón, solo fue posible calcularlos cuando el plaguicida estuvo presente en ambas mediciones a comparar.

En la comparación de marzo 2023 y septiembre 2023, donde marzo fue el mes de referencia, se obtuvo el riesgo relativo del Molinato (RR=0.83, IC95% 0.39-1.78,  $p=.63$ ). Para el Picloram (RR=1.33, IC95% .311-5.7,  $p=.69$ ). Respecto al herbicida 2,4-D (RR=0.807, IC95% 0.514-1.266,  $p=0.349$ ). Para el herbicida Glufosinato (RR=0.5, IC95% 0.046-5.36,  $P=0.588$ ). En todos los casos descritos, tanto el intervalo de confianza como el valor  $p$

calculados indican que los riesgos relativos en esta comparación no son estadísticamente significativos (Tabla 4).

En la comparación de marzo 2023 y septiembre 2024, siendo marzo la referencia, se calcularon los riesgos relativos del Molinato y Picloram ( $RR=0.33$ ,  $IC95\%$  0.113-0.975,  $p=.0317$ ) y ( $RR=.33$   $IC95\%$ . Para el herbicida 2,4-D se obtuvo un riesgo relativo ( $RR=.307$   $IC95\%$  0.151-0.623,  $p=0.0003$ ). Para el herbicida Glufosinato ( $RR=0.5$   $IC95\%$  0.0465-5.368,  $p=0.558$ ). Sólo los RR del Molinato y el 2,4-D fueron estadísticamente significativos con valores  $p=.03$  y  $p=.0003$  respectivamente (Tabla 4).

En la comparación de septiembre 2023 y junio 2024, se tomó como referencia la medición de septiembre, para el insecticida Dimetoato y el herbicida Plicoram, se obtuvo un riesgo relativo de ( $RR=0.25$   $IC95\%$  .0287-2.171,  $p=0.17$ ) y ( $RR=0.25$   $IC95\%$  0.0287-2.171,  $p=0.17$ ) respectivamente. Para el herbicida Molinato se obtuvo el riesgo relativo ( $RR=0.4$ ,  $IC95\%$  0.132-1.205,  $p=0.088$ ). Para el herbicida 2,4-D se obtuvo ( $RR=0.38$ ,  $IC95\%$  0.183-.791,  $p=.005$ ). Para el herbicida Glufosinato se obtuvo ( $RR=1$ ,  $IC95\%$  0.064-15.62,  $p=1$ ) (ver tabla 4). En esta comparación (septiembre-junio), el valor  $p$  resultó estadísticamente significativa solo en el caso del 2,4-D.

Plaguicida	Tabla 4. Frecuencia, porcentaje y riesgo relativo de individuos con plaquidias positivos en las mediciones de marzo 2023, septiembre de 2023 y junio 2024 (n=60)			RR <sup>1</sup> (IC 95%, p)	RR <sup>2</sup> (IC 95%, p)	RR <sup>3</sup> (IC 95%, p)
	Marzo 2023 n (%)	Septiembre 2023 n (%)	Junio 2024 n (%)			
1. Acetochlor	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
2. Ametrin	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
3. Atrazine	0 (0)	0 (0)	2 (3.33)	-	-	-
4. Carbandazim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
5. Carbofuran	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
6. Diazinon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
7. Dinotato	0 (0)	4 (6.67)	1 (1.67)	-	-	0.25 (0.0287-2.171, p=0.17)
8. Emamectina	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
9. Imazalil (Etilconazole)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
10. Lambda-Cyhalotrin (Karate)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
11. Malatión	17 (28.33)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
12. Methomyl (Iannate)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
13. Metoxurón	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
14. Molinato	12 (20)	10 (16.67)	4 (6.67)	0.83 (0.39-1.78, p=.63)	0.33 (0.113-.975, p=0.0317)	0.4 (0.132-1.205, p=.088)
15. Paratión	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
16. Picloram	3 (5)	4 (6.67)	1 (1.67)	1.33 (0.311-5.7, p=.69)	0.33 (0.0356-3.114, p=.309)	0.25 (0.0287-2.171, p=0.17)
17. Pyraclostrobim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
18. Thiabendazole	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
19. Thifosato	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-	-
20. 2,4-D (2,4-Dichlorophenoxyacetic acid)	26 (43.3)	21 (35.5)	8 (13.33)	0.807 (0.514-1.266, p=0.349)	.307 (0.151-0.623, p=0.0003)	0.38 (0.183-.791, p=0.005)
21. Glufosinato	2 (3.33)	1 (1.67)	1 (1.67)	0.5 (0.046-5.36, p=0.588)	0.5 (0.0465-5.368, p=0.558)	1 (0.064-15.62, p=1)

Elaboración propia.

<sup>1</sup>Se compara el mes de marzo 2023 (referencia) y septiembre 2023;

<sup>2</sup>Se compara el mes de marzo (referencia) y junio 2024;

<sup>3</sup>Se compara el mes de septiembre (referencia) y junio.

En la tabla 5, se muestra la distribución de plaguicidas detectados positivos por sexo según el mes de medición, así como los riesgos relativos según sexo y plaguicida detectado en el mes de medición. Sólo se muestran los plaguicidas que se detectaron por lo menos una vez en alguna de las tres mediciones.

En cuanto al herbicida Ametrin, se observó sólo un hombre con resultado positivo en la medición de marzo 2023, pero no presentó diferencia estadísticamente significativa entre las variables sexo y la presencia de plaguicidas según la prueba exacta de Fisher ( $p=.417$ ). Este plaguicida no fue detectado en las mediciones de septiembre 2023 y junio 2024 (ver Tabla 5).

El herbicida Atrazina sólo se detectó en la medición del mes de junio 2024, con un hombre y una mujer detectados positivos, pero no se obtuvo significancia estadística ( $p=1$ ), por lo que no hay asociación entre las variables sexo y la presencia de este plaguicida. El riesgo relativo calculado fue de ( $RR=1.4$ ,  $IC95\%.0918-21.33$ ), sin embargo, el IC indica que no es estadísticamente significativo (ver Tabla 5).

Para el insecticida organofosforado Dimetoato, se detectaron un hombre y 3 mujeres positivos en la medición de septiembre 2023, sin significancia estadística según prueba exacta de Fisher ( $p=.63$ ) y riesgo relativo ( $RR=0.46$ ,  $IC 0.051-4.22$ ). En la medición de junio 2024 sólo se encontró una mujer positiva, con resultado de prueba exacta de Fisher sin diferencias estadísticamente significativas ( $p=1$ ) (ver Tabla 5).

El insecticida Malatión sólo se detectó en el mes de marzo 2023, 5 hombres y 12 mujeres, la diferencia no fue estadísticamente significativa en la prueba exacta de Fisher ( $p=.26$ ), el riesgo relativo calculado ( $RR=.583$ ,  $IC95\% .235-1.44$ ) tampoco tuvo significancia estadística ( $IC95\%$ ,  $0.235-1.44$ ) (ver Tabla 5).

El herbicida Molinato estuvo presente en las tres mediciones, en marzo 2023 se detectaron 5 hombres y 7 mujeres, sin diferencias estadísticamente significativas por sexo, prueba exacta de Fisher ( $p=1$ ), lo mismo ocurrió con el riesgo relativo ( $RR=1$ ,  $IC95\% .358-2.791$ ). En la medición de septiembre de 2023 se detectaron 3 hombres y 7 mujeres positivos, la prueba exacta de Fisher que indica que no hay significancia estadística ( $p=.5$ ). El riesgo relativo calculado tampoco tuvo significancia estadística ( $RR=.6$ ,  $IC95\% 0.171-2.09$ ). En la medición

de junio 2024 solo se detectó en 4 mujeres, con resultado de prueba exacta de Fisher ( $p=.1$ ) que indica que no hay significancia estadística entre la variable sexo y la presencia de este plaguicida (ver Tabla 5).

El herbicida Picloram se presentó en las tres mediciones. En marzo de 2023 se detectaron positivos 2 hombres y una mujer, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas según la prueba exacta de Fisher ( $p=.56$ ). En cuanto al cálculo del riesgo relativo se obtuvo ( $RR=2.8, IC95\% .268-29.21$ ) (ver Tabla 5).

En cuanto a la medición del mes de septiembre de 2023, se encontraron 2 hombres y 2 mujeres positivos con Picloram tanto la prueba exacta de Fisher como los intervalos de confianza del riesgo relativo, indicaron que el sexo no influye en la presencia de este plaguicida ( $p=1$ ;  $RR=1.4, IC95\% .211-9.281$ ). En la medición de junio 2024, se detectó solo una mujer positiva ( $p=1$ ) (ver Tabla 5).

Para el herbicida 2,4-D, en la medición de marzo de 2023 se detectaron 12 hombres y 14 mujeres, se aplicó prueba exacta de Fisher ( $p=0.6$ ), mientras el riesgo relativo calculado ( $RR=1.2, IC95\% 0.674-2.133$ ). En la medición de septiembre de 2023, se detectaron 9 hombres y 12 mujeres positivos, la prueba exacta de Fisher indica que no hay diferencias estadísticamente significativas en la presencia del plaguicida entre los sexos ( $p=1$ ). El riesgo relativo calculado ( $RR=1.05, IC95\% .523-2.104$ ). En la medición de junio de 2024 se detectaron 4 hombres y 4 mujeres positivos, se aplicó prueba exacta de Fisher ( $p=.7$ ), y riesgo relativo ( $RR=1.4, IC .386-5.072$ ), (ver Tabla 5).

En cuanto al herbicida Glufosinato, en la medición de marzo de 2023 se detectaron 2 mujeres positivas, se aplicó prueba exacta de Fisher ( $p=.51$ ) que indica que no hay significancia estadística entre la variable sexo y la presencia de este plaguicida. En las mediciones de septiembre de 2023 y junio de 2024, se detectó 1 mujer positiva en cada mes, se aplicó la prueba exacta de Fisher y se obtuvo un valor ( $p=1$ ) (ver Tabla 5).

**Tabla 5. Distribución y riesgos relativos de plaguicidas detectados por sexo y mes de medición (marzo 2023, septiembre 2023 y junio 2024).**

Plaguicida	Sexo	mar-23		p*	sep-23		p*	jun-24		p*	RR <sup>a</sup> (IC)	RR <sup>b</sup> (IC)	RR <sup>c</sup> (IC)
		+	-		+	-		+	-				
Ametrin	H	1	24	.417	0	25	-	0	25	-	-	-	-
	M	0	35		0	35		0	35				
Atrazina	H	0	25	-	0	25	-	1	24	1	-	-	<b>1.4</b> (.0918-21.33)
	M	0	35		0	35		1	34				
Dimetoato	H	0	25	-	1	24	0.63	0	25	1	-	<b>0.46</b> (.051-4.22)	-
	M	0	35		3	32		1	34				
Malatión	H	5	20	0.26	0	25	-	0	25	-	<b>0.583</b> (.235-1.44)	-	-
	M	12	23		0	35		0	35				
Molinato	H	5	20	1	3	22	0.5	0	25	0.1	<b>1</b> (.358-2.791)	<b>0.6</b> (.171-2.09)	-
	M	7	28		7	28		4	31				
Picloram	H	2	22	0.56	2	23	1	0	25	1	<b>2.8</b> (.268-29.21)	<b>1.4</b> (.211-9.281)	-
	M	1	34		2	32		1	34				
2,4-D	H	12	13	0.6	9	16	1	4	21	0.7	<b>1.2</b> (.674-2.133)	<b>1.05</b> (.523-2.104)	<b>1.4</b> (.386-5.072)
	M	14	21		12	23		4	31				
Glufosinato	H	0	25	0.51	0	25	1	0	25	1	-	-	-
	M	2	33		1	34		1	34				

Elaboración propia.

\*p de la Prueba exacta de Fisher;

RR=Riesgo relativo (Incidencia mujeres como referencia); <sup>a</sup>=comparación marzo 2023; <sup>b</sup>=comparación de septiembre 2023; <sup>c</sup>=comparación de junio 2024;

H=hombres; M=mujeres;

IC=Intervalo de Confianza;

+ =casos positivos; - = casos negativos

### 11.3 Cuantificación de niveles y comparación de las concentraciones entre las mediciones de plaguicidas

En la determinación de concentración de plaguicidas en orina, se buscaron un total de 21 tipos, que son los que se pudieron determinar de acuerdo a la capacidad técnica-metodológica disponible.

En la tabla 6, se muestran las concentraciones de plaguicidas expresadas en rangos, medias, desviaciones estándar (DE) y valores p obtenidos de la prueba Wilcoxon utilizada para las comparaciones de medianas de las mediciones de los pares marzo 2023-septiembre 2023, marzo 2023-junio 2023 y septiembre 2023-junio 2024.

En la medición de marzo 2023, se encontró presencia de los siguientes seis plaguicidas: Ametrin ( $\bar{x}$ =3.924ng/mL, DE=30.39), Malatión ( $\bar{x}$ =23.62ng/mL, DE=52.98), Molinato ( $\bar{x}$ =56.62ng/mL, DE=171.1), Picloram ( $\bar{x}$ =27.11ng/mL, DE=124.5), 2,4-D ( $\bar{x}$ =1.72ng/mL, DE=2.1) y Glufosinato ( $\bar{x}$ =2.24ng/mL, DE=12.58) (ver tabla 4). Se destacan las mayores concentraciones promedio para el herbicida Molinato, el herbicida Picloram y el insecticida Malatión.

Respecto a la medición del mes de septiembre en el año 2023, se encontraron cinco plaguicidas: Dimetoato ( $\bar{x}$ =1.52 ng/mL, DE=5.959), Molinato ( $\bar{x}$ =28.96 ng/mL, DE=72.32), Picloram ( $\bar{x}$ =76.4ng/mL, DE=305), 2,4-D ( $\bar{x}$ =1.82 ng/mL, DE=2.7) y Glufosinato ( $\bar{x}$ =1.67 ng/mL, DE=12.91).

En la medición de junio de 2024, se encontraron también seis plaguicidas, Atrazine ( $\bar{x}$ =0,847, DE=5.28), Dimetoato ( $\bar{x}$ =0.9 ng/m L, DE=6.97), Molinato ( $\bar{x}$ =51.72 ng/m L, DE=308.6), Picloram ( $\bar{x}$ =296.82 ng/m L, DE=2299), 2,4-D ( $\bar{x}$ =0.633, DE=1.74), Glufosinato ( $\bar{x}$ =0.634, DE=4.98).

Respecto al análisis Wilcoxon para comparación de valores de medianas, se muestran los valores  $p$ , resultado de las comparaciones de la medición marzo 2023 con septiembre 2023 ( $p^a$ ), marzo 2023 con junio 2024 ( $p^b$ ) y septiembre 2023 con junio 2024 ( $p^c$ ) (ver columnas  $p$  en la tabla 6). Sólo se reportan resultados de los plaguicidas con los que fue posible realizar la prueba Wilcoxon.

En la comparación de concentraciones de las mediciones marzo 2023 y septiembre 2023 ( $p^a$ ), sólo se obtuvo diferencia estadísticamente significativa para el insecticida Malatión ( $p=.000$ ).

En cuanto a la comparación entre marzo 2023 y junio 2024 ( $p^b$ ), se obtuvo diferencia estadísticamente significativa para el insecticida Malatión y el herbicida 2,4-D ( $p=0.000$  y  $p=0.003$ , respectivamente).

En la comparación entre septiembre 2023 y junio 2024 ( $p^c$ ), se encontró diferencia estadísticamente significativa para el herbicida 2,4-D ( $p=.0003$ ).

**Tabla 6. Concentraciones promedio, rangos, desviación estándar (DE) y valor p de la prueba Wilcoxon test para las mediciones de plaguicidas de marzo 2023, septiembre 2023 y junio 2024.**

Plaguicidas	Medición	Min	Max	$\bar{x}$	DE	$p^a$	$p^b$	$p^c$
<b>1.Acetochlor</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>2.Ametrin</b>	mar-23	0	235.429	3.924	30.39	0.317	0.317	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>3.Atrazine</b>	mar-23	0	0	0	0	-	0.157	0.157
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	39.53	0.847	5.283			

<b>4.Carbendazim</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>5.Carbofuran</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>6.Diazinon</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>7.Dimetoato</b>	mar-23	0	0	0	0	-	0.317	0.19
	sep-23	0	29.82	1.518	5.959			
	jun-24	0	54.003	0.9	6.97			
<b>8.Emamectina</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>9.Imazalil (Enilconazole)</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>10.Lambda- Cyhalotrin (Karate)</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>11.Malati3n</b>	mar-23	0	237.107	23.62	52.98	0.000	0.000	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>12.Methomyl (lannate)</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>13.Metoxur3n</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>14.Molinato</b>	mar-23	0	1153.73	56.62	171.1	0.573	0.0763	0.186
	sep-23	0	294.675	28.96	72.32			
	jun-24	0	2357.85	51.72	308.6			
<b>15.Parati3n</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>16.Picloram</b>	mar-23	0	667.46	27.11	124.5	0.647	0.076	0.19
	sep-23	0	1785.71	76.4	305			

	jun-24	0	17809.3	296.82	2299			
<b>17.Pyraclostrobim</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>18.Thiabendazole</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>19.Glifosato</b>	mar-23	0	0	0	0	-	-	-
	sep-23	0	0	0	0			
	jun-24	0	0	0	0			
<b>20. 2,4-D (2,4-Dichlorophenoxyacetic acid)</b>	mar-23	0	6.252	1.716	2.105	0.803	0.003	0.0003
	sep-23	0	10.15	1.82	2.7			
	jun-24		8.757	0.633	1.74			
<b>21.Glufosinato</b>	mar-23	0	84.6	2.241	12.58	0.577	0.551	0.991
	sep-23	0	100.02	1.67	12.91			
	jun-24	0	38.59	0.643	4.98			

Elaboración propia. Wilcoxon test, p<sup>a</sup> = medición de marzo 2023 comparada con septiembre de 2023; p<sup>b</sup>= marzo 2023 comparado con junio 2024; p<sup>c</sup>= septiembre 2023 comparado con junio 2024.

En cuanto a las comparación con los límites de referencia para biomonitorio en orina del en los perfiles toxicológicos que establece la Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), se encontró que en los plaguicidas detectados positivos en el muestreo de marzo 2023, el herbicida 2,4-D (2,4-Dichlorophenoxyacetic acid) son 23 niños que superan el límite de concentración máximo establecido para esposas de aplicadores y sus hijos (3ng/mL), mientras que para septiembre de 2023, fueron 21 niños quienes superaron el límite de referencia y 7 individuos que superaron este límite en la medición de junio de 2023. Para el resto de plaguicidas positivos no se realizaron comparaciones al no estar disponibles valores de referencia de biomonitorio para población infantil.

## 12.DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó la presencia y comportamiento de las concentraciones de plaguicidas determinados en orina, que fueron medidos en un mismo grupo integrado por población infantil, a quienes se les realizaron tres mediciones dentro de un periodo de 18 meses. La hipótesis se cumplió al encontrar diferencias estadísticamente significativas en al menos un plaguicida en al menos una de las tres mediciones, así como se muestra a continuación.

En la medición de marzo de 2023 se detectaron seis diferentes plaguicidas, de los que tuvieron mayor frecuencia el herbicida 2,4-D (43.3%), el insecticida Malatión (28.3%) y el herbicida Molinato presente en el 20% de los individuos estudiados. En la medición de septiembre de 2023 se detectaron 5 plaguicidas, de los que tuvieron mayor frecuencia el herbicida 2,4-D (35.5%), el herbicida Molinato (16.67%) y el herbicida Picloram con 6.67% de los individuos estudiados. En la medición de junio de 2024 se detectaron seis plaguicidas, en donde destacaron el 2,4-D (13.33%), el insecticida Dimetoato (6.67%) y el Molinato en el 6.67% de los individuos estudiados.

En cuanto a los cálculos de riesgos relativos, en la comparación marzo 2023 (referencia) y septiembre 2023, ninguno tuvo significancia estadística. En la comparación de mediciones marzo 2023 (referencia) y junio 2024, sólo el Molinato ( $RR=0.33$ ,  $p=.03$ ) y el 2,4-D ( $RR=0.31$ ,  $p=.0003$ ) tuvieron significancia estadística. La interpretación indica que hay 67% menos riesgo de tener Molinato en junio 2024 que en marzo 2023, y un 69% menos riesgo en el caso del 2,4-D. Cuando se compararon las mediciones de septiembre 2023 (referencia no expuestos en esta comparación) y junio 2023 para el cálculo de riesgo relativo, sólo el herbicida 2,4-D tuvo significancia estadística ( $RR=0.38$ ,  $IC\ 0.183-0.79$ ;  $p=.005$ ), donde la interpretación señala que hay un 62% menos riesgo de tener este herbicida en el mes de junio 2024 que en septiembre 2023.

De acuerdo con los valores  $p$  de tendencia de la prueba exacta de Fisher, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la variable sexo y la presencia de plaguicidas en ninguna de las mediciones realizadas, por lo que desde esta perspectiva, la variable sexo no está asociada a la presencia de los plaguicidas.

Respecto a los riesgos relativos calculados con la variable sexo y presencia de plaguicidas, en donde se consideró como referencia la incidencia de plaguicidas detectados positivos correspondientes al sexo femenino, tampoco se encontró significancia estadística en ninguno de los plaguicidas en las tres mediciones, por lo que el riesgo de exposición no está asociado estadísticamente a la variable sexo.

En cuanto a las mayores concentraciones promedio de plaguicidas detectadas en el mes de marzo de 2023, fueron para el herbicida Molinato (media 56.62ng/mL, DE 171.1), herbicida Picloram (media 27.11ng/mL, DE 124.5) y el insecticida Malatión (media 23.62ng/mL, DE 52.98). En la medición de septiembre de 2023, los plaguicidas con mayores concentraciones promedio Picloram (media 76.4 ng/m L, DE 305) y Molinato (28.96 ng/m L, DE 72.32). En la medición de junio de 2024, las mayores concentraciones promedio las registró el Picloram (media 296.82 ng/m L, DE 2299) y el Molinato (51.72 ng/m L, DE 308.6).

Respecto a los resultados de la prueba Wilcoxon aplicada para comparar las medianas de las concentraciones, sólo se obtuvo diferencia estadísticamente significativa para el insecticida Malatión ( $p=.000$ ) en la comparación de las concentraciones entre las mediciones de marzo 2023 (referencia) y septiembre 2023. En la comparación entre marzo 2023 y junio 2024, se obtuvo diferencia estadísticamente significativa para el insecticida Malatión y el herbicida 2,4-D ( $p=0.000$  y  $p=0.003$ , respectivamente). En la comparación entre septiembre 2023 y junio 2024, se encontró diferencia estadísticamente significativa para el herbicida 2,4-D ( $p=.0003$ ).

Debe destacarse que el Molinato, Picloram, 2,4-D y el Glufosinato se detectaron en las tres mediciones realizadas, por lo que este hallazgo sugiere que la población infantil en esta comunidad está expuesta a estos plaguicidas de manera crónica.

Respecto a los efectos a la salud humana asociados a estos plaguicidas, el herbicida Molinato (grupo químico tiocarbamatos), potencial disruptor endócrino del sistema reproductivo al bloquear la espermatogénesis, es un neurotóxico debido a su mecanismo de acción como inhibidor de la enzima colinesterasa afectando la transmisión de impulsos nerviosos, probable carcinogénico categoría 2 no enlistado en la IARC, daño a órganos por exposiciones repetidas<sup>72</sup>, el herbicida Picloram (grupo químico organoclorados) se reporta como un ingrediente con evidencia limitada para determinación de carcinogenicidad, pero está asociada con daño neurodegenerativo y rinitis alérgica<sup>75</sup>, el Glufosinato es un herbicida

(grupo químico organofosforados), relacionado con daño orgánico, amnesia, desorden autista, lesión cerebral y repercusiones en la fertilidad debido a la exposición crónica pero no está considerado carcinogénico<sup>82</sup> y el herbicida 2,4-D (organoclorados), asociado con causar reacciones alérgicas, daño ocular, irritación respiratoria y está categorizado como posible carcinogénico Grupo 2B (National Center for Biotechnology Information (NCBI), 2023).

Con fines de comparar con valores límite de referencia, se buscaron los perfiles toxicológicos de la ATSDR para población infantil (ver Tabla 1). Se encontraron datos de referencia para el herbicida 2,4-D, que en este estudio fue el plaguicida detectado con mayor frecuencia en las tres mediciones realizadas. De acuerdo con el perfil toxicológico para 2,4-D Dichlorophenoxyacetic acid), el límite máximo establecido es una concentración media de 3ng/mL en orina, para población “transéunte” que son aquellos individuos que no mezclan, cargan o aplican plaguicidas directamente. En la medición de marzo de 2023, fueron 23 individuos que superaron el límite máximo, 21 lo superaron en septiembre de 2023 y 7 en junio de 2024. Cabe mencionar que el 2,4-D se elimina rápidamente del organismo, por lo que la detección de este herbicida en la orina es un indicador de una exposición reciente, es decir, que la exposición ha ocurrido en cuestión de días (ATSDR, 2024). Los niños pueden estar expuestos a este herbicida después de que se ha aplicado en áreas de recreación como parques, áreas con césped, en jardines domésticos, si viven con trabajadores agrícolas que apliquen el plaguicida o en cuerpos de agua en los que se haya aplicado 2,4-D.

Sin embargo, los efectos más críticos por exposición al 2,4-D fueron reportados por Smith A., *et al.*, (2017), quienes a partir de una revisión sistemática y meta análisis de diversos estudios epidemiológicos, encontraron que existe 38% más riesgo de presentar linfoma nohodkiniano (non Hodking’s lymphoma) en población expuesta al herbicida respecto a quienes no han estado expuestos, mientras que en el caso de personas altamente expuestas, el riesgo es del 73%<sup>88</sup>.

Para el insecticida Dimetoato, el manual del Perfil toxicológico de la ATSDR establece una concentración media en orina de 0.25ng/mL para mujeres embarazadas y niños, considerados población transéunte o no relacionada directamente con la mezcla, aplicación o carga de plaguicidas. En la medición de septiembre 2023 fueron 4 individuos que superaron este límite y un individuo en junio 2024. Debe mencionarse que se accedió al perfil toxicológico de la ATSDR en mayo de 2024, pero actualmente (octubre 2024) ya no está disponible la fuente

de consulta en la web. En cuanto a su toxicocinética, el Dimethoato en mamíferos se elimina en un 87-90% vía orina en un periodo de 24 horas, por lo que su detección en orina es indicador de una exposición reciente. Este insecticida organofosforado es un potente neurotóxico y su exposición aguda puede causar síndrome colinérgico, debido a su acción como inhibidor de la Acetilcolinesterasa (AChE) (NBCI, 2023).

Respecto a la literatura que reporta asociaciones y riesgo de exposición a plaguicidas por consumo de alimentos, principalmente frutas y verduras, no pueden plantearse comparaciones con los resultados de este estudio, debido a que no se indagó sobre la dieta que tienen los niños y sus familias. Esta limitación puede ser una oportunidad para futuras investigaciones y establecer potenciales relaciones entre la alimentación y la exposición a plaguicidas.

Otra limitación del estudio es que según Casas et al., (2018), para realizar una cuantificación más precisa de variabilidad de sustancias no persistentes en orina, se requieren alrededor de una docena de muestras para evaluar con mayor precisión la exposición por periodos comprendidos de un mes o un trimestre<sup>20</sup>, de manera que el periodo de eliminación/excreción del plaguicida influye en la cantidad y su detección en el monitoreo del biomarcador orina. Esto plantea la necesidad de interrogar a los agricultores de la localidad con el fin de conocer exactamente cuando están aplicando plaguicidas y realizar mediciones en orina pre y post aplicación<sup>80</sup>, como se ha realizado en la literatura reportada en la sección de antecedentes, principalmente en los Estados Unidos de Norteamérica, ya que el uso de plaguicidas y sus niveles depende del tipo de cultivo<sup>89</sup>. Sin embargo, esto es una tarea compleja debido a que en esta comunidad, la producción agrícola es de tipo familiar de subsistencia, es decir, las zonas de cultivo generalmente están ubicadas en los patios traseros de las viviendas y cada familia tiene un manejo de aplicación de plaguicidas diferente según el cultivo, particularmente el en el caso del chayote (*Sechium edule*), que se mantiene durante todo el año y se cultiva con fines comerciales<sup>90</sup>. En el caso del cultivo de maíz y frijol el manejo del ciclo agrícola es más homogéneo, debido a que el ciclo de estos cultivos es de temporal, inicia con las primeras lluvias entre los meses de mayo y junio y culmina en noviembre.

Los resultados de este estudio coinciden con los hallazgos reportados por Sierra-Díaz et al., (2019) quienes también detectaron en población infantil al herbicida Molinato, Atrazina, Dimetoato y Malatión (grupo 1, n=192 y grupo 2, n=89, edad promedio 9 años), que confirma

que la población infantil que reside en comunidades agrícolas está expuesta a diferentes plaguicidas de manera crónica<sup>4,5,17</sup>. Sin embargo, esto difiere en cuanto a la presencia del herbicida Glifosato, el cual fue positivo en un 72% en el primer grupo y 100% en el segundo grupo y que coincide con lo reportado Lozano-Kasten F., et al. (2021) en donde el Glifosato se detectó en el 100% de los individuos estudiados (n=95, rango edad 6-16 años), por lo que los autores señalaron la posibilidad de una crisis de exposición crónica a este herbicida. Sin embargo, en el caso de los resultados de este estudio, no se detectó Glifosato en ninguna de las mediciones realizadas, a pesar de que este trabajo fue realizado en la misma localidad que los autores mencionados anteriormente.

En cuanto a la causa de la ausencia de Glifosato en las tres mediciones, la explicación se puede contextualizar desde una decisión política que tuvo lugar en México en noviembre del año 2019, cuando la secretaría de asuntos ambientales (SEMARNAT) ordenó la detención de la importación de 1000 toneladas de este plaguicida, aplicando el “principio precautorio”, al afirmar que el herbicida es un riesgo para la salud humana y el ambiente<sup>91,92</sup>. Posteriormente, se emitió un decreto para tener un reemplazo total del agroquímico para el 31 de enero de 2024, que estableció las acciones para que las dependencias reemplazaran gradualmente el uso, adquisición, distribución, promoción e importación del glifosato así como las mezclas de agroquímicos que lo contienen como ingrediente activo, por alternativas más ecológicas y seguras para la salud<sup>93</sup>.

Esto pudo tener un impacto en la especulación económica en el mercado de los agroquímicos<sup>91</sup> y que finalmente, se tradujera en una situación de incertidumbre sobre el abastecimiento del producto, se especula que la controversia a nivel presidencial pudo haber sido percibida por los agricultores como una posible amenaza para su salud o para su negocio y esto conducir a desalentar su uso. Por el contrario, aparece el herbicida Glufosinato que tiene una función similar al glifosato, lo que sugiere que se puede estar utilizando como un posible reemplazo.

### **13.CONCLUSIONES**

Los plaguicidas con mayor frecuencia en la medición de marzo de 2023 fueron el 2,4-D, el Malatión y el Molinato, mientras que en la medición de septiembre de 2023 los más frecuentes reinciden el 2,4-D, el Molinato y el Picloram. En la medición de junio de 2024 los plaguicidas de mayor frecuencia fueron el 2,4-D, Dimetoato y Molinato.

Existe 67% menos riesgo de tener Molinato en el mes de junio de 2024 en comparación con marzo de 2023 y un 69% menos riesgo en el caso del 2,4-D. Se estimó que hay 62% menos riesgo de tener 2,4-D en el mes de junio 2024 que en septiembre de 2023.

La variable sexo no está asociada a la presencia de plaguicidas ya que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estas variables según la prueba exacta de Fisher y el cálculo de riesgos relativos para las tres mediciones.

Las mayores concentraciones promedio se encontraron en el Picloram en junio de 2024 y septiembre de 2023, seguido de Molinato en marzo 2023 y en junio de 2024.

Según la prueba Wilcoxon el Malatión tuvo diferencias estadísticamente significativas en la comparación de marzo (referencia) y septiembre 2023, así como en la comparación marzo2023-junio2024. El 2,4-D tuvo diferencias estadísticamente significativas en la comparación marzo-junio y septiembre 2023-junio2024.

De acuerdo con los límites de referencia de los perfiles toxicológicos de la ATSDR para el 2,4-D, 23 individuos superaron este límite en la medición de marzo 2023, 21 en septiembre de 2023 y 7 en junio 2024. No se encontraron valores de referencia en los perfiles para el resto de los plaguicidas detectados positivos con excepción del Dimetoato.

Este estudio genera evidencia de que la población infantil en esta comunidad está expuesta de manera crónica a herbicidas, ya que el Molinato, Picloram, 2,4-D y el Glufosinato estuvieron presentes en las tres mediciones realizadas, esto plantea la necesidad de estudiar con mayor detalle los potenciales efectos a la salud que puedan estar relacionados. En este sentido, la ausencia del herbicida Glifosato en las tres mediciones puede estar relacionada a la serie de medidas gubernamentales que se tomaron en el país desde finales del año 2019, para limitar, detener o desalentar el uso del plaguicida, por lo que esto sugiere la necesidad en el país de diseñar de políticas públicas orientadas hacia la reducción de la exposición

humana a residuos de plaguicidas y la protección de la población infantil en términos la exposición involuntaria a partir del monitoreo ambiental de su uso en la agricultura industrial y su detección en orina como biomarcador.

## 14.REFERENCIAS

- 1.Pulido N. Yuval Noah Harari. De animales a Dioses. Una breve historia de la Humanidad. Barcelona, 2014 Debate. Trad. de Joandomènec Ros. 496 pp. Rev Geográfica Venez. 2017;58(2):514-519.
- 2.National Institute of Environmental Health Sciences. Pesticides. Pesticides. October 2021. Accessed November 11, 2021. <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/pesticides/index.cfm>
- 3.International Agency for Research on Cancer-World Health Organization. IARC Monograph on Glyphosate – IARC. 2021. Accessed November 28, 2021. <https://www.iarc.who.int/featured-news/media-centre-iarc-news-glyphosate/>
- 4.Sierra-Diaz E, Celis-de la Rosa A de J, Lozano-Kasten F, et al. Urinary Pesticide Levels in Children and Adolescents Residing in Two Agricultural Communities in Mexico. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(4):E562. doi:10.3390/ijerph16040562
- 5.Lozano-Kasten F, Sierra-Diaz E, Chavez HG, Peregrina Lucano AA, Cremades R, Pinto ES. Seasonal Urinary Levels of Glyphosate in Children From Agricultural Communities. Dose-Response Publ Int Hormesis Soc. 2021;19(4):15593258211053184. doi:10.1177/15593258211053184
- 6.International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9th Edition. Published online 2019. [https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/?dlmodal=active&dlsrc=https%3A%2F%2Fdiabetesatlas.org%2Fidfawp%2Fresource-files%2F2019%2F07%2FIDF\\_diabetes\\_atlas\\_ninth\\_edition\\_en.pdf](https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/?dlmodal=active&dlsrc=https%3A%2F%2Fdiabetesatlas.org%2Fidfawp%2Fresource-files%2F2019%2F07%2FIDF_diabetes_atlas_ninth_edition_en.pdf)
- 7.Hyland C, Bradman A, Gerona R, et al. Organic diet intervention significantly reduces urinary pesticide levels in U.S. children and adults. Environ Res. 2019;171:568-575. doi:10.1016/j.envres.2019.01.024
- 8.Fagan J, Bohlen L, Patton S, Klein K. Organic diet intervention significantly reduces urinary glyphosate levels in U.S. children and adults. Environ Res. 2020;189:109898. doi:10.1016/j.envres.2020.109898
- 9.Bradman A, Quirós-Alcalá L, Castorina R, et al. Effect of Organic Diet Intervention on Pesticide Exposures in Young Children Living in Low-Income Urban and Agricultural Communities. Environ Health Perspect. 2015;123(10):1086-1093. doi:10.1289/ehp.1408660
- 10.Papadopoulou E, Haug LS, Sakhi AK, et al. Diet as a Source of Exposure to Environmental Contaminants for Pregnant Women and Children from Six European Countries. Environ Health Perspect. 2019;127(10):107005. doi:10.1289/EHP5324
- 11.Holme F, Thompson B, Holte S, et al. The role of diet in children's exposure to organophosphate pesticides. Environ Res. 2016;147:133-140. doi:10.1016/j.envres.2016.02.003

12. Berman T, Barnett-Itzhaki Z, Göen T, et al. Organophosphate pesticide exposure in children in Israel: Dietary associations and implications for risk assessment. *Environ Res.* 2020;182:108739. doi:10.1016/j.envres.2019.108739
13. Cequier E, Sakhi AK, Haug LS, Thomsen C. Exposure to organophosphorus pesticides in Norwegian mothers and their children: Diurnal variability in concentrations of their biomarkers and associations with food consumption. *Sci Total Environ.* 2017;590-591:655-662. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.03.017
14. English K, Li Y, Jagals P, et al. Development of a questionnaire-based insecticide exposure assessment method and comparison with urinary insecticide biomarkers in young Australian children. *Environ Res.* 2019;178:108613. doi:10.1016/j.envres.2019.108613
15. Ikenaka Y, Miyabara Y, Ichise T, et al. Exposures of children to neonicotinoids in pine wilt disease control areas. *Environ Toxicol Chem.* 2019;38(1):71-79. doi:10.1002/etc.4316
16. Thomas MB, Stapleton HM, Dills RL, Violette HD, Christakis DA, Sathyanarayana S. Demographic and dietary risk factors in relation to urinary metabolites of organophosphate flame retardants in toddlers. *Chemosphere.* 2017;185:918-925. doi:10.1016/j.chemosphere.2017.07.015
17. Tamaro CM, Smith MN, Workman T, Griffith WC, Thompson B, Faustman EM. Characterization of organophosphate pesticides in urine and home environment dust in an agricultural community. *Biomark Biochem Indic Expo Response Susceptibility Chem.* 2018;23(2):174-187. doi:10.1080/1354750X.2017.1395080
18. Hernández AF, Lozano-Paniagua D, González-Alzaga B, et al. Biomonitoring of common organophosphate metabolites in hair and urine of children from an agricultural community. *Environ Int.* 2019;131:104997. doi:10.1016/j.envint.2019.104997
19. Mat Sutris J, Md Isa Z, Sumeri SA, Ghazi HF. Predictors of Detected Organophosphorus Pesticides Among Orang Asli Children Living in Malaysia. *Ann Glob Health.* 2016;82(5):770-778. doi:10.1016/j.aogh.2016.10.008
20. Casas M, Basagaña X, Sakhi AK, et al. Variability of urinary concentrations of non-persistent chemicals in pregnant women and school-aged children. *Environ Int.* 2018;121(Pt 1):561-573. doi:10.1016/j.envint.2018.09.046
21. Jo HM, Ha M, Lee WJ. Urinary concentration of 3-phenoxybenzoic acid in elementary students in South Korea. *Environ Health Toxicol.* 2015;30:e2015009. doi:10.5620/eh.t.e2015009
22. Bravo N, Grimalt JO, Mazej D, Tratnik JS, Sarigiannis DA, Horvat M. Mother/child organophosphate and pyrethroid distributions. *Environ Int.* 2020;134:105264. doi:10.1016/j.envint.2019.105264

23. Raanan R, Balmes JR, Harley KG, et al. Decreased lung function in 7-year-old children with early-life organophosphate exposure. *Thorax*. 2016;71(2):148-153. doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206622
24. Hyland C, Kogut K, Gunier RB, et al. Organophosphate pesticide dose estimation from spot and 24-hr urine samples collected from children in an agricultural community. *Environ Int*. 2021;146:106226. doi:10.1016/j.envint.2020.106226
25. Marfo JT, Fujioka K, Ikenaka Y, et al. Relationship between Urinary N-Desmethyl-Acetamiprid and Typical Symptoms including Neurological Findings: A Prevalence Case-Control Study. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142172. doi:10.1371/journal.pone.0142172
26. Tao Y, Dong F, Xu J, et al. Characteristics of neonicotinoid imidacloprid in urine following exposure of humans to orchards in China. *Environ Int*. 2019;132:105079. doi:10.1016/j.envint.2019.105079
27. Ospina M, Wong LY, Baker SE, Serafim AB, Morales-Agudelo P, Calafat AM. Exposure to neonicotinoid insecticides in the U.S. general population: Data from the 2015-2016 national health and nutrition examination survey. *Environ Res*. 2019;176:108555. doi:10.1016/j.envres.2019.108555
28. Calafat AM, Ye X, Valentin-Blasini L, Li Z, Mortensen ME, Wong LY. Co-exposure to non-persistent organic chemicals among American pre-school aged children: A pilot study. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2 Pt A):55-63. doi:10.1016/j.ijheh.2016.10.008
29. Calafat AM, Baker SE, Wong LY, Bishop AM, Morales-A P, Valentin-Blasini L. Novel exposure biomarkers of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET): Data from the 2007-2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Int*. 2016;92-93:398-404. doi:10.1016/j.envint.2016.04.021
30. Galea KS, MacCalman L, Jones K, et al. Urinary biomarker concentrations of captan, chlormequat, chlorpyrifos and cypermethrin in UK adults and children living near agricultural land. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2015;25(6):623-631. doi:10.1038/jes.2015.54
31. Li AJ, Kannan K. Urinary concentrations and profiles of organophosphate and pyrethroid pesticide metabolites and phenoxyacid herbicides in populations in eight countries. *Environ Int*. 2018;121(Pt 2):1148-1154. doi:10.1016/j.envint.2018.10.033
32. Bravo N, Grimalt JO, Bocca B, et al. Urinary metabolites of organophosphate and pyrethroid pesticides in children from an Italian cohort (PHIME, Trieste). *Environ Res*. 2019;176:108508. doi:10.1016/j.envres.2019.05.039
33. González-Alzaga B, Romero-Molina D, López-Flores I, Giménez-Asensio MJ, Hernández AF, Lacasaña M. Urinary levels of organophosphate pesticides and predictors of exposure in pre-school and school children living in agricultural and urban communities from south Spain. *Environ Res*. 2020;186:109459. doi:10.1016/j.envres.2020.109459

34. Glorennec P, Serrano T, Fravallo M, et al. Determinants of children's exposure to pyrethroid insecticides in western France. *Environ Int.* 2017;104:76-82. doi:10.1016/j.envint.2017.04.007
35. Sapbamrer R, Hongsihsong S, Khacha-Ananda S. Urinary organophosphate metabolites and oxidative stress in children living in agricultural and urban communities. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2020;27(20):25715-25726. doi:10.1007/s11356-020-09037-z
36. Song W, Wan Y, Jiang Y, Liu Z, Wang Q. Urinary concentrations of 2,4-D in repeated samples from 0-7 year old healthy children in central and south China. *Chemosphere.* 2021;267:129225. doi:10.1016/j.chemosphere.2020.129225
37. Raheison C, Baldi I, Pouquet M, et al. Pesticides Exposure by Air in Vineyard Rural Area and Respiratory Health in Children: A pilot study. *Environ Res.* 2019;169:189-195. doi:10.1016/j.envres.2018.11.002
38. Hamada R, Ueda Y, Wada K, et al. Ten-year temporal trends (2006-2015) and seasonal-differences in urinary metabolite concentrations of novel, hygiene-used pyrethroids in Japanese children. *Int J Hyg Environ Health.* 2020;225:113448. doi:10.1016/j.ijheh.2019.113448
39. Ueyama J, Aoi A, Ueda Y, et al. Biomonitoring method for neonicotinoid insecticides in urine of non-toilet-trained children using LC-MS/MS. *Food Addit Contam Part Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2020;37(2):304-315. doi:10.1080/19440049.2019.1696020
40. Hernandez M, Hernández-Valero MA, García-Prieto C, et al. A Pilot Study Evaluating Organochlorine and Organophosphate Pesticide Exposure in Children and Adolescents of Mexican Descent Residing in Hidalgo County, Texas. *J Immigr Minor Health.* 2019;21(4):751-760. doi:10.1007/s10903-018-0791-9
41. Li Y, Wang X, Toms LML, et al. Pesticide metabolite concentrations in Queensland pre-schoolers - Exposure trends related to age and sex using urinary biomarkers. *Environ Res.* 2019;176:108532. doi:10.1016/j.envres.2019.108532
42. Osaka A, Ueyama J, Kondo T, et al. Exposure characterization of three major insecticide lines in urine of young children in Japan-neonicotinoids, organophosphates, and pyrethroids. *Environ Res.* 2016;147:89-96. doi:10.1016/j.envres.2016.01.028
43. Venners SA, Khoshnood N, Jeronimo M, et al. Adult and child urinary 2,4-D in cities with and without cosmetic pesticide bylaws: a population-based cross-sectional pilot study. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2017;27(5):484-490. doi:10.1038/jes.2016.44
44. Sinha SN, Banda VR. Correlation of pesticide exposure from dietary intake and bio-monitoring: The different sex and socio-economic study of children. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2018;162:170-177. doi:10.1016/j.ecoenv.2018.06.086
45. Jain RB. Observed differentials in the levels of selected environmental contaminants among Mexican and other Hispanic American children, adolescents, adults, and senior

citizens. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018;25(5):4524-4543. doi:10.1007/s11356-017-0828-y

46. Lehmler HJ, Simonsen D, Liu B, Bao W. Environmental exposure to pyrethroid pesticides in a nationally representative sample of U.S. adults and children: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2012. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. 2020;267:115489. doi:10.1016/j.envpol.2020.115489

47. Myridakis A, Chalkiadaki G, Fotou M, Kogevinas M, Chatzi L, Stephanou EG. Exposure of Preschool-Age Greek Children (RHEA Cohort) to Bisphenol A, Parabens, Phthalates, and Organophosphates. *Environ Sci Technol.* 2016;50(2):932-941. doi:10.1021/acs.est.5b03736

48. Muñoz-Quezada MT, Lucero BA, Gutiérrez-Jara JP, et al. Longitudinal exposure to pyrethroids (3-PBA and trans-DCCA) and 2,4-D herbicide in rural schoolchildren of Maule region, Chile. *Sci Total Environ.* 2020;749:141512. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.141512

49. Jain RB. Levels of dialkylphosphate metabolites in urine among general U.S. population. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2016;43:74-82. doi:10.1016/j.etap.2016.02.016

50. Yoshida T, Mimura M, Sakon N. Estimating household exposure to pyrethroids and the relative contribution of inhalation pathway in a sample of Japanese children. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(15):19310-19324. doi:10.1007/s11356-020-12060-9

51. Galea KS, MacCalman L, Jones K, et al. Comparison of residents' pesticide exposure with predictions obtained using the UK regulatory exposure assessment approach. *Regul Toxicol Pharmacol RTP.* 2015;73(2):634-643. doi:10.1016/j.yrtph.2015.09.012

52. Heffernan AL, English K, Toms L, et al. Cross-sectional biomonitoring study of pesticide exposures in Queensland, Australia, using pooled urine samples. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016;23(23):23436-23448. doi:10.1007/s11356-016-7571-7

53. Molomo RN, Basera W, Chetty-Mhlanga S, et al. Relation between organophosphate pesticide metabolite concentrations with pesticide exposures, socio-economic factors and lifestyles: A cross-sectional study among school boys in the rural Western Cape, South Africa. *Environ Pollut Barking Essex* 1987. 2021;275:116660. doi:10.1016/j.envpol.2021.116660

54. Silbergeld Ellen K. Toxicología. In: *Enciclopedia de Salud y Seguridad En El Trabajo.* Vol 4. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social; 1998. Accessed May 29, 2022. <https://www.insst.es/documents/94886/161958/Cap%C3%ADtulo+33.+Toxicolog%C3%A1a>  
Da

55. US EPA O. Exposure Assessment Tools by Media. April 23, 2015. Accessed May 7, 2024. <https://www.epa.gov/expobox/exposure-assessment-tools-media>

56. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Overview of the Exposure Pathway Evaluation. *Public Health Assessment Guidance Manual.* April 12, 2022. Accessed December 11, 2023. <https://www.atsdr.cdc.gov/pha->

[guidance/conducting\\_scientific\\_evaluations/exposure\\_pathways/overview\\_of\\_the\\_exposure\\_pathway\\_evaluation.html](https://www.cdc.gov/biomonitoring/acetochlor_biomonitoring_summary.html)

57. Centers for Disease Control and Prevention. Biomonitoring Summary | CDC. September 2, 2021. Accessed May 7, 2024. [https://www.cdc.gov/biomonitoring/Acetochlor\\_BiomonitoringSummary.html](https://www.cdc.gov/biomonitoring/Acetochlor_BiomonitoringSummary.html)

58. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 1988, Acetochlor. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1988>

59. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 13263, Ametryn. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/13263>

60. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atrazine | Toxicological Profile | ATSDR. 2003. Accessed May 7, 2024. <https://www.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=338&tid=59>

61. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 2256, Atrazine. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2256>

62. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 25429, Carbendazim. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/25429>

63. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 2566, Carbofuran. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2566>

64. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 3017, Diazinon. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3017>

65. Centers for Disease Control and Prevention. Biomonitoring Summary | Dimethoate. September 9, 2021. Accessed May 8, 2024. [https://www.cdc.gov/biomonitoring/DimethoateOmethoate\\_BiomonitoringSummary.html](https://www.cdc.gov/biomonitoring/DimethoateOmethoate_BiomonitoringSummary.html)

66. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 3082, Dimethoate. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3082>

67. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 11549937, emamectin B1a. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11549937>

68. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 37175, Enilconazole. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/37175>

69. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6440557, lambda-CYHALOTHRIN. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6440557>
70. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 4004, Malathion. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4004>
71. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 29863, Metoxuron. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/29863>
72. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 16653, Molinate. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16653>
73. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Parathion | Toxicological Profile | ATSDR. 2017. Accessed May 8, 2024. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=1425&tid=246>
74. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 991, Parathion. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/991>
75. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 15965, Picloram. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/15965>
76. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6422843, Pyraclostrobin. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6422843>
77. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 5430, Thiabendazole. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5430>
78. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Glyphosate | Toxicological Profile | ATSDR. 2020. Accessed May 8, 2024. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=1488&tid=293>
79. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 3496, Glyphosate. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3496>
80. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) | Toxicological Profile | ATSDR. 2020. Accessed May 8, 2024. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=1481&tid=288>

81. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 1486, 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1486>
82. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 4794, Glufosinate. Accessed July 7, 2023. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4794>
83. Laborde A, Tomasina F, Bianchi F, et al. Children's health in Latin America: the influence of environmental exposures. *Environ Health Perspect.* 2015;123(3):201-209. doi:10.1289/ehp.1408292
84. Galvez M, Forman J, Landrigan PJ. Part four. Environmental health on the local scale: Children. In: *Environmental Health: From Global to Local*. First Edition. Jossey-Bass; 2005:805-848.
85. International Agency for Research on Cancer-World Health Organization. IARC Monograph on Glyphosate – IARC. IARC Monograph on Glyphosate – IARC. October 9, 2021. Accessed October 9, 2021. <https://www.iarc.who.int/featured-news/media-centre-iarc-news-glyphosate/>
86. Sierra-Diaz E, Celis-de la Rosa A de J, Lozano-Kasten F, et al. Urinary Pesticide Levels in Children and Adolescents Residing in Two Agricultural Communities in Mexico. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(4):E562. doi:10.3390/ijerph16040562
87. Dean A, Sullivan K, Soe M. OpenEpi: Sample Size for X-Sectional, Cohort, and Clinical Trials. *Open Epi Estadísticas epidemiológicas de código abierto para Salud Pública.* 2024. Accessed May 8, 2024. <https://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>
88. Smith AM, Smith MT, La Merrill MA, Liaw J, Steinmaus C. 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis accounting for exposure levels. *Ann Epidemiol.* 2017;27(4):281-289.e4. doi:10.1016/j.annepidem.2017.03.003
89. Zhang Y, Bedoussac L, Zhang C, et al. Pesticide use is affected more by crop species than by crop diversity at the cropping system level. *Eur J Agron.* 2024;159:127263. doi:10.1016/j.eja.2024.127263
90. Vega Fregoso G, Lozano Kasten F, Peregrina Lucano AA, Cuellar A, Guzman-Torres H, Medina MG. La exposición de la infancia a los químicos agrícolas en Jalisco: Una crisis de conocimiento, de conciencia respecto a la salud. In: *Avances de investigación desde la maestría en Ciencias de la Salud Ambiental*. Primera. Universidad de Guadalajara; 2020:49-98. [https://www.researchgate.net/publication/354450809\\_La\\_exposicion\\_de\\_la\\_infancia\\_a\\_los\\_quimicos\\_agricolas\\_en\\_Jalisco\\_Una\\_Crisis\\_de\\_conocimiento\\_de\\_conciencia\\_respecto\\_a\\_la\\_salud](https://www.researchgate.net/publication/354450809_La_exposicion_de_la_infancia_a_los_quimicos_agricolas_en_Jalisco_Una_Crisis_de_conocimiento_de_conciencia_respecto_a_la_salud)

91. Forbes F. Prohibición total del glifosato en México se pospone. Forbes México. March 27, 2024. Accessed May 8, 2024. <https://www.forbes.com.mx/prohibicion-total-del-glifosato-en-mexico-se-pospone/>

92. Mayorga J. Glifosato en México: ¿por qué el gobierno pospuso su prohibición? Mongabay. April 19, 2024. Accessed October 3, 2024. <https://es.mongabay.com/2024/04/glifosato-mexico-gobierno-pospuso-su-prohibicion/>

93. Secretaría de Gobernación. DOF - Diario Oficial de la Federación \_DECRETO por el que se establecen diversas acciones en materia de glifosato y maíz genéticamente modificado. Accessed May 9, 2024. [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5679405&fecha=13/02/2023#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5679405&fecha=13/02/2023#gsc.tab=0)

## 15.ANEXOS

### 15.1 Carta de consentimiento informado

Dirigido a Padres y sus hijos

Título del proyecto: “VARIACIÓN ESTACIONAL DE NIVELES URINARIOS DE PLAGUICIDA EN NIÑAS Y NIÑOS”

Nombre del investigador principal: Dr. Erick Sierra Díaz

Fecha aprobación por el Comité de ética: (Se incluirá una vez que el estudio se apruebe)

Introducción

Apreciable Sr/Sra:

Se invitará a su hijo (a) a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por la Universidad de Guadalajara. El estudio se realizará en la comunidad de Agua Caliente, Poncitlán, Jalisco, México.

Si usted decide participar y que su hijo(a) participe también en el estudio, es importante que considere la siguiente información. Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del presente estudio es conocer en qué temporada del año los niños residentes de Agua Caliente están más expuestos a los plaguicidas.

Le pedimos consentimiento para que su hijo (a) participe en este estudio al encontrarse entre las edades sobre quienes se hará el muestreo de orina que es entre los 6 y los 14 años de edad, además al ser ustedes residentes de la comunidad de Agua Caliente y como representante legal de su hijo (a).

Procedimiento:

A su hijo (a) se le explicará en qué consistirá su participación y si quiere ser parte de este estudio. Si su hijo (a) acepta, su participación consistirá en donar una muestra de orina (la primera de la mañana) que será recolectada y trasladada para su análisis, a un laboratorio de la Universidad de Guadalajara en la ciudad de Guadalajara.

El frasco para la muestra de orina se proporcionará sin costo alguno para usted y su hijo (a) y se les entregará y recogerá personalmente en la Casa de Salud de Agua Caliente previa cita acordada con ustedes.

Beneficios: Los resultados del estudio se les proporcionarán sin costo alguno. El conocimiento generado se utilizará para buscar estrategias de protección especial para sus hijos y ayudar a más personas durante las temporadas encontradas de mayores niveles de plaguicidas en orina.

Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de

carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted y su hijo(a) quedarán identificados(as) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

**Participación voluntaria/retiro:** Su participación y la de su hijo(a) en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted y su hijo(a) están en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera en su puesto de trabajo o en la recepción de algún servicio de salud o apoyo gubernamental. Podrá solicitar también que se retiren sus muestras y las de su hijo (a) del estudio sin que ello implique ningún tipo de consecuencia, para ello le pedimos dirigirse al investigador responsable del estudio Dr. Erick Sierra Díaz al teléfono 3312417592.

**Riesgos potenciales/compensación:** Los riesgos potenciales que implican su participación y la de su hijo(a) en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hiciera sentir un poco incómodo(a) a usted y su hijo(a), tienen el derecho de no responderla. En el remoto caso de que ocurriera algún daño como resultado de la investigación, su muestra y sus datos serán eliminados de inmediato una vez que usted así lo indicara. Usted y su hijo(a) no recibirán ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para ustedes.

**Aviso de Privacidad Simplificado:** El investigador principal de este estudio, Dr. Erick Sierra Díaz, es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcionen usted y su Hijo(a), los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Los datos personales que les solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted y su hijo(a) pueden solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos les pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo [erksland@gmail.com](mailto:erksland@gmail.com)

**Números a contactar:** Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el investigador responsable del proyecto: Dr. Erick Sierra Díaz al siguiente número de teléfono ext.: 3312417592 en un horario de 12 a 9pm o al correo electrónico [erksland@gmail.com](mailto:erksland@gmail.com).

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

**Declaración de la persona que da el consentimiento**

Se me ha leído esta Carta de consentimiento.

Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.

He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

Si usted entiende la información que le hemos dado en este formato, está de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también está de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió antes, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

Registre su nombre y firma en este documento del cual le entregaremos una copia

**PARTICIPANTE**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**TESTIGO 1**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Relación con la participante: \_\_\_\_\_

Fecha/hora: \_\_\_\_\_

**TESTIGO 2**

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Relación con la participante: \_\_\_\_\_

Fecha/hora: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:
Nombre: _____
Firma: _____
Fecha/hora _____

## **CARTA DE ASENTIMIENTO**

Dirigido a niños (as) de Agua Caliente, Poncitlán, Jalisco, México.

Título del proyecto: “VARIACIÓN ESTACIONAL DE NIVELES URINARIOS DE PLAGUICIDA EN NIÑAS Y NIÑOS”

Nombre del investigador principal: Dr. Erick Sierra Díaz

Fecha aprobación por el Comité de ética: 01 de febrero de 2023

Número de aprobación de dictamen: CI-00823

Hola mi nombre es Erick Sierra Díaz y trabajo en la Universidad de Guadalajara.

Actualmente la Universidad está realizando un estudio para conocer qué cantidades de plaguicidas presentes en tu entorno pueden estar llegando a tu cuerpo y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en darnos una muestra de orina en un frasco que se te proporcionará gratuitamente, mismo que se te explicará cómo llenar y te avisaremos cuándo y dónde vendremos a recogerlo.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio.

También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporciones y las mediciones que realicemos nos ayudarán a saber en qué momentos puede haber más contaminantes plaguicidas que pueden estar en tu entorno y gracias a ello pensar en formas de protegerte mejor a ti, a tu familia y a más personas. Esta información será confidencial, esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (o resultados de mediciones), solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

De igual manera, a tus papás se les hablará sobre este estudio que te estamos comentando.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (X) en el cuadrado de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (X), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: \_\_\_\_\_

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

\_\_\_\_\_

Fecha: a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Observaciones:

\_\_\_\_\_

**Financiamiento.** Este proyecto no cuenta con financiamiento externo. Los investigadores realizarán los experimentos con recursos propios.

**b. Infraestructura.** En cuanto a infraestructura se cuenta con un laboratorio de farmacología aplicada e incluye un espectrómetro de masas-masas para determinar plaguicidas en orina. Condiciones del espectrómetro masas-masas

Condición de la interfaz de aerosol eléctrico				
Temperatura	350°C			
Flujo de gas	12 L/min			
Nebulizador	25 psi			
Capilaridad	+4000	-4000		
<b>Nombre del compuesto</b>	<b>Ion precursor</b>	<b>Ion producto</b>	<b>Fragmentador</b>	<b>Polaridad</b>
L-Cyhalotrina (225.1)	467.1	225.1	80	Positiva
Meclizina (201.1)	391.2	201.1	90	Positiva
Pyraclostrobin (163)	388	163	120	Positiva
Malatión (99)	331	99	80	Positiva
Clorpyrifos (200)	325	200	30	Positiva
Diazinón (153)	305	153	160	Positiva
Imazalil (159)	297	159	160	Positiva
Paratión (264)	292	264	90	Positiva
Acetoclor (224.2)	270.1	224.2	60	Positiva
Picloram (222.9)	240.9	222.9	90	Positiva
Dimetoato (171)	230	171	80	Positiva
Metoxuron (72.1)	229.1	72.1	93	Positiva
Ametryn (186)	228.1	186	120	Positiva
Carbofurano (123)	222	123	120	Positiva
Atrazina (132)	216	132	120	Positiva
Thiabendazol (131)	202	131	120	Positiva
Carbendazim (160)	192.1	160	110	Positiva
Molinato (55.1)	188.1	55.1	78	Positiva

Metomilo (106)	163.1	106	30	Positiva
Enamectina (158.1)	887.1	158.1	60	Positiva
Glifosato (149.9)	168	149.9	80	Negativo
2,4-D (161.1)	219	161.1	50	Negativo

Se dispone también de equipo para trasladar muestras a temperatura idónea (hieleras y congelantes y termómetro de vástago).

**Grupo de trabajo.** El grupo de trabajo cuenta con amplia experiencia en el campo de la salud pública la epidemiología y patologías renales. El equipo está integrado por investigadores en Salud Pública, investigación clínica y urología pediátrica. Se cuenta con investigadores capacitados en espectrometría de masas. El equipo en conjunto cuenta con años de experiencia en estudios en poblaciones vulnerables y levantamiento de bases de datos en regiones de la ribera del lago de Chapala.

Identificación de Investigadores del grupo de trabajo:

Acad. Erick Sierra Díaz. Urología pediátrica. Diseño de estudio y trabajo de campo.

Investigador en Salud Pública. Urología Pediátrica. CUCS-UDG

Dr. Aarón Peregrina Lucatero. Investigador en Salud Pública. Farmacología aplicada.

Determinación química de plaguicidas en orina. CUCEI-UDG

Dr. Felipe Lozano Kasten. Investigador en Salud Ambiental Infantil. Trabajo de campo, gestión con autoridades locales asesoría en comunidad y de trabajo en campo. CUCS-UDG

**d. Formación de recursos humanos:** El proyecto corresponde a la tesis de Horacio Guzmán Torres alumno del Doctorado en Ciencias de la Salud Pública, quien participará en actividades de levantamiento de datos en campo y traslado de muestras. Las actividades correspondientes a las asesorías, punto de reunión y acceso para traslado hacia la comunidad, redacción de los apartados del documento de tesis, análisis estadístico, revisión de literatura, resultados, conclusiones y escritura de artículos científicos tendrá lugar en el CUCS.

## 15.2 Consideraciones de bioseguridad

1. Esta investigación, de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y según el artículo 17 fracción II, será clasificada como “Investigación con riesgo mínimo”, ya que la búsqueda de datos incluye sólo la recolección de una muestra de orina.

La disposición final de la muestra de orina se realizará de acuerdo a lo siguiente. La muestra de orina se mezclará con cloro al 5%. Se dejará reposar durante 15 minutos para el proceso de inactivación y se verterán en la tarja del laboratorio.

### Tabla de reactivos CRETIB que se utilizarán (anexo 2.1)

Reactivo	Condiciones de almacenaje por compatibilidad	Manejo	Minimización
Acetonitrilo	En frasco de vidrio ámbar a temperatura ambiente.	Usar guantes de nitrilo y lentes de seguridad	Diluir con agua o con un trapo húmedo si se derrama

**Liga de hoja de seguridad de acetonitrilo:** Los códigos de seguridad del manejo del acetonitrilo son conocidos por el personal que lo maneja. Criterios adicionales sobre primeros auxilios, medidas contra incendios, medidas en caso de derrame, manejo y almacenamiento, controles de exposición/protección personal, propiedades físicas y químicas, estabilidad y reactividad, información toxicológica, información toxicológica, información relativa a la eliminación de los productos, relativa al transporte, reglamentaria y adicionales, disponible en la hoja de seguridad que se puede consultar en este enlace: [https://reactivosmeyer.com.mx/datos/pdf/reactivos/hds\\_0032.pdf](https://reactivosmeyer.com.mx/datos/pdf/reactivos/hds_0032.pdf)

#### Características CRETIB del Acetonitrilo:

Nombre químico: ACETONITRILLO

Sinónimos: CIANURO DE METILO

Fórmula: CH<sub>3</sub>CN

Peso molecular: 41.05

Familia química: CIANUROS ORGÁNICOS

Identificación de peligros

Peligros físicos: H225 Líquido y vapores inflamables- Categoría 3. Líquidos y vapores muy inflamables.

Peligros para la salud: H302 Toxicidad aguda (oral) Categoría 4, nocivo en caso de ingestión.

H332 Toxicidad aguda (Dérmico). Categoría 5, puede ser nocivo en contacto con la piel.

H312 Toxicidad aguda (Inhalación-gases). Categoría 4, Nocivo si se inhala.

H319 Lesiones oculares graves/irritación ocular- Categoría 2A provoca irritación ocular grave.

#### Pictogramas de peligro de Acetonitrilo



**Palabras de advertencia: Peligro**

P202. No manipular sin haber leído

P210. Mantener alejado del calor, chispas, llamas al descubierto, superficies calientes.

P220. Mantener alejado de ropa y otros materiales combustibles.

P223. Mantener el recipiente herméticamente cerrado.

P240. Conectar a tierra/enlace equipotencial del recipiente y del equipo de recepción.

### **Desecho del acetonitrilo:**

Manejo de residuos químicos. Los desechos del cromatógrafo se vierten en contenedor ámbar y se confina. Cada 6 meses viene una empresa que recoge residuos químicos para confinarlos.

El acetonitrilo se resguarda en un recipiente ámbar de vidrio, en un gabinete exclusivo. Posteriormente, es recogido y confinado por una empresa especializada, contratada por rectoría del el Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara.

3. Las determinaciones de plaguicidas en orina se realizarán en el laboratorio de investigación de Farmacocinética Aplicada a cargo del Dr. Aarón Peregrina Lucano, en el Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería de la Universidad de Guadalajara.

Infraestructura.

El laboratorio cuenta con instalaciones de laboratorio de enseñanza. Cuenta con instalaciones de laboratorio básico (piso con superficie rugosa, pintura epóxica recubriendo techo y paredes y esquinas redondeadas para evitar acumulación de polvo, áreas específicas para aparatos y equipos de laboratorio, así como área de manejo de muestras.

Uso de vestuario. Sí, guantes, bata, gafas de seguridad.

Disponibilidad de mecheros. No aplica

Disponibilidad de cabina de seguridad biológica clase I. No aplica

Disponibilidad de cabina de seguridad biológica clase II. No aplica

Disponibilidad de cabina de seguridad biológica clase III. No aplica

Autoclave. No aplica.

Disponibilidad de incinerador para destrucción de animales contaminados. No aplica.

Disponibilidad de bolsas o contenedores para la eliminación de RPBI. No aplica.

## **Capacitación con la que cuenta el personal que trabajará en el proyecto en materia de bioseguridad.**

Dr. Alejandro Aarón Peregrina Lucatero

### **Dr. en Cs. en Farmacia**

Farmacocinética Experimental y Clínica  
Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica  
Universidad de Salamanca, España (2000-2004)

### **Maestría en Ciencias en Farmacia**

Biofarmacia  
Escuela de Graduados  
Universidad de Guadalajara (1993-1995)  
Estancia en UNAM (1994-1995)

### **Químico Farmacobiólogo**

Facultad de Ciencias Químicas  
Universidad de Guadalajara (1988-1993)  
Estancias - Entrenamiento:

“Elemental Analysis Workshop: Blood Metals (Pb, Cd, Hg, Mn, Se), Urine Multi element (Sb, Ba, Be, Cd, Cs, Co, Pb, Mn, Mo, Pt, Sn, Sr, Tl, W, U)”

### **Center for Disease Control and Prevention CDC.**

### **National Center for Environmental Health**

### **Division of Laboratory Sciences**

Atlanta Georgia. (2013).

“Analysis of Organochlorine Plaguicidas in Biological Samples”

### **Laboratory of Organic Analytical Chemistry.**

### **Department of Health**

State of New York. (2013)

“Analysis of Phthalate Metabolites in Urine Samples”

### **Laboratory of Organic Analytical Chemistry.**

### **Department of Health**

State of New York. (2014)

“Análisis de plaguicidas en alimentos (leche, pescado y vegetales)”

### **Laboratorio de análisis de residuos de plaguicidas**

### **Departamento de Química**

Universidad Federal de Santa María

Rio Grande del Sur, Brasil. (2017)

Ciencias Naturales y Exactas  
Química Farmacéutica Biológica  
Farmacocinética Experimental y Clínica  
Farmacocinética Poblacional-Metabólica  
Química Ambiental

## **5. Acciones que se seguirán en caso de una contingencia o emergencia.**

Los procedimientos en caso de emergencias que se instruye al personal involucrado en la práctica de laboratorio, consiste en conocer la ubicación y el manejo sobre el uso de extintores de polvo para papel maderas plástico y de CO<sub>2</sub>, para casos donde se vea comprometido en un accidente, algún equipo electrónico.

Para accidentes relacionados con contacto accidental para reactivos químicos como el caso del acetonitrilo, se cuenta con botiquín de primeros auxilios, regaderas que se encuentran en funcionamiento y su respectiva área de lavado. Así también, en caso de requerir atención de emergencias o asesoría adicional en caso de accidentes con reactivos químicos, los involucrados conocen y tienen acceso al contacto con el Centro Regional de Información Toxicológica (CRIAT), con domicilio en calle Los Ángeles y Calle Analco S/N, Colonia Las Conchas, Guadalajara, Jalisco, teléfono 333 669 1321, enlace web

<https://redtox.org/centro/hospitales/centro-regional-informacion-atencion-toxicologica-criat>

### 15.3 Cronograma de actividades

	Semestre							
	(ago20-dic20)	(ene21-jul21)	Octubre 2021	(ene22-jul22)	Septiembre 2022	(feb23-jul23)	(ago23-dic23)	(ene24-oct24)
Actividades	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°
Revisión de literatura	✓	✓						
Redacción y envío de artículo de revisión de literatura				✓	✓	✓		
Diseño de protocolo de investigación	✓	✓	✓					
Coloquio de avances	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Revisión por comité de ética CUCS				✓				
Recolección y análisis de muestras.						✓	✓	✓

Visitas a la comunidad				✓	✓	✓	✓	✓
Análisis de datos						✓	✓	✓
Redacción resultados parciales y publicación de art.						✓	✓	✓
Redacción de resultados, discusión							✓	✓
Conclusión y disertación de tesis								✓