



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA



FACULTAD DE CIENCIAS

MAESTRÍA EN MANEJO DE ECOSISTEMAS DE ZONAS ÁRIDAS



RIESGO EN SALUD POR EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN MUJERES Y NIÑOS EN  
MANEADERO, BAJA CALIFORNIA

TESIS

Que para obtener el grado de  
MAESTRA EN CIENCIAS

Presenta

Idalia Yazmin Castañeda Yslas

Ensenada, Baja California.

Agosto 2014

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE CIENCIAS

MAESTRÍA EN MANEJO DE ECOSISTEMAS DE ZONAS ÁRIDAS

“RIESGO PARA LA SALUD POR EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN MUJERES Y NIÑOS EN  
MANEADERO, BAJA CALIFORNIA”

TESIS

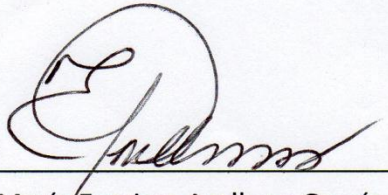
Que para obtener el grado de

MESTRA EN CIENCIAS

Presenta

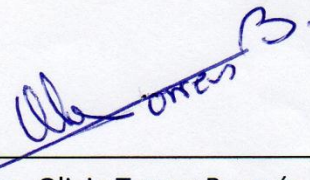
Idalia Yazmin Castañeda Yslas

Aprobado por



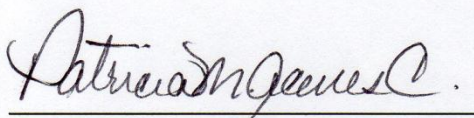
Dra. María Evarista Arellano García

Directora de tesis



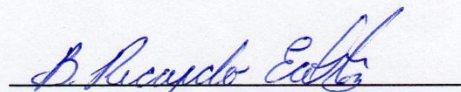
Dra. Olivia Torres Bugarín

Co-Directora



M. en C. Patricia M. Aceves Calderón

Sinodal



M. en C. Bernardino Ricardo Eaton González

Sinodal

## INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Universidad Autónoma de Baja California:



Facultad de Ciencias:



Universidad Autónoma de Guadalajara:



CONACYT:



## RESUMEN

En el presente trabajo se proponen estrategias para reducir el riesgo genotóxico en mujeres jornaleras y sus hijos por exposición ambiental, laboral y prenatal a mezclas de plaguicidas en Maneadero, Baja California. Se registró el número de micronúcleos y otras anormalidades nucleares, como biomarcadores de daño citotóxico y genotóxico en muestras de células de epitelio bucal, en jornaleras y en sus niños y se relacionó con la alimentación, estilo de vida y algunos elementos de la salud reproductiva de mujeres expuestas y no expuestas ocupacionalmente a plaguicidas, así como los síntomas psiconeurológicos en las poblaciones estudiadas. Se elaboró un mapa de peligro para la zona agrícola de maneadero con base en las zonas de cultivo y la posible zona de influencia de los plaguicidas, para posteriormente proponer estrategias para el manejo del riesgo en la salud por exposición laboral, ambiental y prenatal a plaguicidas. La población de estudio estuvo compuesta de 5 grupos de personas: mujeres jornaleras (MJ), hijos de estas mujeres jornaleras (HJ), mujeres residentes de Maneadero no jornaleras (MRNJ), mujeres sanas (MS) e hijos de mujeres sanas (HMS). Se encontró que el número de micronúcleos del grupo de mujeres jornaleras y el grupo de residentes tuvieron mayor daño que el de las mujeres en grupo control con promedio de  $1.24 \pm 0.19$ ,  $1 \pm 0.58$  y  $0.12 \pm 0.47$  respectivamente, mientras que los hijos de jornaleras presentan mayor daño en comparación con los hijos de las mujeres en el grupo control con promedio de  $0.82 \pm 0.20$  y  $0 \pm 0.81$ . Para detectar si existía alguna diferencia de daño entre jornaleras y residentes se realizó la prueba de U de Mann-Whitney los resultados fueron  $p = 0.897$  a un nivel de significancia de  $p \leq 0.05$ , lo cual indica que la frecuencia de personas jornaleras con daño es igual que las personas que son residentes. Con 15 variables se elaboró el análisis de agregamiento con método de Ward coeficiente 1-r de Pearson en el cual los micronúcleos se relacionan con los abortos con una distancia de aglomeración de .88. Para la generación de la propuesta dirigida a la presión, se utilizó el método DPSIR que sugiere que para todo el sistema se reduzca el uso de plaguicidas, esto podría lograrse mediante actividades agroecológicas (biofertilizantes y control biológico) lo que además representa una opción sostenible para la actividad agrícola del valle de Maneadero.

**Palabras clave:** Daño genotóxico, micronúcleos, plaguicidas, método DPSIR, biofertilizantes, control biológico, valle de Maneadero.

## **DEDICATORIA**

### **A mi esposo e hija**

Miguel Antonio Flores Galván

Yazmin Esmeralda Flores Castañeda

### **A mis padres**

María Petra Yslas Hernández

Con cariño en memoria de Guillermo Castañeda Martínez

### **A mis hermanos**

Laura Leticia Castañeda Islas

Carlos Alberto Castañeda Islas

...Y a mis sobrinos

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi directora de tesis, Dra. María Evarista Arellano García quien no solo me brindo sus conocimientos en el área sino que también apoyo fuertemente en salidas de campo, análisis estadísticos y todas las etapas relacionadas con la realización de este trabajo y sobre todo por su paciencia, cariño y dedicación a sus alumnos.

A mi codirectora Dra. Olivia Torres Bugarín de la Universidad Autónoma de Guadalajara por su ayuda con el método de micronúcleos de epitelio bucal y por su guía en la realización de las etapas del trabajo.

A la Maestra Patricia Aceves Calderón y al Maestro Ricardo Eaton por ser parte del Síndico y ayudarme en sus áreas de especialidad para poder realizar este trabajo.

A todos los maestros involucrados en la enseñanza a lo largo de mis dos años de la maestría MEZA, en especial a la Dra. Juana Claudia Leyva quien siempre estuvo presente para orientarme y aclarar dudas y a la Dra. Ileana Espejel por su tiempo, guía, por la visión interdisciplinaria. Gracias al proyecto interno con el nombre de “La Percepción Social, La Estimación y la Medición del Riesgo Ambiental en la Península de Baja California” con clave de proyecto: 400/1/C/104/16 que forma parte de la convocatoria interna de apoyo a proyectos de investigación, que otorgo dinero para los gastos en campo. También se agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca para poder estudiar el Posgrado de Manejo de Ecosistemas de Zonas Áridas.

Gracias a todas las mujeres y niños de centros de salud y residentes del valle de Maneadero que nos proporcionaron una muestra de epitelio bucal y todas las personas tanto compañeros como miembros de la UABC que voluntariamente participaron con una muestra de epitelio bucal para realizar el trabajo. En especial a Marco García Zarate, Verónica Campos Gallegos, Balam Ruiz, Francisco Casillas Figueroa, Patricia Concepción García Suárez, Víctor Wagner Barajas Carrillo, por su ayuda tanto en recolección de muestras, aplicación de cuestionarios como análisis en laboratorio.

Al Centro de Salud Benito García del Cañón Buena Vista por permitirnos el acceso y la obtención de algunas muestras, de igual manera quisiera agradecer al Dr. Cesar Almonaci por su apoyo y acceso al CAAPS (Centros Avanzados de Atención Primaria a la Salud) ubicado en Maneadero

A mi hermano Carlos Alberto Castañeda Islas y a mi suegro Antonio Flores Ibarra por su apoyo en momentos difíciles. Y por último pero no menos importante un especial agradecimiento a mi amado esposo Miguel Antonio Flores Galván por su ayuda, consejos, compañía, paciencia y sobre todo porque gracias a él trato de ser una mejor persona cada día.

## ÍNDICE

|  |     |
|--|-----|
| HOJA DE FIRMAS .....   | I   |
| INSTITUCIONES PARTICIPANTES .....  | II  |
| RESUMEN .....  | III |
| DEDICATORIA .....  | IV  |
| AGRADECIMIENTOS .....  | V   |
| ÍNDICE .....   | VII |
| ÍNDICE DE FIGURAS .....  | IX  |
| ÍNDICE DE TABLAS .....   | X   |
| INTRODUCCIÓN .....   | 11  |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....   | 13  |
| ANTECEDENTES .....   | 16  |
| Bases teóricas de los micronúcleos en epitelio bucal .....                 | 16  |
| Los estudios sobre daño genotóxico y citotóxico .....                      | 19  |
| Daño genotóxico por exposición ocupacional y ambiental a plaguicidas ..... | 22  |
| Efectos reproductivos .....  | 27  |
| Síndromes por exposición a plaguicidas .....                               | 28  |
| El valle de Manabío y el uso de plaguicidas .....                          | 29  |
| Agroecología .....   | 31  |
| MARCO CONCEPTUAL .....   | 35  |
| Riesgo Ocupacional, ambiental y prenatal .....                             | 35  |
| Definiciones de Riesgo .....   | 36  |
| Componentes del riesgo por exposición ocupacional y ambiental .....        | 37  |
| OBJETIVOS .....  | 38  |
| OBJETIVO GENERAL .....   | 38  |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....  | 38  |
| HIPÓTESIS .....  | 38  |
| METODOLOGÍA .....  | 39  |
| Área de Estudio .....  | 39  |
| Recopilación de información de campo .....                                 | 41  |

|  |    |
|--|----|
| Procedimientos para la medición del daño genotóxico y citotóxico .....                 | 43 |
| Delimitación de la zona de peligro .....   | 44 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....  | 48 |
| Características de la población bajo estudio .....                                     | 48 |
| Evaluación del daño genotóxico.....  | 48 |
| Evaluación del daño citotóxico.....  | 54 |
| Pruebas de significación.....  | 58 |
| Cuestionario Psicológico-Neurológico.....  | 59 |
| Correlación entre el daño genotóxico, estilo de vida y síntomas psiconeurológicos..... | 62 |
| Identificación de la zona de peligro.....  | 64 |
| Propuesta de Manejo .....  | 66 |
| CONSIDERACIONES FINALES.....   | 71 |
| CONCLUSIONES.....  | 72 |
| BIBLIOGRAFIA.....  | 74 |
| ANEXOS.....  | 81 |
| ANEXO 1. Consentimiento informado .....  | 81 |
| ANEXO 2. Operacionalización de las variables .....                                     | 82 |
| ANEXO 3. Cuestionario.....   | 85 |
| ANEXO 4 Cuestionario Psicológico-neurológico .....                                     | 90 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Célula normal y anomalías nucleares. a) Célula normal, b) célula basal, c) Micronúcleo, d) cromatina condensada, e) binucleada, f) cariorrexis, g) picnosis, h) kariólisis, i) núcleo lobulado (Micrografías por Idalia Castañeda©)..... | 19 |
| Figura 2. Rutas postuladas del origen de la aparición de anomalías nucleares. Las líneas punteadas significan que no se conoce bien su origen o su significado. Modificado de Tolbert, Shy y Allen (1991) .....                                    | 20 |
| Figura 3. Área de estudio, valle de Maneadero (Rodolfo Sánchez Taboada) elaboración propia. ...  | 40 |
| Figura 4. Metodología para la obtención de células epiteliales de mucosa bucal, fijación, tinción y lectura de células elaboración propia a partir de los métodos de Thomas, <i>et al.</i> , (2009) y Bonassi, <i>et al.</i> , (2011). .....       | 44 |
| Figura 5. El promedio del número de micronúcleos como biomarcador de daño genotóxico en los diferentes tipos de exposición y controles. ....   | 51 |
| Figura 6. Frecuencia de células binucleadas en cada grupo de estudio. ....   | 53 |
| Figura 7. Biomarcador de daño genotóxico. Promedio de células con núcleo lobulado .....  | 54 |
| Figura 8. Biomarcador de daño citotóxico. Promedio de células en cariorrexis. ....   | 55 |
| Figura 9. Biomarcador de daño citotóxico. Promedio de células en picnosis.....   | 56 |
| Figura 10. Biomarcador de daño citotóxico. Promedio de células en kariólisis.....  | 56 |
| Figura 11. Incidencia de síntomas psicológico–neuroológico, inestabilidad psiconeurovegetativa [PN], síntomas neurológicos [N], astenia [A], irritabilidad [I], y déficit de concentración y memoria [K]......                                     | 60 |
| Figura 12. Análisis de agregamiento de 15 variables con el coeficiente 1-r de Pearson con método Ward. ....  | 63 |
| Figura 13. Jornaleras (MJ), hijos de jornaleras (HJ), mujeres residentes de Maneadero no jornaleras (MRNJ), mujeres sanas (MS) e hijos de mujeres sanas (HMS). ....  | 65 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla I. Características socio-demográficas de los grupos de estudio desagregados .....   | 48 |
| Tabla II. Promedios generales del número de micronúcleos y otras anormalidades nucleares expresados por cada 2000 células en cada tipo de exposición y sus respectivos controles. ....  | 49 |
| Tabla III. Incidencia de síntomas psico-neurológicos.....   | 60 |
| Tabla IV. Actores potenciales identificados para la realización de la propuesta de manejo para reducir el riesgo en salud por exposición a plaguicidas en mujeres y niños en Maneadero, Baja California.....                  | 67 |
| Tabla V. Propuesta de manejo para reducir el uso de plaguicidas en el valle de Maneadero, Ensenada, B. C.....   | 68 |
| Tabla VI. Ejemplo hipotético de proyecciones de los beneficios de la Agroecología y las pérdidas económicas por técnicas de cultivo tradicional, para los sectores económico, ambiental y de salud en un lapso de 5 años..... | 69 |

## **INTRODUCCIÓN**

Los plaguicidas son sustancias químicas o mezcla de sustancias diseñadas para evitar, ahuyentar y destruir cualquier tipo de plaga, los cuales engloban a los herbicidas, insecticidas, fungicidas, nematocidas, rodenticidas o acaricidas dependiendo de la plaga que se quiera eliminar y se pueden clasificar conforme a sus características fisicoquímicas, por su composición o por la persistencia en el ambiente como: organoclorados, organofosforados, carbamatos o triazínicos, etc., y es el primero el más persistente de todos, por eso se ha prohibido su uso en todo el mundo y solo se permite su aplicación en campañas de erradicación del mosquito vector del paludismo. Los plaguicidas están diseñados para causar daño, entonces el contacto con cualquiera de éstas sustancias es potencialmente peligroso para el humano; por ejemplo en términos de exposición laboral, los organofosforados en contacto con la piel o de manera inhalada, son responsables de cuadros graves de intoxicación aguda; lo cual representa un riesgo sobre todo para las personas que laboran en campo (Molina-Lagos 2010).

A éstas sustancias se les asocian comúnmente con efectos cancerígenos, teratogénicos, mutagénicos, espermatoogénicos, fetotóxicos, neurotóxicos, o una combinación de varios, con secuelas en la salud de seres humanos, en otras especies y graves consecuencias para el ambiente (J. García 1997).

En el año 1994, en el valle de Maneadero se identificaron 28 plaguicidas pertenecientes al grupo de los organoclorados, organofosforados y carbamatos cuyos efectos mutagénicos, cancerígenos, teratogénicos, esterilizantes y fetotóxicos se han descrito ampliamente (Bojórquez Rangel 1994); para el 2009 catorce de éstos se seguían utilizando, a pesar de que sus niveles de toxicidad van desde extremadamente tóxico a moderadamente tóxicos (Zúñiga-Violante, et al. 2012).

En cuanto a normatividad, desde 1987 se conformó en México la Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (CICOPLAFEST s.f.), la cual debería de coordinarse con las secretarías de gobierno relacionadas a estas normas como la SSA, STPS, SAGARPA y SEMARNAT, pero a lo largo de

los años ha quedado reducida a una función más de tipo administrativo que de carácter regulatorio, pues aún no se cuenta con información clara y adecuada para la prevención de accidentes o riesgos para la salud de los trabajadores agrícolas(Gómez-Arroyo, et al. 2013)

Lo anterior indica la importancia que tiene la identificación oportuna de los daños producidos por los plaguicidas en los seres humanos, para esto se han generado biomarcadores como el de micronúcleos en linfocitos, el cual ha sido ampliamente utilizado por su eficacia para detectar daños al ADN, pero con el paso del tiempo se han buscado técnicas menos invasivas y de menor costo, por lo que se ha incrementado el uso de la técnica de micronúcleos en epitelio bucal, efectiva para identificar daño citotóxico y genotóxico (Fenech, Holland, et al. 1999).

Con base en lo anterior, en el presente trabajo se efectuó un biomonitoreo de micronúcleos en epitelio bucal, con la finalidad de relacionar la exposición a plaguicidas con el riesgo genotóxico y sus consecuencias para la salud tanto en población de mujeres jornaleras como en el de residentes cercanos a campos de cultivo, situación que ha ido aumentando en esta zona, por las numerosas mujeres que trabajan en campo y el rápido crecimiento urbano alrededor de campos de cultivo. Los resultados que en este trabajo se obtuvieron se espera sean de utilidad tanto para las personas expuestas como para el Sector Salud y los empleadores de esta fuerza de trabajo, recomendando que tomen medidas para proteger la salud de niños, mujeres jornaleras y residentes del valle de Maneadero.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El proceso de feminización del trabajo agrícola surge a partir de la reestructuración económica mexicana en la década de los ochenta, trajo consigo, en contraste con las ganancias para las empresas agrícolas de exportación, desventajas visibles como bajos salarios, inseguridad laboral y la precarización de las condiciones de vida, especialmente en lo que respecta a la salud de mujeres y sus familias (García 2001).

En el caso de Baja California, son dos los factores que contribuyen a la feminización del trabajo jornalero: por una parte los altos índices de migración indígena y la cercanía con la frontera de California en los Estados Unidos. Las mujeres que llegan a los campos agrícolas bajacalifornianos en estos flujos migratorios, se emplean en la producción de hortalizas y frutas de exportación (Camarena-Ojinaga, et al. 2011) y por su actividad laboral enfrentan frecuentemente problemas de salud como la insolación, contacto con productos tóxicos, picaduras de animales, y accidentes diversos (Camarena-Ojinaga, et al. 2011).

Debido a la exposición ocupacional a plaguicidas, las mujeres y sus hijos son vulnerables a diversos riesgos en la salud en general y particularmente a padecimientos tales como daño neurológico, riesgo respiratorio, defectos al nacimiento, diabetes, enfermedades cardiovasculares, problemas hormonales y daño genotóxico (Eskenazi, et al. 2010; Petit, et al. 2010; Chevrier, et al. 2008; Efird, et al. 2003; Holland, et al. 2011). En este sentido, Maier (2001) describe mediante un estudio cualitativo, el papel sociocultural de género que desempeñan las mujeres jornaleras oaxaqueñas que residen en Baja California, y menciona que al estar expuestas en edad reproductiva, no sólo ellas se ven afectadas sino que los hijos antes y después del nacimiento están directamente o indirectamente expuestos a los plaguicidas utilizados en los campos agrícolas, lo cual los lleva a padecer las numerosas afectaciones, entre las que se encuentran enfermedades crónico-degenerativas producidas como resultado del daño genotóxico.

El riesgo genotóxico por exposición a plaguicidas en personas ocupacionalmente expuestas a estas sustancias, se ha documentado ampliamente en la literatura (Bolognesi, et al. 2011; Pacheco y Hackel 2002), en niños (Bradman, et al. 2011).

Por lo mencionado anteriormente las mujeres al estar trabajando en los campos de cultivo, reciben diariamente una dosis baja de plaguicidas, y si al mismo tiempo se encuentran en gestación, es posible que tanto ellas como sus hijos presenten daño en su salud. Es por esto que el presente estudio pretende determinar si las madres jornaleras y sus niños presentan daño genotóxico mediante un análisis de células de mucosa bucal con la prueba de micronúcleos.

Este trabajo es importante porque en esta región del país no se han encontrado estudios que analicen la relación entre la exposición ocupacional a plaguicidas de las mujeres gestantes ocupacionalmente expuestas a estas sustancias y los efectos en la salud de los niños y no hay estudios donde se considere la distancia a la que se deben establecer las casas habitación en relación con una zona de cultivo, para que no se generen daños a la salud

La integridad del genoma constituye un indicador del estado de salud de un grupo de personas, por lo que es deseable que se favorezca la estabilidad de la información genética contenida en el ADN de los individuos, ya que garantiza hasta cierto punto, que los seres humanos conserven para su descendencia la información genética que los caracteriza como especie e impide la aparición temprana de padecimientos como la diabetes mellitus la hipertensión arterial, o el cáncer.

Actualmente es prácticamente inviable concebir la actividad agrícola sin el uso de fertilizantes y fitosanitarios (González-Rodríguez, et al. 2011); al mismo tiempo, el deterioro de la integridad del genoma humano, también llamado daño genotóxico, es uno de los tantos desafíos que plantea el actual modelo de desarrollo económico ( Pollan y Center for Ecoliteracy 2008), especialmente en la agricultura y principalmente por dos razones: en primer lugar, porque los modos de usar los plaguicidas movilizan y generan residuos de agentes químicos, físicos o biológicos, que sobrepasan la capacidad de los

procesos de saneamiento natural para revertir su acumulación y toxicidad (Klindienst 2006) en segundo lugar, el deterioro genómico puede pasar desapercibido porque las personas expuestas, principalmente los jornaleros agrícolas (Murphy-Greene 2002; Reed 2004), no tienen acceso a la información necesaria para detectar los efectos a largo plazo que resultan de la exposición a estos agentes genotóxicos de manera accidental, ambiental o laboral (Lighthall 2001), por la invisibilidad del daño en la estructura del ADN. Si bien el monitoreo y cuantificación de la estabilidad genómica es importante, constituye solo la base para garantizar el derecho de las personas a un genoma sano y libre de amenazas (Arellano-García, et al. 2013).

La invisibilidad del ADN es el factor de vulnerabilidad más crítico para su cuidado y preservación (Shay y Wright 2004), ya que la estabilidad e integridad genómica paradójicamente está ligada a procesos sociales más visibles como el estilo de vida y la calidad de la alimentación (Hemminki , et al. 1996). Por lo tanto, el manejo del riesgo genotóxico es un asunto socio ambiental (Ruger 2008) que debe conciliar los requerimientos de una población necesitada de la producción de alimentos y otros bienes de consumo y al mismo tiempo garantizar la estabilidad del genoma de los jornaleros, trabajadores, hombres, mujeres y niños de todos los grupos que participan en estas dinámicas productivas.

## ANTECEDENTES

### Bases teóricas de los micronúcleos en epitelio bucal

El estudio del riesgo laboral como consecuencia de la exposición a residuos peligrosos debe ser prioridad ya que en distintos ámbitos laborales se tiene contacto con productos mutagénicos y/o genotóxicos, y en algunos casos no se atiende a las medidas de seguridad necesarias. Por otro lado, los métodos utilizados en la evaluación de este riesgo frecuentemente son costosos, complicados e invasivos. Ante este panorama la técnica de micronúcleos (MN) y anormalidades nucleares (AN) en mucosa bucal, que consiste en observar al microscopio la morfología de las células epiteliales superficiales después de su toma, fijación y tinción, ofrece una oportunidad en el monitoreo del daño genético en las poblaciones con alto riesgo laboral por la exposición a genotóxicos, la prueba es rápida, sencilla, económica, mínimamente invasiva, relativamente indolora y bien aceptada por los pacientes, además no es necesaria la utilización de un cultivo celular, por lo que podría ser utilizada en el diagnóstico precoz del daño genotóxico derivado de la exposición laboral o como prueba para monitorear los efectos benéficos producidos por cambios en el estilo de vida o el efecto de algún medicamento en diversas patologías. De tal suerte que actualmente, los micronúcleos constituyen un biomarcador de efecto genotóxico ya que éstos son cuerpos extranucleares que se formaron durante la mitosis en la transición de metafase–anafase y pueden ser cromosomas completos rezagados por daño al uso mitótico (efecto aneuploidógeno), bien fragmentos de cromosomas sin centrómero (daño clastogénico); en cualquiera de los pasos, no lograron incorporarse a ninguno de los núcleos de las células hijas; el cromosoma o fragmento del cromosoma fuera del núcleo se encapsula dentro de una membrana nuclear, con un tamaño menor al núcleo pero morfológicamente similar (Fenech , et al. 2011)

El primer investigador en generar un protocolo para la prueba de micronúcleos fue Schmid (1975), en pruebas *In vivo* y es en este trabajo donde se menciona que se utilizan como parámetro para medir la genotoxicidad y teratogenicidad; pero no fue hasta 1983 que se propuso el protocolo para células exfoliadas de mucosa bucal, desde ese tiempo a

la fecha Fenech et al., (1999) menciona que se han ido incrementando el número de investigaciones para micronúcleos en células exfoliadas de epitelio y es considerado un biomarcador para monitorear poblaciones humanas expuestas a agentes genotóxicos, debido principalmente a la ventaja de ser un procedimiento no invasivo, en comparación con la técnica del cultivo de linfocitos, también se pueden tomar muestras de otros epitelios como lo son nariz, vejiga y cérvix, y los materiales no son costosos. Otro argumento a favor de la prueba de micronúcleos en epitelio, es que el 90% del cáncer se inicia en tejido epitelial, por estar en contacto directo con los agentes genotóxicos de manera inhalada o ingerida, el daño no se origina en la capa epitelial sino cuando se encuentra en la capa basal donde se da lugar la división celular, esto se ocasiona por la constante renovación celular la cual tarda entre 7-14 días en llevarse a cabo. Este mismo autor explica que para poder interpretar los resultados de la prueba se tiene que tomar en cuenta que la frecuencia de micronúcleos promedio reportada para una población sana es de 1-3 micronúcleos por 1000 células, se debe considerar la variabilidad de cada individuo, y algunas variables que pueden confundir el origen y frecuencia de los micronúcleos, pudiendo incrementar su aparición al considerar la edad, el sexo y los estilos de vida, además un valor por encima de 3 micronúcleos por cada mil células normales, es considerado como indicativo de un daño genotóxico en la célula por alguna sustancia tóxica (Fenech, et al. 1999).

Para facilitar tanto la identificación de micronúcleos como de anomalías nucleares en células de epitelio bucal Tolbert, Shy y Allen (1991) desarrollaron criterios donde se describen cada uno de los daños, criterios que son pasos a seguir para muchos autores como Torres-Bugarín y Ramos-Ibarra (2013) quienes describen según el autor original, los daños en la célula, los cuales se mencionan a continuación:

1. Células normales (CN): Presentan un núcleo teñido de manera uniforme, de forma redonda u oval, se distinguen de las células basales (Figura b) porque son de mayor tamaño y el núcleo es más pequeño en comparación con el citoplasma, están totalmente diferenciadas y no se observan divisiones celulares (Figura 1 a).

2. Células con Micronúcleo (MN): Presentan un núcleo principal y uno o más pequeñas estructuras parecidas al núcleo, que tienen forma redonda o almendrada, pueden medir entre 1/16 a 1/3 en comparación con el núcleo principal, al microscopio se observan con la misma intensidad, textura y plano focal que el núcleo (Figura 1 c).
3. Células con Cromatina condensada (CC): Su núcleo esta intensamente teñido con regiones visibles de cromatina agregada, observándose en regiones condensadas, con un patrón nuclear moteado o estriado; la cromatina esta agregada en algunas regiones del núcleo mientras que en otras no. Éstas al igual que las células en cariorrexis, terminan con la fragmentación del núcleo lo que da paso a una desintegración eventual, se ha establecido que ésta es una etapa temprana de la apoptosis (Figura 1 d).
4. Células binucleadas (BN): Tienen dos núcleos principales en lugar de uno, pueden estar muy próximos o incluso tener contacto entre ellos (Figura 1 e)
5. Cariorrexis (CR): La agregación de la cromatina nuclear es más amplia en comparación con células con cromatina condensada, también se considera que están en una fase avanzada de apoptosis pero aún no ha sido probado (Figura 1 f)
6. Núcleo picnótico o Picnosis (PN): Células con núcleo pequeño, pero uniformemente e intensamente teñido, su diámetro es aproximadamente un tercio comparado al del núcleo normal, su significado biológico aún no se conoce, se plantea que son una forma de muerte celular, aunque el mecanismo sigue sin conocerse. Se relacionan con la diferenciación y maduración de células epiteliales (Figura 1 g).
7. Cariólisis (CL): estas células no presentan núcleo, se sugiere que representan una fase avanzada de muerte celular, la correlación positiva entre picnosis y cariólisis sugiere que células en cariólisis provienen directamente de células con cromatina condensada o de manera indirecta de células en picnosis (Figura 1 h).
8. Núcleo lobulado (NL): el núcleo no es redondo ya que tiene una constricción en un extremo lo que sugiere un proceso de eliminación de material nuclear por

gemación, el tamaño del lóbulo es desde un cuarto a un tercio del núcleo (Figura 1 i).

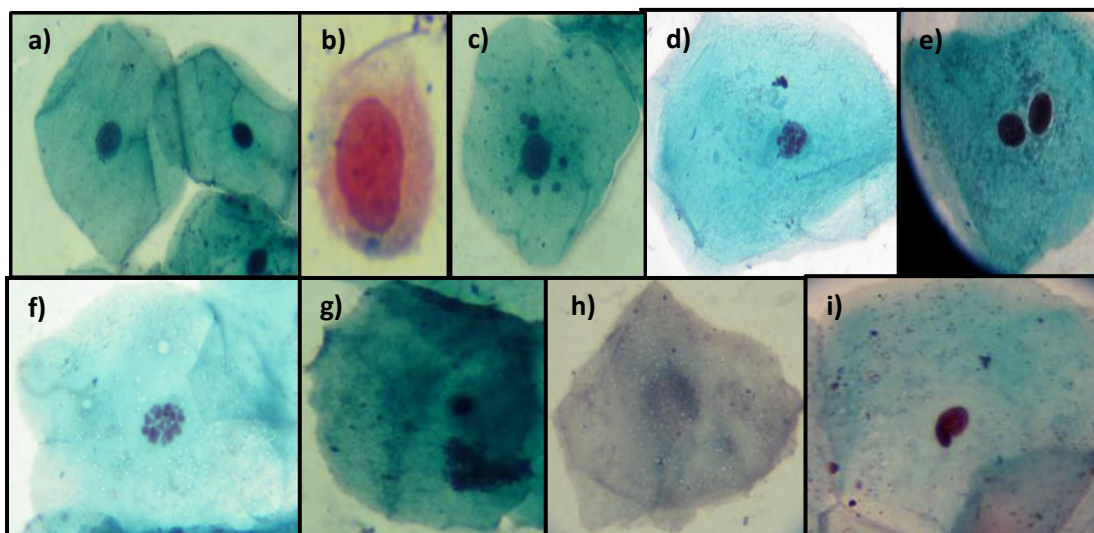


Figura 1. Célula normal y anomalías nucleares. a) Célula normal, b) célula basal, c) Micronúcleo, d) cromatina condensada, e) binucleada, f) cariorrexis, g) picnosis, h) cariólisis, i) núcleo lobulado (Micrografías por Idalia Castañeda©).

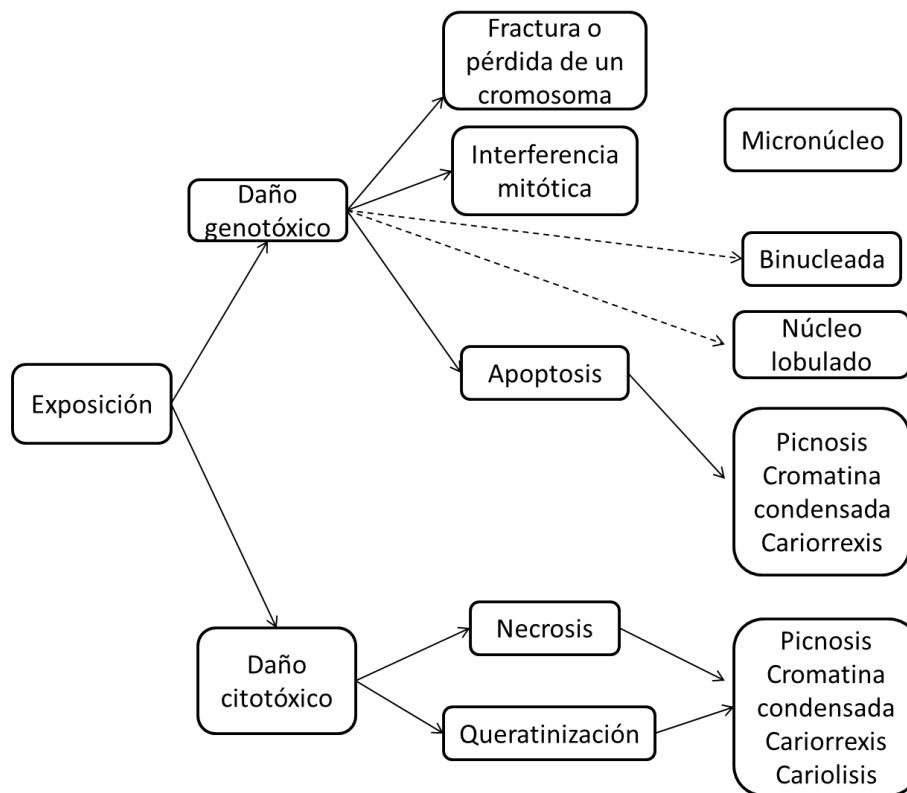
### Los estudios sobre daño genotóxico y citotóxico

Daño genotóxico se define como el daño que se genera a nivel del ADN provocado por un agente físico o químico, mientras que el daño citotóxico es perjudicial para las células (Baéz-Ramírez 2005).

Las investigaciones basadas en las técnicas de micronúcleos para determinar daño citotóxico y genotóxico abarcan un gran número de temáticas tanto a nivel clínico como de base epidemiológica, a continuación se presentan algunas de las más representativas con la intención de mostrar sus principios teóricos y su utilidad en el estudio de la exposición a plaguicidas.

Tolbert, Shy y Allen (1991) en un estudio realizado para validar su protocolo y demostrar otras anomalías nucleares aparte de los micronúcleos, compararon grupos de pacientes con y sin tratamiento de radioterapia separados en grupos de fumadores y no fumadores en un hospital de Carolina del Norte. Sus resultados demostraron la aparición no solo de micronúcleos sino de 6 anomalías más, de las cuales, sugieren que las

células picnóticas, con cromatina condensada, cariorrexis y cariólisis, indican que la célula entra en un estado o proceso de necrosis inducido por un daño que es originado por algún agente que altera el entorno celular lo que puede promover el cáncer. Pero si solo hay un aumento de daño con picnosis, cromatina condensada y cariorrexis sin incluir cariólisis, es un indicativo de que la célula se encuentra en otro proceso de muerte celular llamado apoptosis, este tipo de muerte está presente en diferentes tejidos y se inicia con el fin de auto controlar el desarrollo y crecimiento de células con daño, es decir aquellas que son cancerígenas evitando su división. Sus resultados también ayudan a postular una ruta ilustrativa donde se muestra cómo se producen las anomalías nucleares, y sugieren que tanto los micronúcleos, células binucleadas y núcleos lobulados o “*brokeneggs*” son indicativos de daño genotóxico, mientras que la picnosis, cromatina condensada, cariorrexis y cariólisis se originan a partir de daño citotóxico (Figura 2).



**Figura 2. Rutas postuladas del origen de la aparición de anomalías nucleares. Las líneas punteadas significan que no se conoce bien su origen o su significado. Modificado de Tolbert, Shy y Allen (1991)**

La idea de que algunas de las anormalidades nucleares que indican apoptosis no están presentes cuando ya se tiene algún tipo de cáncer es reforzada por Magalhães Dórea, *et al.*(2012) quienes realizaron un estudio en Brasil donde analizaron biopsias de individuos con cáncer oral y un grupo control, sus muestras fueron obtenidas de la mucosa bucal en sitios con lesiones y en tejido normal, los resultados mostraron que los micronúcleos se encontraron en sitios con lesiones a diferencia del tejido normal independientemente de la ausencia o presencia del cáncer, además de ser significativamente más frecuentes en fumadores y en personas que utilizan enjuague bucal, sus conclusiones sugieren que las células dañadas con cáncer no entran en apoptosis ayudando a su división.

Torres-Bugarín y Ramos-Ibarra (2013), señalan que el origen de las anormalidades nucleares y su significado biológico no son del todo claros, aunque existen condiciones en patologías donde se pueden observar altas frecuencias con este tipo de daño, como por ejemplo en la obesidad, artritis reumatoide, leucemia aguda melanoblástica o en anemia linfocítica trombocitopénica, por mencionar algunas; también se han encontrado en condiciones de exposición a tabaco, alcohol, drogas y quimioterapia antineoplásica.

En cuanto a las otras a células binucleadas Shi y King (2005) en su trabajo en el que estudiaron la no disyunción de los cromosomas humanos, sugieren que las células binucleadas no implican una interacción directa con el ADN, sino que constituyen solo la interferencia de lo que ocurre al final de la división celular, por lo que las consecuencias de que se observen células binucleadas se desconoce. En concordancia con lo anterior, Fenech (2011) explica que en linfocitos humanos, las células binucleadas se originan por el bloqueo de la citocinesis cuando se impide la acción de la actina, por lo que es probable que esta anormalidad en epitelio bucal pueda deberse a la interferencia de algún proceso vinculado con el bloqueo de la división de células epiteliales en el estrato germinativo.

Otros autores como Diler y Ergene (2010) realizaron estudios con la prueba de micronúcleos en mucosa bucal en una fábrica de calcita en Turquía para detectar efectos genotóxicos por el polvo generado en los procesos, y encontraron una diferencia estadística significativa entre los trabajadores de la fábrica y el grupo control, tanto la frecuencia de micronúcleos como la de otras anormalidades nucleares, fueron muy

elevadas en las personas expuestas, por lo que sus resultados indicaron que los trabajadores de la fábrica de calcita están bajo un riesgo significativo de tener un daño genotóxico y citotóxico.

Con relación a los núcleos lobulados, Nersesyan (2005) presenta los resultados obtenidos en su estudio con células cervicales exfoliadas de mujeres pre y post menopaúsicas, en donde observaron un mayor número de núcleos lobulados y contabilizaron menos micronúcleos en células exfoliadas del cérvix de las mujeres pre y post menopaúsicas en comparación con las células de mujeres con función menstrual normal. De acuerdo a lo anterior, para células exfoliadas, no es muy claro si las células con núcleo lobulado se originan por eventos genotóxicos, debido a que en algunos procesos de enfermedad se pueden observar con mayor frecuencia los micronúcleos y en menor cantidad el núcleo lobulado o de manera inversa, además de que existen muy pocos estudios que aborden este tema, por lo que el autor concluye que este tipo de anomalías nucleares no están asociados a eventos genotóxicos, clastogénicos o aneuploidogénicos, sino que podría deberse a procesos degenerativos en la primera capa de células epiteliales.

### **Daño genotóxico por exposición ocupacional y ambiental a plaguicidas**

Son numerosos los trabajos realizados en cuestión a daño celular por exposición ocupacional mediante la utilización de varias técnicas como la de micronúcleos en mucosa bucal y ensayo cometa, como el realizado por Larrea, *et al.* (2010) con un grupo de agricultores expuestos a plaguicidas en una región de Bolivia, el cual fue un estudio de biomonitoreo humano donde se analizaron 198 muestras de personas de ambos sexos, los resultados de ambas pruebas les indicaron que existía un incremento significativo de daño genotóxico en agricultores que estaban expuestos a plaguicidas, analizaron los daños ocasionados por plaguicidas organofosforados de clase II y III en agricultores que no utilizaban protección y no tenían conocimientos de uso y manejo de sustancias tóxicas y se dieron cuenta que en comparación con los controles, presentaban mayor daño, de igual manera compararon individuos que utilizaron por más años los plaguicidas, obteniendo

que estos presentaban un mayor daño en comparación con aquellos que llevaban menos tiempo y los que nunca los habían aplicado. Consideraron algunas variables individuales que se relacionan con la aparición de micronúcleos como lo son consumo de tabaco, sexo, exposición a rayos X, consumo de alcohol, y antecedentes de familiares con cáncer, las cuales no mostraron una relación significativa por lo que concluyen que el efecto genotóxico es atribuible a los plaguicidas. Este estudio también concluye que los daños en la genómica de un individuo puede causar o conducir al desarrollo de una enfermedad degenerativa, que dichos daños son producidos tanto por exposiciones laborales como ambientales a sustancias tóxicas que alteran el ADN lo que desencadena efectos adversos a la salud que pueden tardar años en manifestarse.

Otro de los métodos utilizados para la detección de daño es el de cultivo de linfocitos, en donde se buscan micronúcleos y otras anormalidades nucleares con los mismos resultados que la técnica en epitelio oral, de manera similar al estudio anterior el de Vlastos, *et al.* (2006), que se llevó a cabo en Grecia con un grupo de agricultores en campos de cultivo intensivo, se tomaron 11 muestras de personas expuestas a una mezcla de sustancias y 11 personas como control, a la par utilizaron un cuestionario con preguntas de condiciones de salud, medicamentos y el uso de algunos plaguicidas en particular, además de firmar una hoja de consentimiento informado sugerida por el comité de ética, sus resultados fueron similares a los encontrados en Bolivia por Larrea, *et al.* (2010).

En México existen algunos estudios con la técnica de cultivo de linfocitos en sangre periférica realizados por Montaña-Soto, *et al.* (2014), donde se efectuaron estudios de daño por exposición ocupacional en el Cañón Buenavista en el municipio de Ensenada en el Estado de Baja California, tomaron en cuenta grupo control, se llenó un cuestionario con información socio demográfico, además de firmar el consentimiento informado correspondiente. Se analizaron 48 muestras de las cuales 26 eran de exposición y 22 controles, como indicativo de daño los autores tomaron en cuenta micronúcleos, puentes de cromatina y buds, los resultados que obtuvieron mediante la prueba U de Mann-Whitney determinaron un aumento del número de micronúcleos en mujeres jornaleras

del Cañón Buenavista, en comparación con controles sanos y no encontraron diferencias significativas con mujeres residentes no jornaleras.

Otro trabajo similar en el valle de San Quintín en Baja California, utilizando la misma técnica que el autor anterior, analizaron 40 muestras de las cuales 25 eran de exposición ocupacional y 15 de exposición ambiental, se contaron 1000 células y sus resultados fueron similares al anterior, concluyendo que tanto la exposición ocupacional, como la exposición ambiental nos llevan a un mayor riesgo genotóxico (Zúñiga-Violante, et al. 2012)

Esos fueron solo trabajos que hablan sobre el daño ocasionado en adultos, pero en niños es diferente, Holland, *et al.* (2011) en una revisión de trabajos que hablan de las variables que afectan la aparición de micronúcleos en niños y recién nacidos habla de su diferente dinámica de división celular, explicando que en un adulto las células epiteliales de la boca tardan en migrar desde la capa más profunda (basal) a la superficie, entre 2 y 3 semanas, pero en niños esta renovación puede variar por cuestiones de edad y diferentes tipos de células, por lo que sugiere que se generen más estudios que inicien su investigación de exposición desde el embarazo y durante la niñez tomando en cuenta factores como estilo de vida y estado de salud, de esta manera poder esclarecer el origen de los micronúcleos en la infancia.

Los niños en comparación con los adultos presentan diferencias en su metabolismo; además de esto, la dinámica de distribución y excreción de compuestos mutágenos son diferentes, lo que los hace ser más susceptibles a los daños, por estas razones y porque las condiciones de salud son diferentes en niños de las comunidades agrícolas, así como de niños de mujeres jornaleras, es que se han realizado estudios donde se trata de detectar el origen de algunos problemas de salud, aun así el número de estos trabajos publicados es limitado, como lo mencionan en una revisión de 28 artículos internacionales los autores Neri, *et al.*(2003), quienes exponen que es debido a la dificultad al diseñar apropiadamente un estudio para ver el efecto de contaminantes ambientales. En esta revisión se detectó que existen efectos en el número de micronúcleos en función de la edad (0-18 años), pero no con relación al sexo, además encontró que en la mayoría de los

estudios donde se describían efectos por exposición a agentes genotóxicos, entre ellos las sustancias químicas, había un incremento en el número de micronúcleos en niños expuestos.

Por lo mencionado anteriormente algunos autores proponen ampliar el tamaño de muestra y evaluar el daño con un estudio longitudinal para conocer si es debido a exposición ocupacional o a otros efectos. Un ejemplo de estudios longitudinales es el realizado por Warner, *et al.* (2013) quienes realizaron un proyecto llamado CHAMACOS, con mujeres y niños que viven en el valle de Salinas en una región agrícola del estado de California en Estados Unidos, su objetivo fue ver si el DDT y el DDE que se utilizaron en ese tipo de cultivos tienen una relación con la obesidad en niños. Se tomaron muestras de suero materno de 417 embarazadas y al cumplir sus hijos la edad de 2, 3, 5 y 7 años registraron medidas antropométricas de cada uno de ellos para su análisis, sus resultados arrojaron que a los 7 años 96 niños de los 270 que completaron el estudio eran obesos, la relación entre la obesidad y el DDT y DDE no fue positiva, sin embargo mencionan que al incrementar la edad hay una asociación positiva con estos contaminantes por lo que recomiendan seguir con el estudio. Estudios similares realizados por Harley, *et al.* (2013), también dentro del programa CHAMACOS, se analiza la relación existente entre los compuestos con Bisfenol A y la obesidad en niños de 9 años en un estudio longitudinal, tomaron muestras de 498 madres jornaleras en el valle de Salinas antes de dar a luz y de 402 niños a la edad de 5 y 9 años, sus resultados indican que hay una relación positiva con el Bisfenol A y el índice de masa corporal tanto en niños como en niñas. A la par con estos estudios se realizaron otros con las mismas personas que dieron sus muestras y que están siendo estudiadas con el programa CHAMACOS para encontrar la relación de los compuestos de polibromodifenil éteres (PBE), los cuales son sustancias que se utilizan como retardadores de llama en plásticos y espumas los cuales pueden ser muy persistentes en el ambiente, se les conoce por su efecto neurotóxico en animales y que son también como disruptores endocrinos, el objetivo de su estudio era relacionar el PBE con el desarrollo neuroconductual de los niños, se tomaron muestras de suero materno y se llenaron algunos test para el análisis de los resultados, los cuales relacionaron la

exposición de PBE con problemas de atención, coordinación motora, y razonamiento de los niños expuestos (Eskenazi, et al. 2013). Del mismo lugar se tomaron muestras de orina de mujeres embarazadas en diferentes periodos gestacionales para ver la relación con la exposición del bisfenol A durante el embarazo con los niveles de la hormona en la glándula tiroides tanto de las mujeres como de los neonatos, sus resultados arrojaron que en neonatos de sexo masculino existe una disminución de la hormona estimulante de la tiroides, la cual en situaciones anormales está asociada con el hipertiroidismo e hipotiroidismo (Chevrier, et al. 2013).

Se han mencionada algunos de los trabajos realizados tanto en niños como en adultos que presentan exposición ocupacional directa o indirectamente, pero no solo este tipo de exposición puede generar daño, por lo que se mencionaran estudios realizados con el tema de exposición ambiental. Gómez-Arroyo, *et al.* (2013) en un estudio hecho en los Mochis, Sinaloa extrae muestras de epitelio bucal para encontrar daño mediante la técnica de micronúcleos en una población de niños que viven cerca de campos con una actividad agrícola intensa y con un método de dispersión del plaguicidas aéreo, evaluaron a 125 niños de los cuales 52 fueron mujeres y 73 hombres comparándolos con sus respectivos 125 controles no expuestos, con un rango de edad de uno a trece años y obtuvieron resultados con frecuencias altas de micronúcleos y otras anormalidades nucleares en los niños expuestos en comparación con el grupo control.

Se han encontrado solamente pocos estudios donde se considera la distancia a la que se deben establecer las casas habitación en relación con una zona de cultivo, para que no se generen daños a la salud; uno de estos estudios, en una revisión de datos en 11 Estados de E.U.A, realizado por Soo-Jeong, *et al.*(2011), quienes mencionan que tanto para los trabajadores como para las personas que viven cerca de campos de cultivo hay un efecto adverso por envenenamiento por el arrastre del plaguicida, donde los más afectados son mujeres y niños, aunque no aclara el porqué, sugieren que las causas pueden ser varias: presentan mayor susceptibilidad al tóxico o que son los que buscan más la atención médica en comparación con los hombres. La distancia que propone es de 400 m. a partir de la fuente de contaminación. Para llegar a esta conclusión consideraron numerosas

variables: cómo deriva del químico por aplicación aérea, y cómo se dispersa por aplicación en tierra en spray, vapor; olor durante la aplicación, volatilización, tierra contaminada y residuos dejados fuera del sitio, cuyos casos fueron examinados por las variables: Estado, año, mes de exposición, edad, sexo, lugar de exposición, efectos en salud, severidad de la enfermedad, función del pesticida, clase química, ingredientes activos, material para la aplicación, así como detección de violaciones y factores que contribuyen a la deriva. Los hallazgos de ésta revisión son inquietantes cuando se considera el caso del valle de Maneadero que es principalmente agrícola y que su zona urbana se encuentra en crecimiento, pues dado que no solo la aplicación local de compuestos químicos les ha traído consecuencias a la salud, sino que también debido a los patrones de dispersión de este tipo de sustancias tóxicas en zonas habitadas que rodean a los campos agrícolas, constituyen un riesgo para la salud presente y futura de éstos residentes y sin que exista una reglamentación y vigilancia adecuadas para la aplicación de los plaguicidas (Gobierno del Estado de Baja California s.f.).

### **Efectos reproductivos**

Entre los efectos adversos que han sido reportados en México tanto para las jornaleras, agricultores y sus familias se encuentran los daños a la salud reproductiva, principalmente abortos y partos prematuros por exposición a plaguicidas organofosforados, esto se menciona en una revisión de literatura hecha para conocer los efectos reproductivos en agricultores expuestos a plaguicidas en Yucatán, en este estudio Pérez-Herrera, *et al.* (2012) analiza los daños producidos por organofosforados, sobre todo a espermatozoides los cuales disminuyen la calidad del semen, favorecen la disminución de la concentración de espermatozoides y disminución de la motilidad espermática.

En otra revisión de literatura Chávez-Corral, Levario-Carrillo y Sanín (2011) presentan la acción de los químicos por exposición ocupacional y paraocupacional a través de las etapas más importantes del proceso reproductivo, desde la gametogénesis hasta el parto. Explican cómo la mala calidad del semen, se debe a los efectos mutagénicos de los

plaguicidas los cuales tienen la capacidad de alterar procesos hormonales que intervienen en la gametogénesis. Mencionan que en el caso de las mujeres, los efectos gametotóxicos son difíciles de medir debido a que se requiere de un procedimiento muy invasivo para acceder a los óvulos, sin embargo existen evidencias de la toxicidad ovárica en otras especies de mamíferos asociadas a las alteraciones en el ciclo menstrual, reducción de la fertilidad y tiempo para lograr embarazarse. Los autores resaltan que la exposición prenatal a plaguicidas se ha relacionado con un mayor riesgo de presentar defectos congénitos, principalmente en el aparato urogenital y algunos síndromes que desencadenan en muerte fetal, aunque señalan que la mayoría de los estudios que tienen que ver con exposición prenatal a plaguicidas y muerte fetal, se ha evaluado en estudios con modelos animales, no obstante son indicios de que sí existe una asociación entre exposición prenatal y muerte fetal secundaria a la exposición a plaguicidas organofosforados.

### **Síndromes por exposición a plaguicidas**

Rodríguez Farré (1999), describe cuatro síndromes a partir de la sintomatología que producen los compuestos organofosforados en las personas jornaleras y aquellas que solo son residentes cercanos a zonas de cultivo. Acentúa que tanto los efectos a corto y largo plazo de los organofosforados como agentes neurotóxicos han sido muy estudiados y que se conocen tanto clínicamente como experimentalmente, e identifica cuatro entidades diferenciadas como efectos tóxicos, a continuación se enumeran, según lo establecido por este autor:

1. Síndrome colinérgico agudo por intoxicación con organofosforados se presenta con síntomas de náuseas, vómitos, lagrimeo, salivación, congestión nasal, edema faríngeo y bronquial, tos, trastornos respiratorios, fatiga, sensación de debilidad, confusión mental, entre otros. Para el síndrome intermedio, su principal manifestación es el debilitamiento muscular que afecta las extremidades,

musculatura respiratoria y del cuello, además de presentar mialgias frecuentes (dolores musculares que pueden afectar uno o varios músculos).

2. La neuropatía diferida inducida por organofosforados, inicia con flacidez representada por debilidad muscular en brazos y piernas, por lo que se presentan alteraciones del movimiento, le siguen temblores musculares, reflejos anormales, *clonus* (contracciones musculares involuntarias), trastornos neurológicos; en casos graves se presentan alteraciones permanentes de la motricidad. También se sabe que para este trastorno puede haber alteraciones sensitivas que se manifiestan con dolores en las extremidades, trastornos ópticos, auditivos y de la percepción olfativa y gustativa, además de sensaciones térmicas anormales.
3. Síndromes neurofisiológicos, psicológicos y psiquiátricos crónicos, se presentan síntomas como trastornos del sueño, ansiedad, depresión, confusión mental, enlentecimiento del pensamiento, fallos de memoria y de las capacidades cognitivas (aprendizaje, razonamiento, atención, memoria, etc.), debilidad generalizada entre otros síntomas similares.
4. Toxicidad no neurológica de los plaguicidas, como lo son las lesiones al ADN, disfunciones hormonales y metabólicas, alteraciones inmunológicas y hepatopatías.

### **El valle de Maneadero y el uso de plaguicidas**

El crecimiento poblacional en los años 30 demandó una gran cantidad de alimentos para los estados fronterizos del sudoeste de los Estados Unidos, debido a lo cual tanto los valles de Mexicali, San Quintín y Maneadero se afianzaron como una zona productora de exportación gracias a los incentivos de Estados Unidos para incrementar la producción agrícola y las fuertes inversiones de particulares, nacionales, extranjeras y la banca oficial. Este florecimiento de la agricultura atrajo una fuerte migración principalmente del estado de Oaxaca, cuya población creció en Baja California, estableciéndose irregularmente alrededor de los campos de cultivo. Los cultivos en el valle de Maneadero son

hortofrutícolas, es decir cultivo de tomate, papa, haba, calabacita, cilantro, lechuga, cebolla, uva, fresa, olivo y flor, también espárragos y tomatillo verde, alfalfa, cebada, trébol, centeno y algunas hortalizas, la producción de invierno se destina exclusivamente a Estados Unidos.

Un dato importante para este trabajo es algo que menciona el autor, “para ahorrarse tiempo y espacio se ha observado que los trabajadores apilan en sus casas tomatillo verde para limpiarlo y tenerlo listo para las empacadoras” (Moreno-Mena 2008); esto es muy significativo ya que están llevando producto a sus casas el cual se encuentra irrigado con plaguicidas, contaminando su hogar y su familia.

Bojórquez Rangel (1994), a partir de observaciones realizadas en campo, describe que en esta zona hay deficiencias en el uso de los agroquímicos, desde el almacenamiento, lugares que los venden, transporte, aplicación y disposición final de los desechos. El conocimiento de las personas que manejan estas sustancias tóxicas es escaso y en ocasiones la única información con la que se cuenta es la de la etiqueta o los folletos de venta, la cual solo destaca las virtudes de los plaguicidas pero no los riesgos para la salud y el ambiente; de igual manera la ubicación de los locales que comercian y almacenan estos productos suelen ser inadecuadas, carentes de ventilación y mal ubicadas, como es el caso del valle de Maneadero donde en 1994 se ubicaban en esta zona por lo menos 10 comercializadoras. Otro punto importante que menciona es el desconocimiento del destino de los recipientes contenedores de los plaguicidas, debido a que no existe un confinamiento para residuos tóxicos, por lo que en ocasiones este tipo de desechos se pueden encontrar en los márgenes de los campos de cultivo, canales de riego y comúnmente los contenedores grandes los reutilizan como depósitos de agua en zonas rurales. Algo sumamente preocupante es el tipo de plaguicida que se utiliza y la toxicidad que presenta, para esta zona se registraron 28 químicos pertenecientes al grupo de organoclorados, organofosforados y carbamatos con efectos mutagénicos, cancerígenos, teratogénicos, esterilizantes y fetotóxicos. De esta lista de químicos que se identificaron en el año de 1994 por Bojórquez Rangel, catorce son utilizados todavía en el año 2009 cuya lista es: acefate, trifluralina, diclorvos, endosulfan, naled, paration metílico 720,

thiodicarb, avarmectina, benomilo, clorotalonil, captan, glifosato, malation y paraquat, cuyos niveles de toxicidad van desde el I (Extremadamente tóxico) al III (moderadamente tóxico) y que en su mayoría producen en las personas daños teratogénicos, carcinogénicos y son alteradores endocrinos (Zúñiga-Violante, et al. 2012).

## **Agroecología**

Debido a todos los antecedentes que se tienen de la toxicidad de los plaguicidas y para evitar daños a la salud por el uso de esas sustancias se necesitan alternativas que sean sostenibles, libres de sustancias tóxicas tanto para humanos como para el medio ambiente y que sustituyan a los químicos en la erradicación de plagas en los campos de cultivo, es por esta razón que en este capítulo se aborda el termino de agroecología el cual fue propuesto en la tercera década del siglo pasado, pero no fue hasta los años ochenta que emergió como una disciplina diferente para el estudio de los agroecosistemas. Un agroecosistema es un sitio de producción agrícola el cual es visto como un ecosistema, por lo que la agroecología se define como “la aplicación de conceptos y principios ecológicos para el diseño y manejo de agroecosistemas sostenibles”, esta disciplina proporciona la metodología y el conocimiento para tener una agricultura que sea ambientalmente adecuada, productiva y económicamente viable (Gliessman 1998).

Existen varias técnicas que se pueden implementar en los cultivos y que son una buena alternativa que resulta ambientalmente amigable, ya que se dejan de utilizar productos tóxicos. Estas técnicas pueden incluir los biofertilizantes y el control biológico de plagas y malezas, las cuales se describen a continuación:

Los biofertilizantes contienen microorganismos que viven en el suelo en simbiosis o libres y que ayudan a la captación del nitrógeno del aire, por lo que mejoran la fertilidad natural del suelo, en la actualidad se pueden encontrar en el mercado inóculos de *Rhizobium* y *Azotobacter*, cuando se utiliza la primera en asociación con leguminosas (alfalfa, trébol, frijol, etc.) se elevan las cifras de nitrógeno fijado al suelo (50-400 kg/ha/año), mientras que la segunda se puede utilizar para cualquier tipo de cultivo como zanahoria, repollo, remolacha, coliflor, cebolla, algodón, papa, etc. Las ventajas de este tipo de

biofertilizantes es que captan el nitrógeno del aire lo fijan, lo que hace que lo capten los cultivos y de esta manera se aumente la cosecha, con bajos costos y además la reducción de fertilizantes sintéticos que son dañinos al ambiente y a la salud, además favorecen la reducción de organismos patógenos (Gomero O. y Velásquez A. 1999).

Se le denomina control biológico al uso que se le da a uno o más organismos para reducir la densidad de una planta o algún animal que cause algún daño al hombre, es decir el uso de organismos benéficos (depredadores o enemigos naturales) en contra de plagas. De esta forma se reduce el tamaño de población de la plaga hasta que ya no cause un daño económico, mas no se elimina del todo para que el enemigo natural pueda sobrevivir en un equilibrio ecológico con la plaga que sobrevive. Algunas de las ventajas de este método es que a largo plazo resulta ser uno de los métodos más baratos, seguros, selectivos y eficientes para controlar las plagas, lo más importante es que no contaminan y no destruye la vida silvestre. Mientras que algunas de sus desventajas es que no actúan inmediatamente reduciendo las poblaciones de plagas (progresivo), además de que el comportamiento del enemigo natural en ocasiones es difícil de determinar y la mayoría de las introducciones son a base de prueba y error, por lo que se sugiere que se establezca una buena metodología con base en modelos de simulación y un mayor conocimiento biológico y ecológico de la especie en cuestión. En cuanto a costos, como se mencionó anteriormente es una opción barata ya que elimina los gastos en plaguicidas, en algunos ejemplos que menciona el autor, se encuentra uno con la introducción de una avispa parasitoide para el control del gusano soldado en Nueva Zelanda, en cuyo caso se ahorró \$500, 000 dólares en insecticidas en un solo año (1974-1975), además con esto se mejoró la producción y con ello la exportación de maíz por lo que se obtuvieron ganancias extras de millones de dólares, cuya cifra sobrepaso los costos de investigación y programas de introducción (los cuales fueron de \$21, 700 dólares). En otro de los ejemplos que se mencionan lo que más se destaca es que no se utilizó esta técnica para reducir los costos por el uso de plaguicidas sino que, se dieron cuenta que al usar este tipo de químicos ya no era suficiente ya que la plaga había generado cierto tipo de resistencia, además de generar también plaga secundaria producto de la muerte de organismos benéficos que

controlaban las poblaciones de otros insectos que para esa planta no eran plaga aun sino hasta que se aumenta su población, así que la única vía para terminar con la plaga era la utilización de los enemigos naturales. Algunos de los factores dependientes para una plaga que se tiene que tomar en cuenta en este tipo de opciones es: la competencia por el alimento, competencia por el nicho, comportamiento agresivo por la alta densidad de la población, depredación y parasitismo, epizootias (epidemias de enfermedades), migración; los factores independientes son la temperatura, precipitación, intensidad de precipitación, naturaleza de la precipitación (ejemplos, lluvia o granizo), radiación solar y humedad relativa dentro del hábitat. Un monocultivo también propicia el desarrollo de una plaga, debido a que se produce la destrucción de hábitat y con esto se disminuye las fuentes de alimento y reproducción para muchos organismos benéficos, esto se tiene que tomar en cuenta en la aplicación del método ya que es difícil inducir un control biológico eficiente en este tipo de cultivos, principalmente por no presentar los recursos adecuados para que los enemigos naturales actúen de una manera efectiva. Otro factor que propicia que haya plagas es la utilización de manera intensiva de fertilizantes inorgánicos, por que provocan un desbalance nutricional en tejidos de las plantas lo que las hace más vulnerables. Los organismos a los que se les puede aplicar este método son: Insectos, ácaros, otros invertebrados por ejemplo el caracoles y milpiés, malezas, enfermedades de plantas (la forma de controlarlo es mediante un antagonista) y vertebrados (se puede reducir su población mediante el uso de depredadores nativos, ejemplo perchas para aves de rapiña). Los coleópteros son el orden de insectos que se utilizan como depredadores de plagas, entre las familias más importantes destacan: Coccinellidae , Carabidae y Staphylinidae; hemípteros, algunas familias que destacan como control biológico son Notonectidae, Pleidae , Naucoridae , Belostomatidae , Nepidae , Gerridae , Veliidae, son generalistas y se utilizan en ambientes acuáticos para combatir plagas inmigrantes específicas (utilizados para mosquitos y caracoles); dípteros, las familias en donde el control biológico ha sido más significativo son Cecidomyidae, Syrphidae y Chamaemyiidae que incluyen especies que combaten áfidos y otras plagas herbívoras; himenóptera, los depredadores más importantes son del orden de hormigas y familias de avispas que

acaban con larvas de algunos lepidópteros y arañas; acaros depredadores, solo ocho familias de nombre Phytoseiidae, Stigmaeidae, Anystidae, Bdellidae, Cheyletidae, Hemisarcoptidae, Laelapidae y Macrochelidae; también pueden usarse parasitoides, insectos que parasitan insectos; usar cercos vivos para promover el alimento alternativo (Nicholls Estrada 2008).

De esta manera se tienen opciones que no incluyen la utilización de plaguicidas. En algunos trabajos se ha registrado el éxito de la implementación de esta disciplina y las ventajas que esto le ofrece a los agricultores y al ambiente, uno de estos es una revisión de otros trabajos, el primero es una evaluación de impacto y sostenibilidad de las prácticas de manejo de plagas y las opciones para dejar de utilizar químicos, entre los resultados que destaca están que en esta localidad en un periodo de 5 años se redujo un 63% el uso de plaguicidas, para la cantidad de plaguicidas por trabajador agrícola directo la reducción fue de 30.7 % y por cada tonelada de alimento se redujo a 70% el uso de plaguicidas, mientras que en otra localidad se había detenido el uso desde hace 13 años de endosulfan por los riesgos que representaba para el ambiente y la salud humana, por lo que se dejaron de aplicar 6537.44 kg del ingrediente activo de ese producto, para ambos estudios el hecho de reducir el uso de plaguicidas no les generó ningún efecto negativo en la producción del alimento, para lograr esto se reporta la producción y uso de los entomopatógenos como *B. bassiana* y *B. thuringiensis*, el parasitoide de huevos *Trichogrammaspp.*, el nematodo entomopatógeno *Heterorabditis bacteriophora* y el insecticida beta-cyflutrina+thiachloprid, logrando con el tratamiento biológico el mismo resultado en plagas que si se utilizara el producto químico, pero permitiendo la conservación de enemigos naturales gracias a la multiplicidad de los sistemas (Pérez, et al. 2010).

Otro trabajo que destaca las ventajas de cultivar productos orgánicos (sin adición de plaguicidas) es el realizado en California en una revisión de un caso de cultivos de manzana orgánica en el condado de Santa Cruz, cuyo objetivo de la investigación era comparar el sistema de producción de manzana orgánica con el método convencional, las características del cultivo eran similares la única diferencia fue la utilización de

biofertilizantes y sin el uso de insecticidas, lo cual dio como resultado un mayor crecimiento del área foliar y del fruto para el cultivo orgánico, en cuanto a las plagas en ciertas temporadas el método orgánico tuvo menos ataques en comparación con el método tradicional, en cuanto al mercado, el producto fue mejor, además de generar más ingreso por la creciente demanda de productos orgánicos en el mercado, además de la certificación como producto orgánico (Swezey, et al. 1994).

Gracias a la ya mencionada demanda en el mercado de Estados Unidos, Asia y Europa de productos orgánicos es que en México, específicamente en Baja California por ser uno de los exportadores hacia esos países es que se debería de incrementar el número de siembras libres de plaguicidas, para poder lograr esto se pueden pedir apoyos para la implementación de cultivos orgánicos, entre ellos está la convocatoria lanzada por SAGARPA dirigida a operadores de este tipo de insumos, productoras, comercializadoras, procesadoras y evaluadores de la conformidad, para participar en la selección y adjudicación, de los apoyos productivos del Componente de Certificación para la Productividad Agroalimentaria. El cual tiene como objetivo fomentar la conversión orgánica, la disponibilidad de insumos, la certificación, acreditación, verificación y/o pruebas de productos orgánicos, así como el etiquetado y uso del Distintivo Nacional de los Productos Orgánicos con lo cual pretenden promover la competitividad en el mercado nacional e internacional, para fortalecer el sistema orgánico en México. Para cada incentivo productivo tienen un monto que puede ser cubierto, en total se podría adquirir un monto de \$ 950,000 pesos para toda la conversión, aunque la cantidad puede variar dependiendo del grado de marginación de la zona (SAGARPA 2014).

## **MARCO CONCEPTUAL**

### **Riesgo Ocupacional, ambiental y prenatal**

En éste trabajo solamente se consideran los riesgos a la salud derivados de exposición ocupacional, ambiental y prenatal a plaguicidas. Los riesgos para la salud que resultan de exponerse de manera accidental, o crónica a sustancias que están diseñadas para alterar

las funciones biológicas de organismos considerados plagas para los cultivos, no solamente afectan a los organismos objetivo, sino también a las personas que los aplican y aquellas trabajadoras que de manera prolongada están en contacto indirecto con las plantas que se asperjan con estas sustancias (Zuñiga, *et al.*, 2012).

Otra forma de exposición a plaguicidas ocurre cuando los domicilios se encuentran próximos a los campos de cultivo donde se utilizan cantidades por encima de las normas internacionales. Zuñiga, *et al.* (2012), explora que de los plaguicidas extremadamente tóxicos que aún se utilizan en la zona de estudio se encuentran el endosulfan, paration metílico 720, avarmectina, clorotalonil, captan y paraquat, los cuales son referidos por la Environmental Protection Agency (EPA) como neurotóxicos, genotóxicos, teratogénicos, disruptores endócrinos e inhibidores de la acetil coenzima E.

La exposición ocupacional y ambiental a las sustancias arriba mencionadas constituyen un riesgo para la salud de la población residente en las inmediaciones de los campos de cultivo donde se aplican y especialmente para las mujeres que trabajan como jornaleras expuestas a un doble riesgo: la exposición ambiental y ocupacional y el riesgo de no tener información que les permita tomar las medidas de protección para su salud (Arellano, *et al.*, 2012).

### **Definiciones de Riesgo**

El riesgo en su sentido más amplio es la posibilidad de sufrir un daño (Monahan 2008); en el campo de la salud, consiste en la eventualidad de sufrir un deterioro del estado de salud (Azoicai 1997, Backett, 1985). Con base en lo establecido por Chakraborty y Chakraborty 2010, el riesgo involucra la confluencia de diversos factores que incrementan la probabilidad de efectos desfavorables y por lo tanto estos factores incrementan la probabilidad estadística de que se desarrolle un padecimiento.

Riesgo genotóxico se define como la interacción de diversos factores que producen alteraciones en el ADN, los cuales incrementan la probabilidad de que se desarrollen enfermedades crónico-degenerativas, en el sentido que mencionan (Fenech 2000; Fenech y Bonassi 2011), quienes desarrollaron la técnica de micronúcleos por bloqueo de la

citocinesis para medir el deterioro del ADN y por tanto, este tipo de biomarcadores pueden utilizarse para determinar la probabilidad de riesgo genotóxico (Kirsch-Volders, et al. 2009).

### **Componentes del riesgo por exposición ocupacional y ambiental**

En este trabajo se tomara la definición de riesgo según lo que menciona la Agencia de Protección al Ambiente de los Estados Unidos (USEPA) el riesgo en términos de salud y medio ambiente se define como: “la probabilidad de que un individuo o una población presenten una mayor incidencia de efectos adversos por exposición a un peligro” y peligro es una situación que tiene el potencial de causar un daño, la exposición a este peligro puede ser voluntaria o involuntaria, ejemplo exposición a sustancias toxicas presentes en el medio ambiente, en el aire que se respira, en el agua o en los alimentos ( Ize y Zuk 2010).

Dada la naturaleza interdisciplinaria del presente estudio y con la finalidad de analizar las componentes del riesgo por exposición ocupacional y ambiental a plaguicidas, se utilizó el modelo DPSIR (*Driving forces, Pressures, State, Impacts and Responses*) propuesto en el año 1999 por la Agencia Ambiental Europea (EEA, *Environmental European Agency*), el cual comprende cinco componentes: fuerzas motrices (D), presiones (P), estado (E), impactos (I) y respuestas (R), estos componentes posibilitan una representación más completa de los problemas ambientales, lo cual permite organizar la información social, ambiental y de salud bajo la filosofía del desarrollo sostenible. Las componentes de éste modelo toman en cuenta categorías tanto ambientales como humanas para describir y analizar problemas complejos, como en éste caso de estudio sobre el riesgo en salud por exposición ocupacional y ambiental a plaguicidas.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Proponer estrategias para reducir el riesgo genotóxico en mujeres jornaleras y sus hijos por exposición ambiental, laboral y prenatal a mezclas de plaguicidas en Maneadero, Baja California

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Conocer el daño genotóxico en células de epitelio bucal en jornaleras y en sus niños en el valle de Maneadero utilizando la técnica de micronúcleos.
- Relacionar el efecto de la alimentación, estilo de vida, algunos elementos de la salud reproductiva y síntomas psiconeurovegetativos con el daño genotóxico en mujeres ocupacionalmente expuestas y no expuestas a plaguicidas.
- Elaborar un mapa de peligro para la zona agrícola de maneadero con base en las zonas de cultivo y la posible zona de influencia de los plaguicidas.
- Proponer estrategias para el manejo de riesgo en salud por exposición laboral, ambiental y prenatal a plaguicidas.

### **HIPOTESIS**

Debido a la exposición constante a plaguicidas, la frecuencia de micronúcleos en personas jornaleras es igual que en personas que son residentes en el valle de Maneadero.

## **METODOLOGÍA**

Este capítulo agrupa cinco apartados. Primero se hace una descripción del área de estudio, la cual incluye su ubicación, extensión geográfica y generalidades de la población estudiada. El segundo contiene un relato de la forma en cómo se recopiló la información de campo, las características de la población bajo estudio, las variables que conformaron los cuestionarios de información sociodemográfica, de salud y una prueba de síntomas psiconeurológicos, así como los criterios de inclusión y exclusión de los subgrupos de personas que constituyeron tanto los casos como los controles. En la tercera sección se incluyen los detalles de las técnicas de laboratorio empleadas para determinar los indicadores de daño genotóxico y citotóxico. El cuarto apartado describe como se definió la zona de peligro de contaminación del aire por plaguicidas y en la última se detalla la forma en qué se definieron los actores involucrados y los componentes del modelo DPSIR para el desarrollo de la propuesta de manejo.

### **Área de Estudio**

El valle de Maneadero está ubicado en la parte noroccidental del estado de Baja California, dentro del municipio de Ensenada y se encuentra entre las coordenadas de los 31°41' y 31°51' de latitud norte y entre los 116°30' y 116°40' de longitud oeste (Figura3).

La población más importante dentro del valle es el ejido Rodolfo Sánchez Taboada (Maneadero), localizada en la parte oriente del valle, al pie de la Sierra de Juárez, y aproximadamente a 10 Km al sur de la ciudad de Ensenada.

Se delimita al norte por una terraza fluvial que lo separa del valle de Ensenada, al este por la Sierra de Juárez, al sur por la falla geológica de Agua Blanca y al oeste por el estero Punta Banda. Su extensión agrícola es de 75 km<sup>2</sup>; sin embargo, en los últimos años la zona de aprovechamiento se ha reducido debido a que se ha deteriorado la calidad del agua en las zonas cercanas al litoral, producto de la intrusión salina y la entrada a la mancha urbana del poblado. En la zona es posible encontrar altitudes desde 1660 a 1680 msnm en

la parte sur, de 1700 a 1780 msnm en la parte central y 1760 msnm en el norte. La exposición general está ubicada hacia la vertiente oeste de la Sierra Juárez.

Su principal actividad económica es la agricultura, con una extensión parcelada mayor a 4,200 hectáreas, el 40% de sus productos agrícolas se siembran todo el año y el 60% son cultivos de temporada. Se ha visto un aumento en el cultivo de flor con ocupación de mano de obra predominantemente femenina, del total de hectáreas sembradas solo el 213.50 practican la agricultura orgánica ("Panorama General del Valle de Maneadero" s.f.).

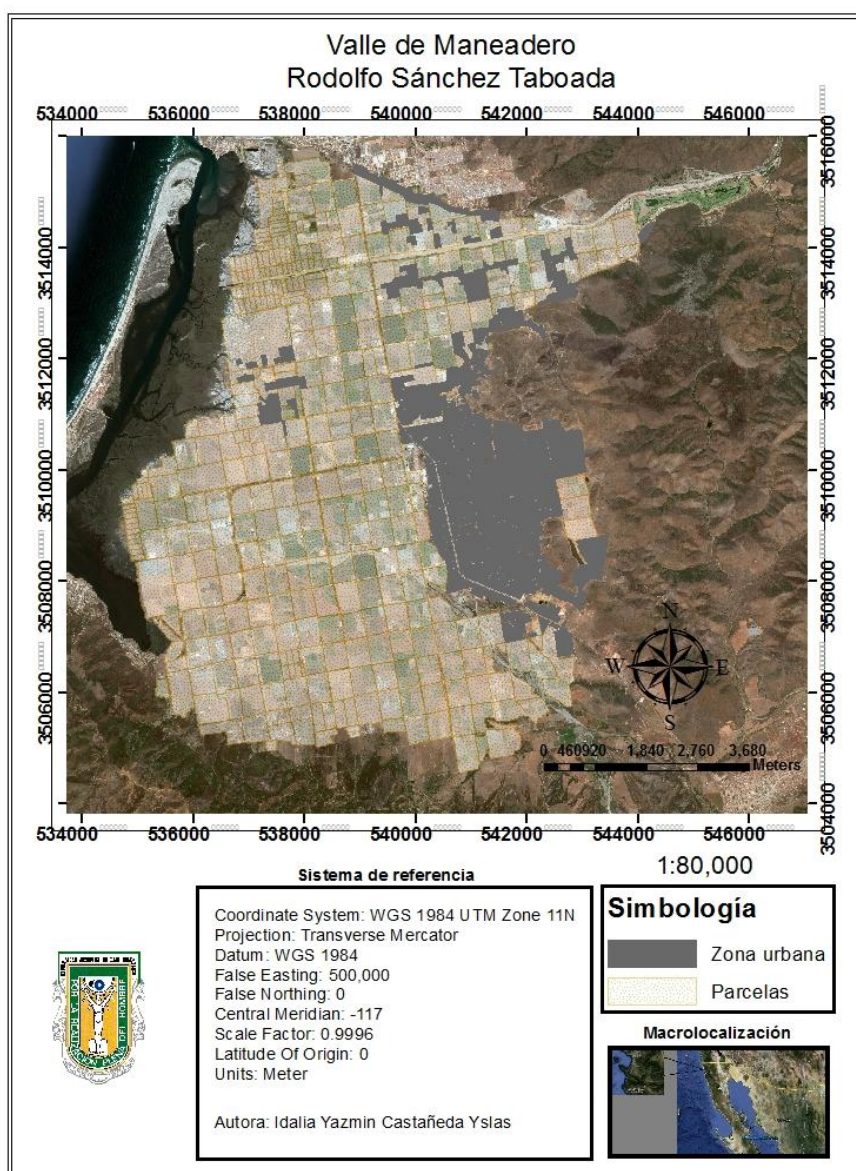


Figura 3. Área de estudio, valle de Maneadero (Rodolfo Sánchez Taboada) elaboración propia.

## **Recopilación de información de campo**

Las personas que participaron en el estudio se seleccionaron de forma no probabilística, intencional y de oportunidad. Los participantes se integraron al estudio de manera voluntaria por consentimiento informado. Primero se gestionó el acceso a la población objeto a través de la Secretaría de Salud una vez que se obtuvo la autorización según los protocolos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se procedió a efectuar recorridos por la zona de estudio para identificar informantes clave y procurar la participación voluntaria de las personas mediante la firma de consentimiento informado (Anexo 1).

Posteriormente se aplicó un cuestionario según lo establecen (Holland, et al. 2011) el cual se realizó con la operacionalización de sus variables (Anexo 2) con la finalidad de obtener información socio-ambiental y de salud (Anexo 3), antes de ser aplicado el cuestionario, se piloteó en el centro de salud Benito García, el cual inicialmente contenía 70 reactivos y su duración fue de 15 a 20 minutos por persona. Como el número del indicador de daño genotóxico puede ser alterado por factores de salud como el cáncer por ejemplo, medicamentos, radiaciones, anestésicos y el tiempo de exposición, se tomaron en cuenta los siguientes criterios tanto de exclusión como de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Tener un tiempo de residencia superior a un año en el área de estudio
- Otorgar consentimiento informado para participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- Padecer algún tipo de cáncer
- Haber recibido radiación, (rayos-x)
- Padecer alguna infección
- Haber ingerido medicamento un mes antes.
- Anestésicos en la boca (por visita al Dentista)

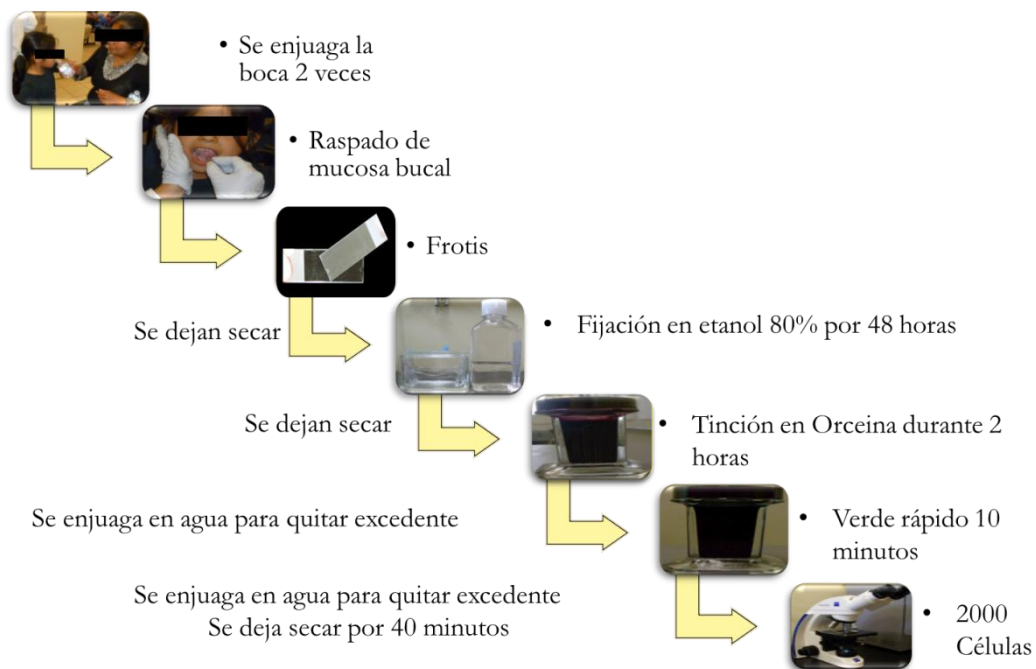
Las mujeres jornaleras también respondieron preguntas relacionadas con la actividad laboral como: años de trabajo, cuestiones de salud reproductiva (tipos de embarazo, problemas en el parto), problemas de salud en los hijos, etc.

Todos los cuestionarios se colocaron en una hoja de cálculo en el programa de Microsoft Excel 2010®, luego fueron analizados en el programa STATISTICA® en el cual se utilizó un análisis de agregamiento para relacionar el efecto de la alimentación, estilo de vida y algunos elementos de la salud reproductiva con el daño genotóxico en mujeres expuestas y no expuestas ocupacionalmente a plaguicidas mediante el método de Ward con coeficiente 1-r de Pearson con 15 variables (MN, abortos, tiempo de trabajar en campo, daño psiconeurovegetativo, astenia, problemas en concentración y memoria, fumar, consumir alcohol, ración de vegetales, ración de frutas, número de hijos, irritabilidad, tiempo de residencia, consumo de vitaminas y problemas neurológicos).

Para poder complementar algunos elementos de salud en los grupos de estudio, se implementó y se contestó un cuestionario conocido como PNF o Psicológico-Neurológico el cual fue modificado del original elaborado en el Instituto Central de Medicina del Trabajo de Berlín por Schneider y colaboradores en 1975, para registrar los efectos neurotóxicos de sustancias nocivas los cuales son manifestados a través de síntomas que están incluidos en 5 esferas de investigación: inestabilidad psiconeurovegetativa (PN), síntomas neurológicos (N), astenia (A), irritabilidad (I), y déficit de concentración y memoria (K) (Anexo 4). Las personas que voluntariamente participaron en la toma de muestra respondieron 37 preguntas cuyas respuestas fluctúan desde “nunca” (1), “rara veces” (2), hasta “muy a menudo” (3) (Almirall-Hernández , del Castillo-Martín y Mayor-Ríos 2002), se generó la gráfica para todos los individuos que se tomaron en cuenta para este trabajo.

## **Procedimientos para la medición del daño genotóxico y citotóxico**

El daño genotóxico se evaluó mediante el método de micronúcleos en epitelio bucal modificado de Thomas, *et al.*(2009) y Bonassi, *et al.*(2011); previo a la obtención de la muestra cada individuo enjuagó su boca con agua potable dos veces, una vez que se realizaba esto con un portaobjeto limpio y esmerilado se raspó la mucosa bucal derecha y se realizó el extendido sobre un portaobjeto previamente codificado, con otro portaobjeto se raspó la mucosa bucal izquierda y se repitió la misma operación si es que era necesario, se dejaban secar entre 5 a 15 minutos a temperatura ambiente, una vez secas fueron colocadas en un recipiente para su transporte al laboratorio. Para su fijación las laminillas se sumergían durante 48 horas en etanol al 80%, una vez transcurrido este tiempo se retiraban del fijador y se colocaban en una charola a temperatura ambiente para su secado, la tinción se realizó con el colorante orceína durante 2 horas para la tinción del núcleo en morado, transcurrido el tiempo fueron retiradas del colorante y enjuagadas con agua para retirar el exceso, hecho esto fueron sumergidas en el segundo colorante llamado verde rápido para la tinción del citoplasma color azul/verde, finalmente se enjuagan con agua y se dejan secar al aire por aproximadamente de 40 minutos, a continuación se procedió a la lectura de las laminillas al microscopio con el objetivo de 100x y aceite de inmersión, se contabilizaron 2000 células por cada laminilla (Figura 4), en donde se contaron micronúcleos, células binucleadas, células basales, núcleo lobulado, cromatina condensada, cariólisis, cariorrexis y picnosis con los criterios mencionados anteriormente (Torres-Bugarín, *et. al.* 2014).



**Figura 4. Metodología para la obtención de células epiteliales de mucosa bucal, fijación, tinción y lectura de células elaboración propia a partir de los métodos de Thomas, *et al.*, (2009) y Bonassi, *et al.*, (2011).**

Todos los datos se colocaron en una hoja de cálculo del programa de Microsoft Excel 2010, se clasificaron por tipo de exposición o cinco grupos de estudio, fueron ponderados y cada uno de los datos divididos entre 2000 células, los valores obtenidos fueron analizados en el programa de estadística llamado STATISTICA© en el cual se obtuvieron las gráficas de cada grupo de estudio con los respectivos promedios de cada anomalía nuclear y su error estándar.

Para conocer si existía alguna diferencia significativa entre ambas exposiciones, se realizó en el mismo programa estadístico la Prueba U de Mann-Whitney con un nivel de significancia de  $p \leq 0.05$ .

### **Delimitación de la zona de peligro**

Con la finalidad de establecer la zona de peligro por la contaminación del aire resultado de la aplicación de plaguicidas en la zona de estudio, se integró en el sistema de información

geográfica (SIG) un mosaico de 8 imágenes geoeye obtenidas de *Google Earth Plus* 2012, para definir las capas a partir de las parcelas donde se realiza la agricultura y las áreas donde se encuentran los asentamientos humanos a partir el concentrado de manzanas regulares e irregulares, proporcionado por el Instituto Municipal de Investigación y Planeación de Ensenada (IMIP), a partir del Programa parcial de mejoramiento urbano Maneadero-Punta Banda, se elaboró un buffer de 400 metros de cada fuente de emisión de los contaminantes, de acuerdo a la deriva por el viento del plaguicida según lo establecido por Soo-Jeong, *et al.* (2011).

### **Componentes del modelo *DPSIR* para la Propuesta de Manejo**

Para la elaboración de propuesta del plan de manejo para los riesgos en salud, primero se identificaron los actores clave según lo establecido por Sorensen, McCreary y Brandani (1992), después se analizó cada uno de los componentes del método *DPSIR* para el sistema, con base en las opciones que da la agroecología, a partir de lo cual se generó la propuesta para la disminución en el uso de los plaguicidas enfocada en los tres sectores más importantes: el económico, ambiental y de salud. Para propósitos de este trabajo, a continuación se definen cada uno de los componentes del modelo *DPSIR*.

El primer componente es el de fuerzas motrices (FM), el cual agrupa a los indicadores que describen las necesidades y motivaciones socio-económicas que impulsan la actividad humana; incluye a los indicadores de causa y corresponden a todo lo que constituyen necesidades para las personas y pueden ser de dos tipos: las necesidades primarias como la de vivienda, alimentos o agua y las necesidades secundarias como la de movilidad, esparcimiento y cultura. En el caso del presente estudio, las FM agrupan a indicadores antropogénicos económicos como el mercado internacional de exportación de productos agrícolas para satisfacer necesidades de empleo y alimentación.

Las presiones (P) constituyen el segundo componente del modelo, donde se agrupan los indicadores correspondientes a las acciones que pueden provocar cambios ambientales ligados a cambios no deseados, agrupa a todos aquellos indicadores que describen

variables vinculadas a acciones que resultan de dar satisfacción a las necesidades, y que conducen a problemas ambientales; usualmente se utilizan para dar cuenta de las acciones humanas con potencial para causar un daño y degradación, para éste trabajo en particular; el indicador de la presión está conformado por el uso de plaguicidas y fertilizantes en los campos de cultivo.

El tercer componente es el estado (S), que se refiere al estado natural del medio ambiente, el estado socio-económico o la combinación de ambos; sus indicadores dan cuenta del estado actual del medio ambiente, los cuales registran de qué forma los diferentes factores ambientales (aire, agua, suelo, fauna, flora, etc.) se afectan como resultado de las presiones. En éste caso, se refiere a presencia de plaguicidas en el medio ambiente como la contaminación del suelo por la aplicación de plaguicidas.

Los impactos (I) constituyen otra componente del modelo y corresponde a los efectos negativos en el ecosistema y en la sociedad causados por actividades humanas que pueden ser aspectos ecológicos y socio-económicos; es decir, incluye a todos los indicadores que describen los cambios sobre el funcionamiento de los ecosistemas, su capacidad para dar soporte a la vida y a la salud humana, también se refiere a los impactos económicos y sociales derivados. En este caso se tomaron como indicadores de impactos al daño genotóxico y citotóxico de jornaleras, niños y residentes del valle de Maneadero, ya que son efectos negativos provocados por las presiones y conducen a problemas a la sociedad, en los factores ecológicos y también impactan el aspecto socio-económico de la población afectada y del sector gubernamental, en este caso el sistema de salud de la Federación, por la atención médica que requieren (Spangenberg, *et al.* 2009; Martins, Camanho y Gaspar 2012).

La quinta y última categoría de este modelo es la de respuesta (R) la cual contiene a todos los indicadores que dan cuenta de los esfuerzos de la sociedad para enfrentar los problemas. Como se advierte de lo mencionado en los párrafos anteriores, un impacto conduce a una respuesta por parte de los decisores políticos y dicha respuesta puede repercutir sobre cualquier eslabón de la cadena entre las fuerzas motrices y los impactos.

Por ejemplo, promover la capacitación de los empleadores y jornaleras en torno al manejo de plaguicidas puede reflejarse en una mejoría de la salud de los jornaleros, aquí se incluyen todos los indicadores que forman parte de las sugerencias de manejo.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En esta sección se presentan los resultados del estudio dispuestos en (1) Características de la población bajo estudio, (2) resultados conforme a objetivos particulares, los cuales comienzan con daño genotóxico.

### Características de la población bajo estudio

La población de estudio estuvo compuesta de 5 grupos: el primero corresponde a las mujeres jornaleras (MJ), el segundo grupo lo conformaron los hijos de estas mujeres jornaleras (HJ), el tercero fue de mujeres residentes de Maneadero no jornaleras (MRNJ), el cuarto de mujeres sanas (MS) y el quinto fueron los hijos de mujeres sanas (HMS), sus características sociodemográficas se presentan en la tabla I.

Tabla I. Características socio-demográficas de los grupos de estudio desagregados

|                         | MJ     | MRNJ   | MS     | HMS    | HJ          |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|-------------|
| n                       | 38     | 4      | 14     | 28     | 34          |
| Exposición              | Si     | Si     | No     | No     | Si          |
| Edad (años, promedio)   | 41     | 28     | 37     | 4      | 8           |
| Sexo (%)                | F= 100 | F= 100 | F= 100 | F= 100 | F=65; M= 35 |
| Residencia (años)       | 7      | 4      | 4      | 3      | --          |
| Trabajo en campo (años) | 8      | 0      | 0      | 0      | --          |

Femenino =F; Masculino= M; Jornaleras (MJ), hijos de jornaleras (HJ), mujeres residentes de Maneadero no jornaleras (MRNJ), mujeres sanas (MS) e hijos de mujeres sanas (HMS).

### Evaluación del daño genotóxico

Se contabilizaron en total 236,000 células de todas las muestras. Los promedios y el error estándar se muestran en la tabla II, en donde se muestran los tres biomarcadores de daño genotóxico (micronúcleos, células binucleadas y células con núcleo lobulado) y los de daño citotóxico (cariorrexis, cromatina condensada, picnosis y cariólisis).

**Tabla II. Promedios generales del número de micronúcleos y otras anomalías nucleares expresados por cada 2000 células en cada tipo de exposición y sus respectivos controles.**

| Biomarcador                                     | Tipo de Exposición |           |           |           |           |
|---|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|   | MJ                 | MRNJ      | MS        | HJ        | HMS       |
| Basales   | 0.36±0.10          | 0±0.32    | 0.03±0.26 | 0.14±0.11 | 0 ±0.46   |
| Micronúcleos                                    | 1.24±0.19          | 1.00±0.58 | 0.12±0.47 | 0.82±0.20 | 0±0.81    |
| Binucleadas                                     | 0.85±0.11          | 0.45±0.34 | 0.17±0.28 | 0.74±0.12 | 0.13±0.48 |
| Núcleo lobulado                                 | 0.66±0.22          | 0.35±0.67 | 0.22±0.54 | 1.25±0.23 | 1.07±0.94 |
| Cariorrexis                                     | 0.14±0.05          | 0.05±0.15 | 0.13±0.12 | 0.19±0.05 | 0.03±0.21 |
| Cromatina Condensada                            | 0.51±0.18          | 0±0.55    | 0.10±0.45 | 0.79±0.19 | 0±0.77    |
| Picnosis  | 0.08±0.02          | 0±0.08    | 0.02±0.06 | 0.09±0.03 | 0±0.11    |
| Cariólisis                                      | 1.67±0.42          | 0.25±1.30 | 0.43±1.06 | 1.47±0.44 | 0.33±1.83 |
| Anormalidades Totales, sin incluir Micronúcleos | 4.31±0.77          | 1.20±2.38 | 1.08±1.94 | 5.29±0.81 | 1.60±3.36 |

\*Expresados en promedio ± el error estándar, en 2000 células analizadas por muestra; Jornaleras (MJ), hijos de jornaleras (HJ), mujeres residentes de Maneadero no jornaleras (MRNJ), mujeres sanas (MS) e hijos de mujeres sanas (HMS).

Específicamente, como se muestra en la tabla II y figura 5, la frecuencia de micronúcleos fue mayor en el grupo de mujeres jornaleras (1.24±0.19) y el grupo de residentes (1.00±0.58) que el grupo de mujeres no expuestas (0.12±0.47) y en los hijos de jornaleras (0.82±0.20) que en los hijos de las mujeres no expuestas (0±0.81).

Estos resultados sugieren que la actividad agrícola en la región representa riesgo de inducir daño genotóxico, datos que coinciden con otros estudios como el de Montañón-Soto, *et al.* (2014), quienes en el Cañón Buenavista observaron mayor frecuencia de linfocitos micronucleados en mujeres expuestas (laboral y ambientalmente) que en mujeres no expuestas y por su parte Zúñiga-Violante, *et al.* (2012), en la zona de San Quintín, Larrea mediante ensayo cometa y micronúcleos en mucosa bucal de agricultores

bolivianos y Vlastos, *et al.* (2006) en agricultores griegos por presentan resultados semejantes, estos autores atribuyen el daño genotóxico encontrado a la continua exposición ambiental y laboral.

Las exposiciones laborales como ambientales a sustancias toxicas pueden provocar daño genotóxico el cual es silente y podrían tardar años en manifestarse, frecuentemente los métodos para evaluarlo son costosos, complicados e invasivos y la técnica de micronúcleos es una opción ideal para monitorizar poblaciones en riesgo, es confiable, rápida, sencilla, económica, e incluso no es necesario el cultivo celular (Torres-Bugarin, 2014), y es bien conocido que este daño puede desencadenar efectos adversos a la salud, como acelerar el desarrollo de enfermedades degenerativas, daño reproductivo, efectos teratogénicos, envejecimiento prematuro, entre muchos otros, como lo menciona Larrea, *et al.* (2010).

La prueba de micronúcleos como lo menciona Schmid (1975) se utiliza como parámetro para medir genotoxicidad y teratogenicidad, la frecuencia de estas estructuras en población sana es de 1-3 por 1000 células, pero en cualquier estudio de esta naturaleza se deberá de considerar aquellas variables confusoras o interventoras como la edad, sexo y estilos de vida, adicciones consumo de medicamentos o vitamínicos, ya que por ejemplo en el caso de la edad, el número de células micronucleadas se incrementa en las personas adultas, y contabilizar valores por arriba de los mencionados es indicativo de daño genotóxico (Fenech, *et al.* 1999).

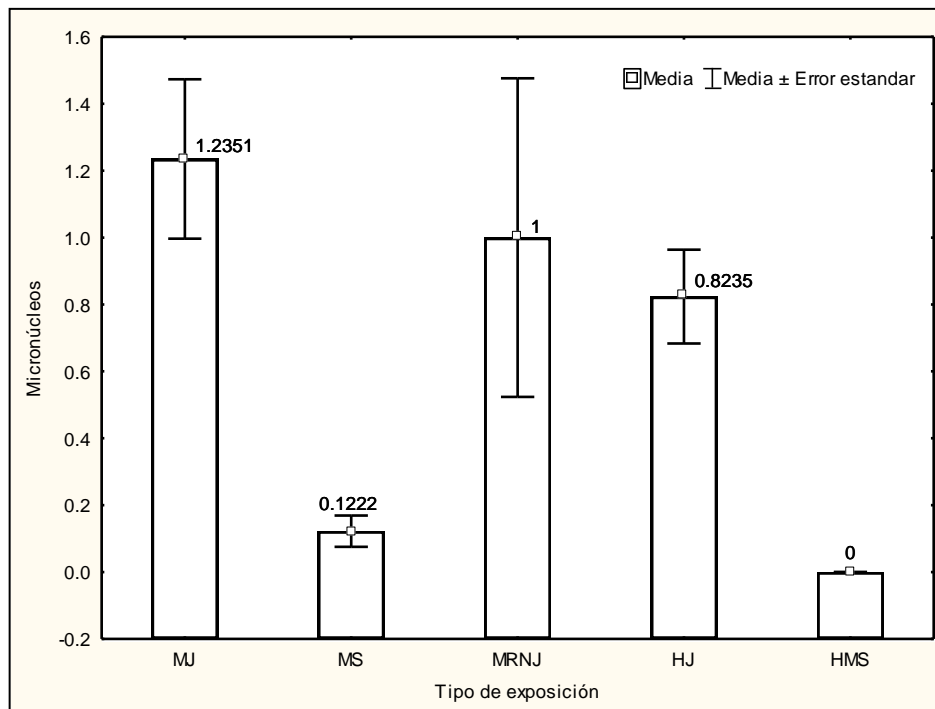


Figura 5. El promedio del número de micronúcleos como biomarcador de daño genotóxico en los diferentes tipos de exposición y controles.

Por su parte, los hijos de jornaleras presentan mayor daño micronucleogénico que los hijos de las mujeres sanas, esto podría deberse a que probablemente los niños realmente estén bajo exposición directa ya que las madres podrían llevar al campo a sus hijos o ropa u otros objetos contaminados a casa; para discernir esto se sugiere que en futuros estudios se apliquen cuestionarios para conocer esta práctica, ya que se sabe que los niños son más susceptibles a daños por la diferencia en su metabolismo, distribución, y excreción de mutágenos a diferencia de los adultos como lo menciona Neri, *et al.* (2003).

O bien estos resultados podría ser indicio efectos transgeneracionales como lo sugieren Warner (2013), ya que no encuentra relación positiva significativa entre la exposición a DDT Y DDE en útero y la obesidad en niños de 7 años, en una población latina agrícola de California, sin embargo, otros autores (Harley, *et al.* 2013; Esquenazi, *et al.* 2013; Chevrier, *et al.* 2013) tuvieron resultados positivos a la relación de exposición a compuestos orgánicos y el daño inducido a tiroides, al sistema nervioso y a la acumulación de grasas en niños de madres jornaleras en California, con el mismo método de estudio que Warner,

et al., (2013), aunque es necesario ampliar el tamaño de la muestra y evaluar de manera longitudinal este proceso para dilucidar las causas de este daño.

Otra posible explicación es que probablemente en los niños la dinámica en la división celular podría ser diferente como lo mencionan Holland, *et al.* (2011) en una revisión de diversos trabajos sobre las variables que afectan la aparición de micronúcleos en niños y recién nacidos, en el cual menciona que la velocidad de migración celular en el epitelio bucal podría variar entre adultos y niños esto por la edad y tipos de células, al igual que otros autores coincide que es necesario realizar mayor número de estudios en los que se integre la información de exposición que inicie desde el embarazo y durante la niñez tomando en cuenta factores como estilo de vida y estado de salud para una mejor interpretación de los resultados y el origen de los micronúcleos en la infancia.

En cuanto a las células binucleadas como se muestra en la figura 6, estas presentan patrón similar a la frecuencia de células micronucleadas los grupos con mayor frecuencia fueron las mujeres jornaleras ( $0.85 \pm 0.11$ ) y residentes ( $0.45 \pm 0.34$ ) en comparación las mujeres no expuestas ( $0.17 \pm 0.28$ ) y al igual que en los hijos de jornaleras ( $0.74 \pm 0.12$ ) comparativamente que en los niños no expuestos ( $0.13 \pm 0.48$ ). Algunos autores Shi y King (2005) afirman que la aparición de estas células no tienen interacción directa con el ADN, que son como consecuencia de la interferencia de la citosinesis proceso de final de la división celular, pero que las consecuencias son todavía desconocidas. Pero Diler y Ergene (2010) asocian la presencia de estas células, otras anomalías y micronúcleos en células de mucosa bucal con daños producidos por sustancias tóxicas, ya que en su estudio en trabajadores de una fábrica de calcita en Turquía estos fenómenos estaban incrementados, afirmando que esta población de trabajadores se encontraba bajo alto riesgo de daño genotóxico y citotóxico por exposición laboral, información similar a los resultados obtenidos en el valle de Maneadero con jornaleras y mujeres expuestas ambientalmente.

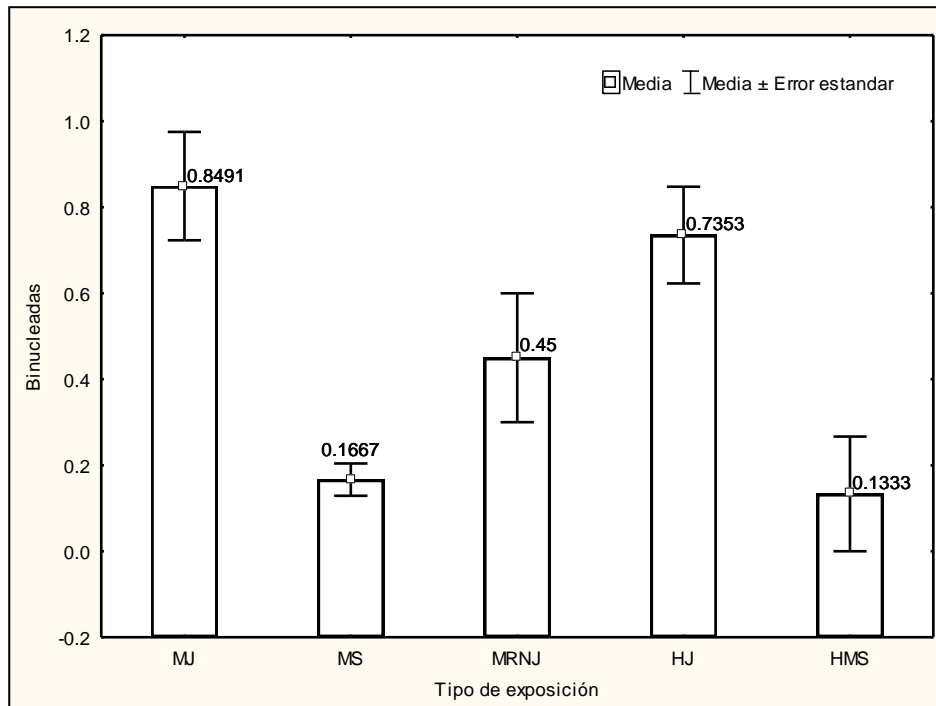


Figura 6. Frecuencia de células binucleadas en cada grupo de estudio.

El otro biomarcador de daño genotóxico es del de células con núcleo lobulado, y este marcador presenta patrón inverso al de los micronúcleos, el grupo de mujeres expuestas ambientalmente exhibe menos núcleos lobulados ( $0.35 \pm 0.67$ ) que las jornaleras ( $0.66 \pm 0.22$ ), mientras que las mujeres no expuestas la frecuencia es más baja que las dos anteriores ( $0.22 \pm 0.54$ ). Mientras que en los niños tanto hijos de jornaleras como niños control presentan promedio más elevado que los adultos el cual fue de  $1.25 \pm 0.23$  y  $1.07 \pm 0.94$  (Figura 7). Nersesyan (2005) en su estudio con células cervicales exfoliadas de mujeres pre y post menopáusicas mencionan que para células exfoliadas no es muy claro si las células con núcleo lobulado se originan por eventos genotóxicos, debido a que en algunos procesos de enfermedad se pueden observar con mayor frecuencia los micronúcleos y en menor cantidad el núcleo lobulado o de manera inversa, además de que existen muy pocos estudios que aborden este tema, por lo que el autor concluye que este tipo de anomalías nucleares no están asociadas a eventos genotóxicos, clastogénicos o aneuploidogénicos, sino que podría deberse a procesos degenerativos en la primera capa de células epiteliales, en el caso de los niños esto concuerda con lo ya

mencionado por Holland, *et al.* (2011) ya que en tiempo la migración de las células desde el estrato germinativo a la última capa de células difiere con la edad y el tipo de célula.

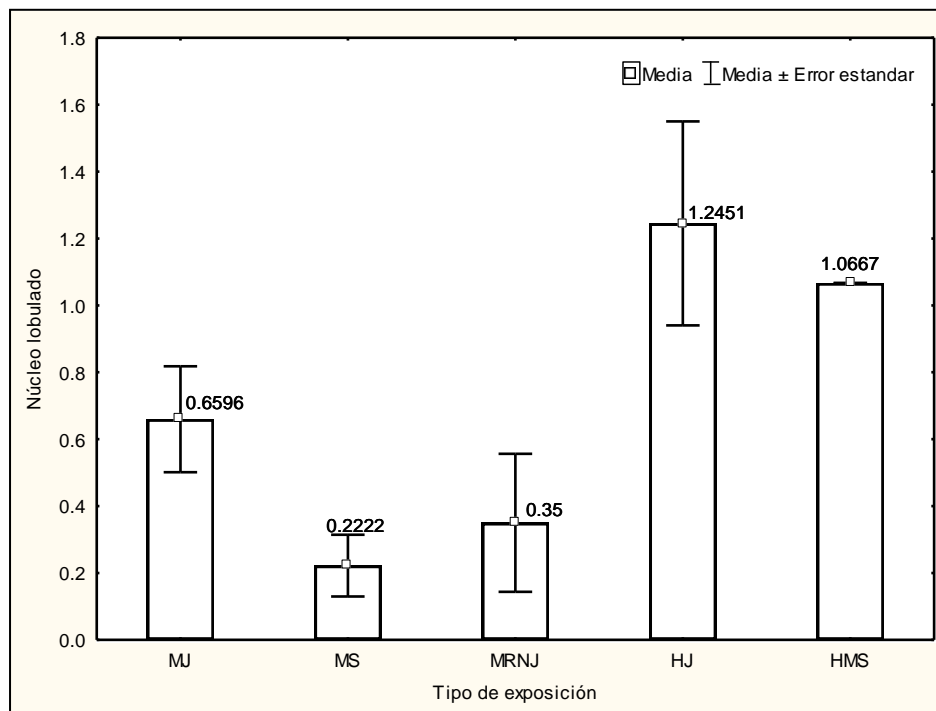


Figura 7. Biomarcador de daño genotóxico. Promedio de células con núcleo lobulado

### Evaluación del daño citotóxico

Para dar cuenta del daño citotóxico se consideraron tres biomarcadores cariorrexis, picnosis y cariólisis; como se observa en la figura 8, el grupo que presenta mayor frecuencia de cariorrexis es el de los hijos de jornaleras ( $0.19 \pm 0.05$ ), seguido de las jornaleras ( $0.14 \pm 0.05$ ), las mujeres no expuestas ( $0.13 \pm 0.12$ ) y residentes ( $0.05 \pm 0.15$ ), el patrón de las células con picnosis es similar al anterior ya que el que mayor frecuencia presenta es también el de los hijos de jornaleras ( $0.09 \pm 0.03$ ), seguido por jornaleras ( $0.08 \pm 0.02$ ) y controles ( $0.02 \pm 0.06$ ), y tanto residentes ( $0 \pm 0.08$ ) como hijos de controles ( $0 \pm 0.11$ ) presentan daño menor, ver figura 9. Y finalmente la figura 10 muestra que la frecuencia de cariólisis es mayor en las jornaleras ( $1.67 \pm 0.42$ ) e hijos de jornaleras

( $1.47 \pm 0.44$ ) en comparación con mujeres no expuestas ( $0.43 \pm 1.06$ ), residentes ( $0.25 \pm 1.30$ ) e hijos de mujeres no expuestas ( $0.33 \pm 1.83$ ).

En estos tres biomarcadores se observa persistencia en el número de células con estas anomalías para jornaleras e hijos de jornaleras, mientras que en los demás tipos de exposición se ve con frecuencia inferior, solo en el caso de células con cariorrexis se eleva el daño en controles, esto podría deberse a que las células están en una fase de muerte celular programada como lo mencionan Tolbert, Shy y Allen (1992), aunque se desconoce en el grupo de estudio la fuente que lo está provocando ya que en el cuestionario no hay una causa aparente, en el caso de picnosis los valores son muy bajos como para ser considerados como daño si se analiza la anomalía individualmente para cada tipo de exposición.

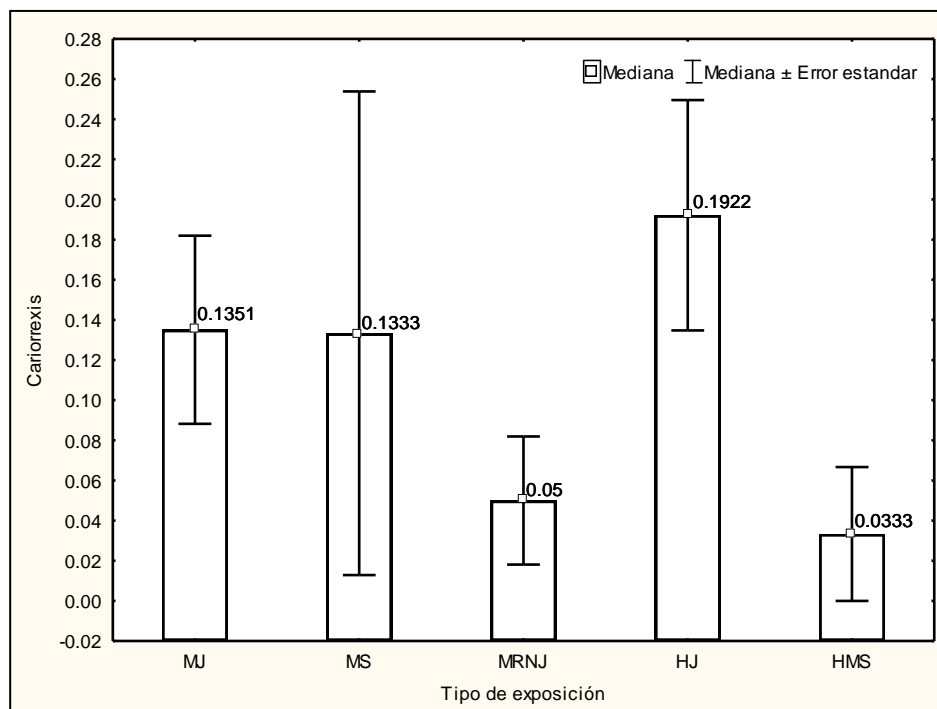


Figura 8. Biomarcador de daño citotóxico. Promedio de células en cariorrexis.

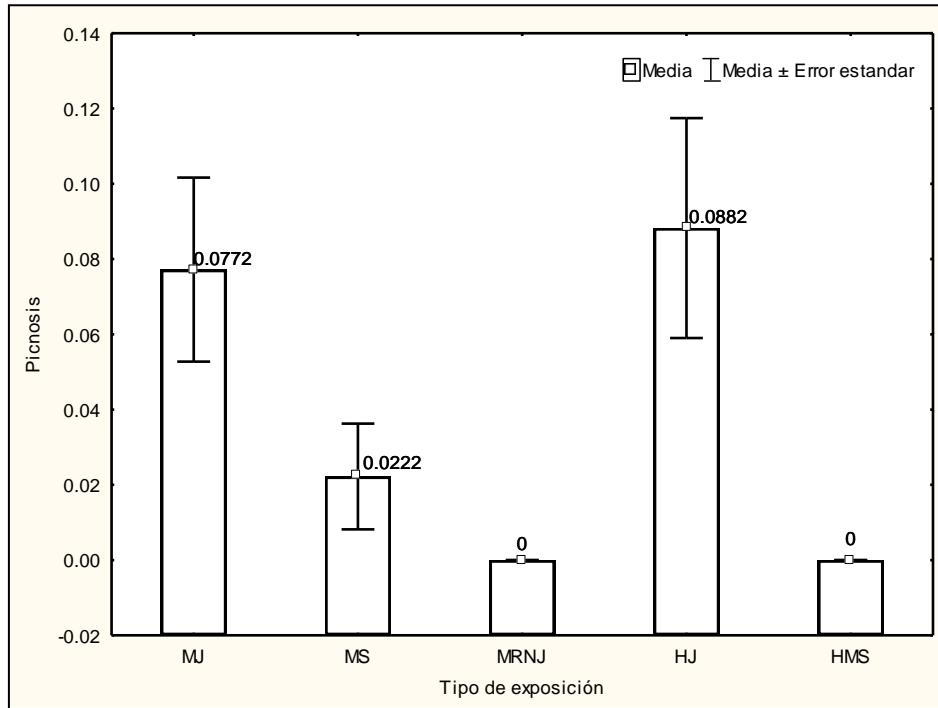


Figura 9. Biomarcador de daño citotóxico. Promedio de células en pícnosis.

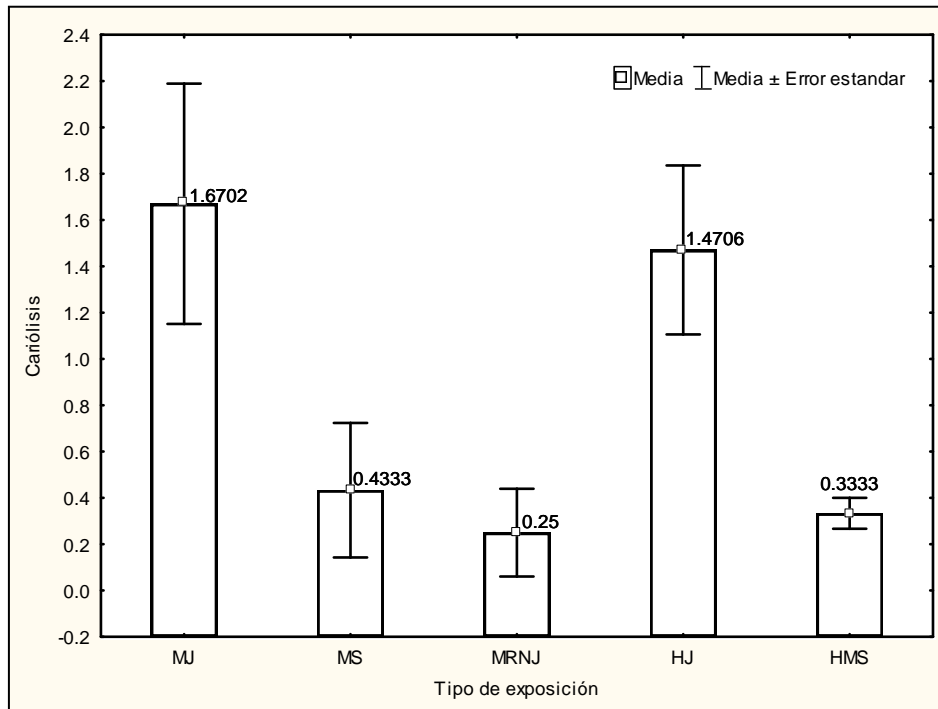


Figura 10. Biomarcador de daño citotóxico. Promedio de células en cariólisis

Entonces recapitulando, además de los micronúcleos en células exfoliadas Tolbert, Shy y Allen (1991), describen otras anormalidades nucleares, las que además de ser fenómenos que podrían ocurrir en procesos normales de diferenciación celular, son indicadores de daño al ADN, citotoxicidad y muerte celular; ya que las alteraciones más sugestivas en la morfología de las células neoplásicas se producen en el núcleo, donde las modificaciones son en el tamaño, densidad y distribución de la cromatina; estas anormalidades se pueden distinguir de células normales por sus alteraciones ya sea en el citoplasma o en la morfología del núcleo, entre ellas se encuentran la cromatina condensada, cariorrexis, núcleo picnótico, cariólisis, núcleo lobulado también llamado prolongación nuclear, “budcell” o “brokeneggs” y la presencia de células con dos núcleos, llamadas células binucleadas. El mecanismo de formación o su significado biológico de cada una de estas anormalidades nucleares no está muy bien esclarecido, sin embargo, bajo condiciones patológicas (obesidad, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, diferentes tipos de cáncer, problemas hematológicos como: linfoma Inmunoblástico, Hodgkin; leucemia aguda megaloblástica, granulocítica crónica, linfocítica aguda; anemia linfocítica trombocitopénica; mieloma múltiple; entre otras), o de exposición (tabaco, alcohol, drogas y quimioterapia antineoplásica); se observan altas frecuencias de células con anormalidades nucleares (Torres-Bugarín, 2000). A este respecto, Raj (2011) describen efecto dosis-respuesta, en la formación de micronúcleos y anormalidades nucleares en pacientes con cáncer oral, por lo que se utiliza como un marcador de radio sensibilidad (Raj 2011). Es importante mencionar, que también se observan en procesos de envejecimiento, como lo describen Thomas et al., en donde los micronúcleos, núcleo lobulado y las células BN están elevadas tanto en pacientes con síndrome de Down como en individuos de edades de 64 a 75 años (Thomas, et al. 2008). Por todas estas características ya señaladas, la prueba de identificación de anormalidades nucleares se usa con frecuencia como marcador de daño al ADN (al analizar micronúcleos y núcleo lobulado); defectos en la citocinesis (por la presencia de varias células binucleadas); evidencia de muerte celular (al observar CC, CR, PN, y cariólisis); indicadores de diferentes etapas de necrosis (cuándo se presentan varias células con picnosis, cromatina condensada,

cariorrexis, cariolisis); así como un identificador de respuesta al daño celular (al manifestarse células con picnosis y cromatina condensada).

Entonces, en este estudio se encontró mayor frecuencia de picnosis, cromatina condensada y cariorrexis, podría ser que las células entraron en muerte celular programada “apoptosis”, la cual está descrita en diferentes tejidos con el fin de auto controlar el desarrollo y crecimiento de células dañadas, para evitar de esta manera el cáncer. Esto está descrito en el estudio realizado por Magalhães Dórea, *et al.* (2012) en Brasil quienes tomaron biopsias de individuos con cáncer oral y controles sanos, sus resultados demuestran que en pacientes con cáncer las anormalidades nucleares disminuyen mientras que aumenta el número de células con micronúcleos, esto sugiere que la célula dañada con esta enfermedad no entra en apoptosis por lo que se divide rápidamente originando cáncer.

### **Pruebas de significación**

La prueba U de Mann-Whitney permitió determinar que la exposición laboral y ambiental produce diferencias significativas en el daño genotóxico entre los grupos expuestos comparados con los controles ( $p < 0.05$ ). El número de micronúcleos de las mujeres jornaleras mostró diferencias significativas con respecto al grupo control, ( $p < 0.05$ ), en cambio, el número de micronúcleos en mujeres jornaleras no mostró diferencias significativas cuando se compararon las mujeres que no son jornaleras pero que son residentes del valle de Maneadero ( $p = 0.897$ ), esto se explica porque los residentes también están expuestos a plaguicidas, debido a que el sedimento impregnado con agroquímicos alcanza las zonas habitacionales alrededor de los campos de cultivo y esto conduce a una exposición ambiental que tiene sus efectos en la salud de los residentes que no presentan exposición laboral. En el plan Estatal de Desarrollo 2008-2013 se menciona también que no solo la aplicación local de compuestos químicos ha traído consecuencias en la salud sino que también por la dispersión de partículas por aspersión aérea sin existir reglamentación para su aplicación.

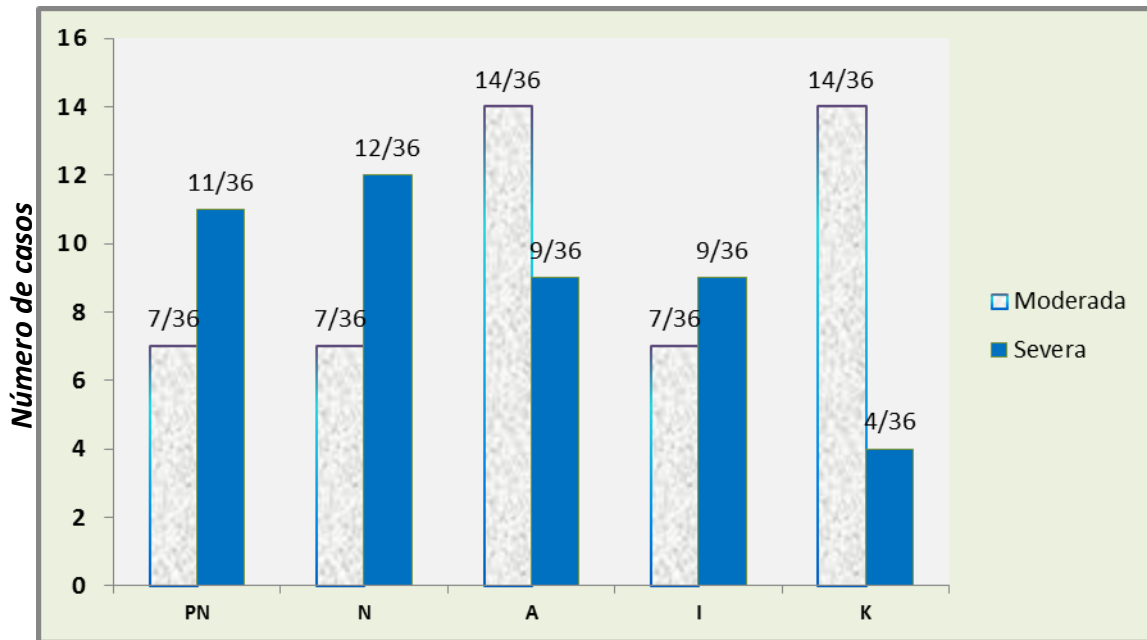
Gómez-Arroyo, *et al.* (2013) realizaron un estudio en Los Mochis, Sinaloa, donde se analizan muestras de epitelio bucal con la prueba de micronúcleos, para conocer si hay un daño a una población de niños que viven cerca de campos con intensa actividad agrícola y cuyo método de dispersión del químico era por aspersión aérea, sus resultados son una muestra más de lo ya mencionado y de lo obtenido en este estudio, tanto sus micronúcleos como las otras anormalidades nucleares fueron muy altas en comparación con los controles, lo que sugiere que individuos que viven cerca a campos de cultivo tienen riesgo de presentar daño genotóxico y citotóxico.

### **Cuestionario Psicológico-Neurológico**

De las 87 personas participantes solo 36 (42%) respondieron el cuestionario psicológico-neurológico, las que oscilaban entre los 15 y los 72 años, de ellas 5 (14%) se encontraban entre 15 a 20 años, 8 (22%) entre 21-30, 13 (6%) de 31-40 y 5 (14%) entre 41 y más años. De las tres calificaciones (normales, moderadas y severas) que se dan a las puntuaciones de cada esfera de investigación (inestabilidad psiconeurovegetativa [PN], síntomas neurológicos [N], astenia [A], irritabilidad [I], y déficit de concentración y memoria [K], se tomó únicamente severo y moderado; y como se observa en la tabla 3 y figura 11 se registró que la *astenia* que se caracteriza por la sensación de cansancio y fatiga, en 9 (25%) personas fue severa y en 14 (39 %) personas fue moderada; en cuanto a los *problemas neurológicos* (mareos, vómitos, pérdida de fuerza muscular, perturbaciones del equilibrio) en 12 (33%) personas fue severa y en 7 (19%) personas fue moderada; en relación a la *concentración y memoria* en 4 (11%) individuos fue severa y en 14 (39%) fue moderada, respecto a los síntomas psiconeurovegetativos (dolores de cabeza, gases, estreñimiento o diarreas), en 7 (19%) fue severa y en 11 (31%) fue moderada, y finalmente *síntomas de irritabilidad* fue severa en 9 (25%) y moderada 7 (19%) personas.

**Tabla III.** Incidencia de síntomas psico-neurológicos

| Síntomas psiconeurológicos         | Moderada |    | Severa |    |
|------------------------------------|----------|----|--------|----|
|                                    | N        | %  | N      | %  |
| Inestabilidad psiconeurovegetativa | 7/36     | 19 | 11/36  | 31 |
| Síntomas neurológicos              | 7/36     | 19 | 12/36  | 33 |
| Astenia                            | 14/36    | 39 | 9/36   | 25 |
| Irritabilidad                      | 7/36     | 19 | 9/36   | 25 |
| Déficit de concentración y memoria | 14/36    | 39 | 4/36   | 11 |



**Síntomas psiconeurológicos**

**Figura 11.** Incidencia de síntomas psicológico-neurológico, inestabilidad psiconeurovegetativa [PN], síntomas neurológicos [N], astenia [A], irritabilidad [I], y déficit de concentración y memoria [K].

Los resultados de las cinco esferas de investigación permiten explicar que tanto la exposición ocupacional como la ambiental a plaguicidas tienen efecto dañino a la salud psiconeurológica, lo cual se ve reflejado en los síntomas que las personas presentan, más de la mitad de los individuos muestreados tienen síntomas de moderados a severos lo cual debería ser un indicativo de que se deben tener restricciones y regulaciones

efectivas para el manejo de los plaguicidas en zonas urbanas y en los lugares de trabajo donde se manipulen dichas sustancias. En su trabajo donde habla sobre la exposición a plaguicidas y el cuadro clínico que estos originan en personas expuestas a estas sustancias, Rodríguez Farré (1999), señala que tanto los efectos a corto y largo plazo de agentes neurotóxicos organofosforados han sido muy estudiadas y se conoce tanto clínicamente como experimentalmente, por lo que se identifican cuatro entidades diferenciadas como efectos tóxicos, el cuadro clínico para el síndrome colinérgico agudo por intoxicación con organofosforados presenta como síntomas náuseas, vómitos, lagrimeo, salivación, congestión nasal, edema faríngeo y bronquial, tos, trastornos respiratorios, fatiga, sensación de debilidad, confusión mental, entre otros. Para el síndrome intermedio, su principal manifestación es el debilitamiento muscular que afecta las extremidades, musculatura respiratoria y del cuello, además de presentar mialgias frecuentes (dolores musculares que pueden afectar uno o varios músculos).

La neuropatía diferida inducida por organofosforados, inicia con flacidez representada por debilidad muscular en brazos y piernas, por lo que se presentan alteraciones del movimiento, le siguen temblores musculares, reflejos anormales, clonus (contracciones musculares involuntarias), trastornos neurológicos; en casos graves se presentan alteraciones permanentes de la motricidad. También se sabe que para este trastorno puede haber alteraciones sensitivas que se manifiestan con dolores en las extremidades, trastornos ópticos, auditivos y de la percepción olfativa y gustativa, además de sensaciones térmicas anormales.

Síndromes neurofisiológicos, psicológicos y psiquiátricos crónicos, se presentan síntomas como trastornos del sueño, ansiedad, depresión, confusión mental, enlentecimiento del pensamiento, fallos de memoria y de las capacidades cognitivas (aprendizaje, razonamiento, atención, memoria, etc.), debilidad generalizada entre otros síntomas similares. Y por último la toxicidad no neurológica de los plaguicidas, las cuales están estrechamente relacionadas con los resultados de este trabajo, como lo son las lesiones al ADN, disfunciones hormonales y metabólicas, alteraciones inmunológicas y hepatopatías.

Todos los síntomas antes mencionados se encuentran dentro de las cinco esferas de investigación que se toman en cuenta para el cuestionario psicológico-neurológico por lo que se sugiere como una herramienta y complemento para valorar el daño a la salud por compuestos químicos como los plaguicidas.

### **Correlación entre el daño genotóxico, estilo de vida y síntomas psiconeurológicos**

La correlación entre el número de micronúcleos como indicador de daño genotóxico, los síntomas psiconeurológicos y las variables de alimentación y estilo de vida se estudiaron mediante un análisis de agregamiento (*cluster analysis*) con método de Ward como esquema de amalgamamiento y utilizando el coeficiente  $1-r$  de Pearson. Se formaron cinco grupos con las 15 variables, en el primer grupo se relacionan más los micronúcleos con los abortos a una distancia de aglomeración de 0.88 unidades, éste a su vez se relaciona con el segundo grupo formado por las variables: tiempo de trabajar en campo, daños psiconeurovegetativos, síntomas de astenia y problemas en concentración y memoria a una distancia de aglomeración de 1.08. El tercer grupo reúne a las variables de consumo de tabaco (fuma) y consumo de alcohol, número de raciones de vegetales y de frutas con una distancia de aglomeración de 0.61; el cuarto grupo está conformado por las variables número de hijos e irritabilidad que presentan una distancia de aglomeración de 0.53, mientras que el quinto grupo está compuesto de las variables tiempo de residencia, consumo de vitaminas y síntomas de daños neurológicos con una distancia de aglomeración de .81 (Figura 12).

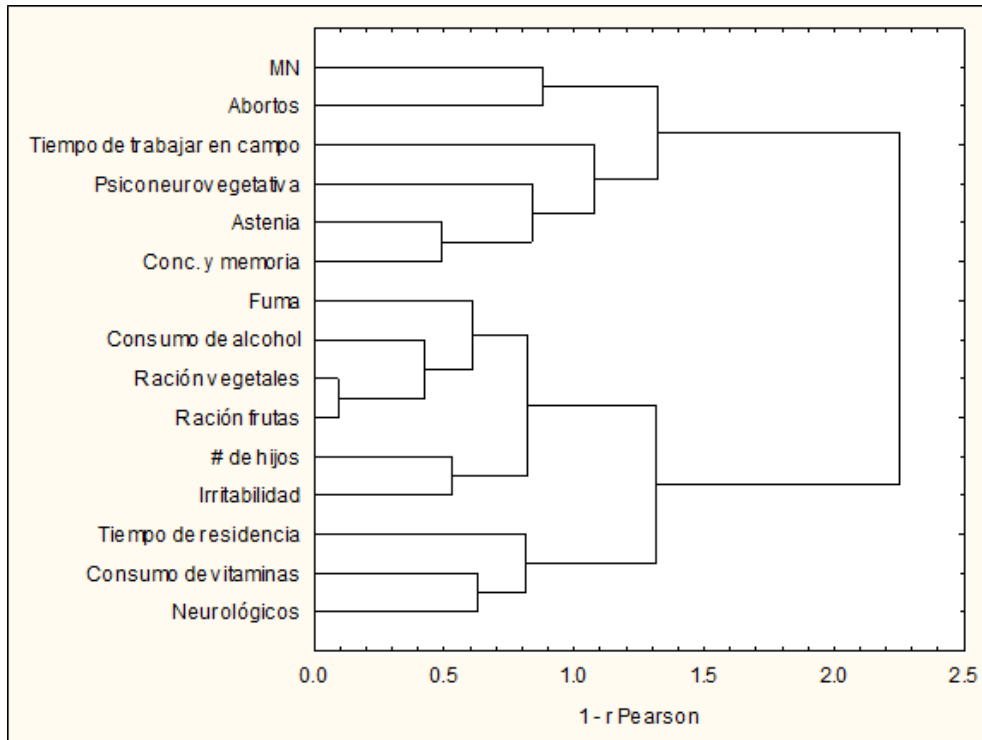


Figura 12. Análisis de agregamiento de 15 variables con el coeficiente 1-r de Pearson con método Ward.

El primer grupo permite explicar una relación entre los micronúcleos y los abortos, dado que las células con micronúcleo se originan por un daño al ADN producido en este caso por un agente tóxico como los plaguicidas, modificaciones al ADN de esta magnitud puede traer consecuencias graves para una célula germinal como el óvulo o el espermatozoide cuyo resultado pueden ser malformaciones que derivan en problemas graves de salud o incluso la muerte prematura del feto, Pérez-Herrera, *et al.* (2012) mencionan que entre los efectos de los plaguicidas que se han reportado en México están los de la salud reproductiva, entre ellos abortos y partos prematuros tanto de mujeres expuestas como de parejas de agricultores que se encuentran en contacto con sustancias del grupo de los organofosforados. Al igual que los autores anteriores Chávez-Corral, Levario-Carrillo y Sanín (2011) señalan que algunas de estas sustancias pueden atravesar la placenta y causar el aborto espontáneo, parto prematuro, muerte fetal o bajo peso al nacer y mencionan que se han realizado estudios experimentales que muestran una asociación

entre exposición prenatal y muerte fetal secundaria a la exposición a plaguicidas organofosforados con efecto dosis-respuesta.

En el segundo grupo el tiempo de trabajar en campo ha sido una variable muy importante en trabajos de este tipo ya que es una exposición crónica de dosis pequeñas a una sustancia toxica que a largo plazo causa estragos en la salud de los individuos, generando los daños en la célula. Los cuales están ligados enfermedades cuyos síntomas son astenia (cansancio, fatiga, debilidad física), daño psiconeurovegetativo (dolores de cabeza, gases, diarrea) y problemas de concentración y memoria.

En el tercer grupo se aglomeraron variables de estilo de vida como el tomar bebidas alcohólicas y fumar, que en el caso de los individuos de este estudio no representa una variable de que cause confusión en los resultados ya que no bebían alcohol y no fumaban. El quinto *cluster* muestra el tiempo de residencia que está ligado a problemas neurológicos, más que a otros problemas de salud.

### **Identificación de la zona de peligro**

Se identificó el área con mayor potencial de peligro de dispersión de los plaguicidas en la zona de estudio a partir de un buffer, el cual resultó en un área de 79 688,946 m<sup>2</sup> dentro del cual quedó incluida zona urbana (Figura 13).

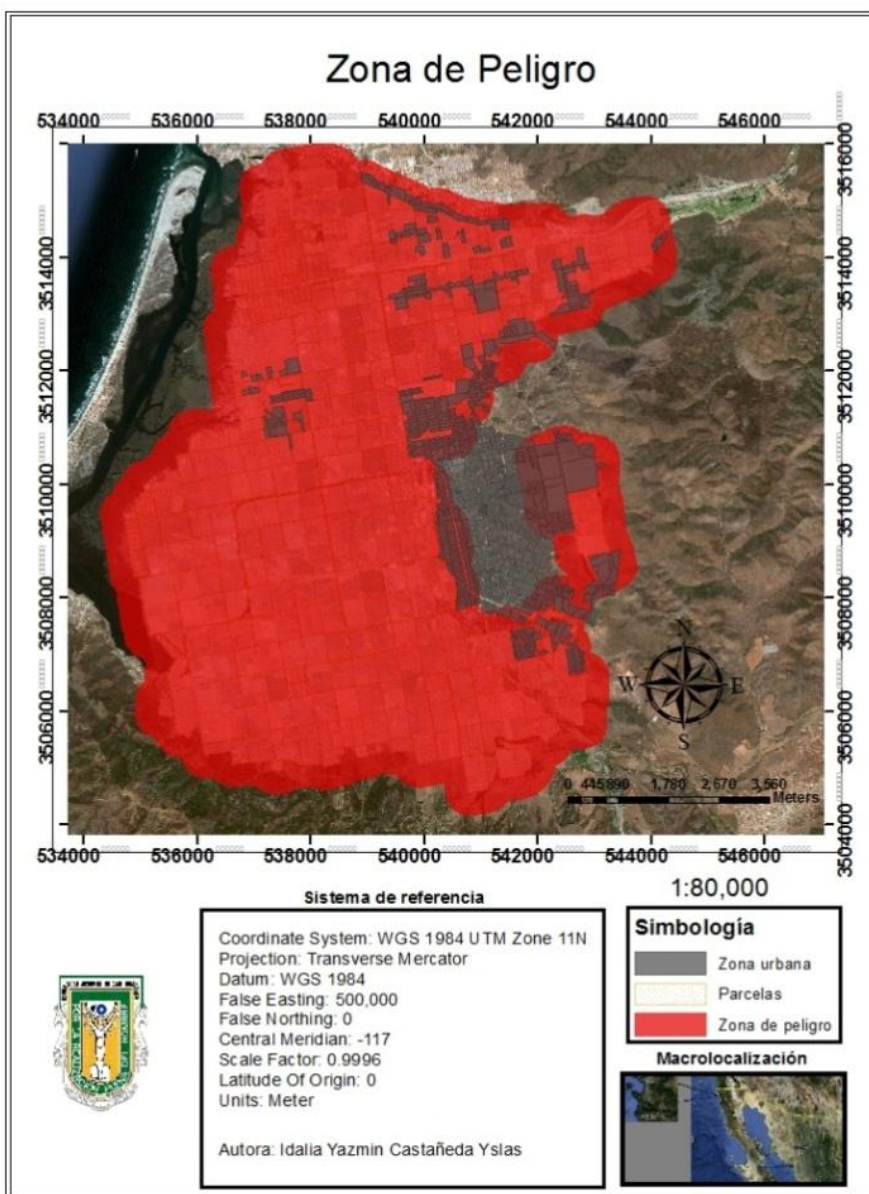


Figura 13. Jornaleras (MJ), hijos de jornaleras (HJ), mujeres residentes de Maneadero no jornaleras (MRNJ), mujeres sanas (MS) e hijos de mujeres sanas (HMS).

La distancia a la que se generó el buffer se basó en lo establecido por Soo-Jeong, *et al.* (2011) quienes analizaron datos de envenenamiento por plaguicidas en 11 Estados de E.U.A., considerando cómo deriva del químico cuando se aplica de diferentes maneras, ya sea de forma aérea, directamente en la tierra, o con spray. Considera el olor durante la aplicación, la volatilización, tierra contaminada y residuos dejados fuera del sitio, cuyos

casos fueron examinados por las variables, Estado, año, mes de exposición, edad, sexo, lugar de exposición, efectos en salud, severidad de la enfermedad, función del agroquímico, clase química, ingredientes activos, material para la aplicación, así como detección de violaciones a las respectivas normas que establecen el uso correcto de plaguicidas y factores que contribuyen a la deriva para analizar la presencia y cantidad de micronúcleos de esa población por la posible zona de influencia de los plaguicidas (Figura 13).

Resultaron solo algunas personas con alto número de micronúcleos dentro del área identificada como de peligro en la parte del noroeste, oeste y suroeste. Aunque no fue factible comparar el indicador de genotoxicidad entre las zonas donde existe peligro de exposición a plaguicidas, con las zonas donde no existe tal peligro, si se recomienda se analice en futuros estudios. Se encontró que tanto los trabajadores como las personas residentes que viven cerca de campos de cultivo, se ven afectadas por el arrastre de plaguicidas principalmente las mujeres y los niños.

### **Propuesta de Manejo**

Se identificaron los actores clave necesarios para llevar a cabo la propuesta de manejo con el fin de reducir y evitar el daño en salud por exposición a plaguicidas en el valle de Maneadero, estos actores se clasifican según su ámbito de acción en cuatro niveles: nivel local, regional, nacional e internacional y divididos en funcionarios públicos, agencias de gobierno, sector privado, instituciones de asistencia, comunidad científica, organizaciones no gubernamentales (ONGs) y vecinos (TablaIV).

**Tabla IV. Actores potenciales identificados para la realización de la propuesta de manejo para reducir el riesgo en salud por exposición a plaguicidas en mujeres y niños en Maneadero, Baja California.**

| Actores                     | Locales  | Regionales   | Nacionales   | Internacionales            |
|-----------------------------|--|--|--|----------------------------|
| Funcionarios públicos       | Director de control urbano y catastro, Director de Ecología, Director de servicios médicos municipales | Director De Desarrollo Regional Sustentable, Director de Ecología General del Estado, Director General de servicios médicos. | N/A  | N/A                        |
| Agencias de Gobierno        | Dirección de Ecología Municipal, IMIP  | ISESALUD, Secretaria de Protección al Ambiente, Dirección General de Ecología del Gobierno del Estado de Baja California     | SAGARPA, STPS, SSA, SEMARNAT, COFEPRIS, CICOPLAFEST. | EPA                        |
| Sector Privado              | Ganadería, Maquiladora, Comercializadoras de agroquímicos  | N/A  | N/A  | Comercio de Estados Unidos |
| Instituciones de Asistencia | N/A  | N/A  | N/A  | N/A                        |
| Comunidad científica        | UABC ( FC), ECS  | UABC (Instituto de Ciencias Agrícolas)   | UNAM, ITESM campus Sonora Norte,                     | N/A                        |
| ONGs                        | Tierra Colectiva: Ciudadanía, Género y Medio Ambiente, A.C.,   | N/A  | N/A  | N/A                        |
| Vecinos                     | Agricultores, avecindados  | N/A  | N/A  | N/A                        |

IMIP (Instituto Municipal de Investigación y Planeación de Ensenada, B.C.), SAGARPA (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación), STPS (Secretaría del Trabajo y Previsión Social), SSA (Secretaría de Salud), SEMARNAT (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales), COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios), CICOPLAFEST (Comisión Intersecretarial Para El Control Del Proceso Y Uso De Plaguicidas Y Sustancias Tóxicas), FC (Facultad de Ciencias), ECS (Escuela de Ciencias de la Salud), UABC (Universidad Autónoma de Baja California), UNAM (Universidad Nacional Autónoma de México), ITESM (Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey).

Para las propuestas (uso de biofertilizantes, control biológico, barreras vivas) dirigidas a la presión generada por el uso de plaguicidas y fertilizantes en los campos de cultivo, se sugiere que se aplique la propuesta de manejo a todo lo que está dentro de la zona de peligro que se generó en este trabajo, para que se reduzca el daño producido por el uso de las sustancias antes mencionadas. Para lograr dicho objetivo se presentan a continuación algunas actividades que deben de tomarse en cuenta para implementar las propuestas, como una opción sostenible convirtiendo algunos campos a técnicas de agroecología que pueden ser aplicadas en el valle de Maneadero (TablaV).

**Tabla V. Propuesta de manejo para reducir el uso de plaguicidas en el valle de Maneadero, Ensenada, B. C.**

| Propuesta                            | Actividad   | Responsable(s)  | Plazo (beneficio)   |
|--------------------------------------|---|---|---------------------|
| Biofertilizantes                     | Estudio para identificar el organismo que beneficie mas según el suelo y el cultivo   | Agricultores (valle de Maneadero) en colaboración con UABC (FC, Instituto de Ciencias Agrícolas), UNAM, ITESM campus Sonora Norte.                                | Corto/Mediano       |
| Control biológico                    | Información de insectos nocivos (plaga) de cada cultivo   | Agricultores (valle de Maneadero) en colaboración con UABC (FC, Instituto de Ciencias Agrícolas), UNAM, ITESM campus Sonora Norte.                                | Corto/Mediano       |
|                                      | Identificación de insectos beneficios para el control de plagas según el cultivo  | Agricultores (valle de Maneadero) en colaboración con UABC (FC, Instituto de Ciencias Agrícolas), UNAM, ITESM campus Sonora Norte.                                | Corto/Mediano       |
| Implementación de Barreras vivas     | Disminución de plagas   | Agricultores (valle de Maneadero)   | Mediano/Largo       |
|                                      | Lista de plantas nativas  | Agricultores (valle de Maneadero) en colaboración con UABC (FC, Instituto de Ciencias Agrícolas), UNAM, ITESM campus Sonora Norte.                                | Corto               |
|                                      | Diversificación de plantas naturales nativas que ayudan a los animales e insectos benéficos nativos para el control natural de plagas | Agricultores (valle de Maneadero) en colaboración con Dirección de Ecología Municipal y Dirección General de Ecología del Gobierno del Estado de Baja California. | Mediano/Largo       |
| Certificación de productos orgánicos | Utilizar los fondos ofrecidos para la transformación y certificación a cultivos orgánicos   | Agricultores (valle de Maneadero)   | Corto/Mediano/Largo |
|                                      | Certificación de productos orgánicos  | SAGARPA   | Largo               |

SAGARPA (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación), UABC (Universidad Autónoma de Baja California), FC (Facultad de ciencias), UNAM (Universidad Nacional Autónoma de México), ITESM (Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey).

Los beneficios de disminuir los plaguicidas en campos de cultivo en zonas en crecimiento poblacional muy rápido o en zonas consideradas urbanas puede influir tanto en los sectores económicos, ambientales y de salud los cuales pueden ser ejemplificados de forma sencilla, de esta manera se tiene una visión a 5 años de lo que puede ofrecer una opción sostenible de agricultura como lo es la agroecología (Tabla VI).

**Tabla VI. Ejemplo hipotético de proyecciones de los beneficios de la Agroecología y las pérdidas económicas por técnicas de cultivo tradicional, para los sectores económico, ambiental y de salud en un lapso de 5 años.**

| Plazo               | Ámbitos   | Indicador                                   | Tipo de agricultura |                        |
|---------------------|-----------|---|---------------------|------------------------|
|                     |           |   | Tradicional         | Agroecología           |
| Corto<br>(un año)   | Económico | Costo de insumos USD/Ha                     | 909                 | 90                     |
|                     |           | Ganancia en rendimiento USD/Ha              | 0                   | 445                    |
|                     |           | Pérdida USD/Ha                              | 346.36              | 0                      |
|                     | Ambiental | Uso de plaguicidas en Kg/Ha                 | 7.43                | 0                      |
|                     |           | Reducción de uso de plaguicidas             | 0                   | 7.43                   |
|                     | Salud     | Costo en cuidados médicos millones de pesos | 2000                | 2000                   |
| Mediano<br>(2 años) | Económico | Costo de insumos USD/Ha                     | 1818                | 180                    |
|                     |           | Ganancia en rendimiento USD/Ha              | 0                   | 890                    |
|                     |           | Pérdida USD/Ha                              | 692.72              | 0                      |
|                     | Ambiental | Uso de plaguicidas en Kg/Ha                 | 13.12               | 0                      |
|                     |           | Reducción de uso de plaguicidas             | 0                   | 13.12                  |
|                     | Salud     | Costo en cuidados médicos millones de pesos | 4000                | 4000                   |
| Largo<br>(5 años)   | Económico | Costo de insumos USD/Ha                     | 4545                | 450                    |
|                     |           | Ganancia en rendimiento USD/Ha              | 0                   | 2225                   |
|                     |           | Pérdida USD/Ha                              | 1731.8              | 0                      |
|                     | Ambiental | Uso de plaguicidas en Kg/Ha                 | 27.75               | 0                      |
|                     |           | Reducción de uso de plaguicidas             | 0                   | 27.75                  |
|                     | Salud     | Costo en cuidados médicos millones de pesos | 20 000              | Reducción considerable |

Los montos del ejemplo están calculados para una cosecha anual con una sola aplicación. Los plazos: corto (1 año), mediano (2 años), largo (5 años); la parte económica se obtuvo de (America Pesticide Action Network North 2009); lo ambiental de acuerdo a (Pérez, et al. 2010); y los datos en salud son solo para enfermedades crónico degenerativas y el presupuesto es para todo el estado de Baja California el cual se obtuvo de (García 2012).

Actualmente el Estado de Baja California cuenta con cultivos orgánicos sin embargo, en la localidad del valle de Maneadero de las 4,200 hectáreas de cultivo que menciona el gobierno del Estado, solo el 5% dejaron de utilizar productos químicos convirtiéndose de

esta manera en cultivos orgánicos, los cuales siguen exportando hacia Estados Unidos, país que tiene un mercado potencial gracias a sus elevadas ventas por la demanda de estos productos ("Panorama General del Valle de Maneadero" s.f.).

Aunque se requieren estudios para conocer sobre los organismos a utilizar y los tipos de plantas que se pueden colocar en el área para la diversificación del control biológico natural, America Pesticide Action Network North, (2009); Gliessman, (1998); Nicholls-Estrada, (2008) y Pérez, *et al.*(2010), los beneficios de eliminar el uso de plaguicidas son notables, no solo en la disminución en los costos de esas sustancias químicas, ya que se deberían de dejar de utilizar al aplicar control biológico, sino que también en las ganancias que se percibirían por la conversión a producción orgánica, además de ser una oportunidad para la diversificación de los mercados de exportación hacia Asia y Europa. El establecimiento de sistemas de control biológico, biofertilizantes y barreras vivas propiciaría una reducción en la contaminación al ambiente lo cual permitiría una disminución en la exposición de plaguicidas, tanto ambiental como ocupacional, beneficiándose también de esta manera el sector salud ya que un 80% del presupuesto se utiliza para el tratamiento de enfermedades crónico degenerativas.

Además se cuentan con apoyos por parte del Gobierno que impulsan la transformación de un cultivo tradicional a cultivos orgánicos, los cuales apoyan desde la capacitación e implantación de acciones para la conversión orgánica hasta la certificación como empresa orgánica (SAGARPA 2014).

Por otra parte beneficiaría la salud de los residentes ya que disminuiría la zona de influencia de los plaguicidas, la cual fue identificada como zona de peligro de acuerdo a lo establecido por Soo-Jeong, *et al.* (2011), lo que reduciría el riesgo de daño genotóxico y mejoraría la calidad de vida de los habitantes del valle de Maneadero.

## **CONSIDERACIONES FINALES**

En este estudio se conjugaron varias técnicas, métodos e instrumentos para analizar el efecto de los plaguicidas desde una escala celular, donde fue posible detectar el efecto de los plaguicidas en los diferentes grupos de personas estudiadas, hasta la escala geográfica que se requirió para determinar la zona de peligro hasta donde los plaguicidas son asperjados y dispersados por la actividad agrícola en la zona de estudio. Otro elemento útil fue la aplicación del cuestionario de síntomas psiconeurológicos que proporcionó información acerca de los efectos en la salud neurológica de las personas por la exposición ambiental, laboral y prenatal a los plaguicidas.

La perspectiva de investigación interdisciplinaria fue crucial para entender y dilucidar todos los elementos que participaron para lograr interpretar desde las estrategias de manejo, algunas alternativas viables para dar respuesta a este complejo problema. No obstante, este trabajo constituye solo una parte de la solución que debe estructurarse a partir del trabajo, compromiso y voluntad de los distintos actores involucrados en el tema de los plaguicidas.

## CONCLUSIONES

1. Tanto las mujeres jornaleras como las residentes se encuentran en riesgo genotóxico por exposición a plaguicidas, ya que no se detectó diferencia significativa en el número de micronúcleos entre estos dos grupos.
2. El grupo de niños de madres jornaleras y residentes presentan daño en el ADN
3. Los niños hijos de mujeres jornaleras y de mujeres residentes presentan daño citotóxico, lo cual es un indicativo de falla en la muerte celular programada con posibilidades de generar un cáncer en el futuro.
4. Los residentes solo presentan daño genotóxico ya que sus células si presentan apoptosis.
5. Los micronúcleos se encuentran asociados con problemas reproductivos, tal es el caso de abortos.
6. No se encontró una asociación entre factores confusores como el fumar y/o consumir bebidas alcohólicas con la formación de micronúcleos.
7. La alimentación, ni el consumo de vitaminas influyeron con la formación de micronúcleos.
8. El daño de la gente que trabaja con productos químicos o vive cerca de zonas de cultivo aun sin ser diagnosticados con una enfermedad, puede ser evaluada mediante el cuestionario de síntomas psiconeurológicos.
9. La mayor parte de las personas padecieron síntomas ocasionados por plaguicidas
10. Se debe de tomar en cuenta una distancia mínima de 400 metros para establecer zonas habitacionales cerca de campos de cultivo.
11. Residentes con una exposición crónica de menos de 400 metros de la zona de influencia presentan un daño genotóxico.
12. Para generar la propuesta de manejo con el método DPSIR los impactos se tomaron como el daño que inducía la generación de micronúcleos
13. La Agroecología es una buena opción para disminuir las presiones del sistema de una manera natural y económica.

14. La propuesta de Manejo a largo plazo producirá menos contaminación y más ganancias económicas para el actor principal (Agricultores del valle de Maneadero)
15. Para llevar a cabo la propuesta de manejo el actor principal (Agricultores del valle de Maneadero) deben de realizar las acciones en conjunto con los actores potenciales (UABC: Facultad de Ciencias, Instituto de Ciencias Agrícolas), UNAM, ITESM campus Sonora Norte.), además de SAGARPA, STPS y SSA.

## BIBLIOGRAFIA

- Ize , Irina, y Miriam Zuk. *Introducción al análisis de riesgos ambientales*. Segunda Edición. Editado por Irina Ize Lema, Miriam Zuk y Leonora Rojas-Bracho. México, D.F.: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Instituto Nacional de Ecología, 2010.
- Pollan, Michael, y Center for Ecoliteracy. *Big Ideas: Linking Food, Culture, Health, and the Environment*. Learning in the Real World, 2008.
- «"Panorama General del Valle de Maneadero".» *OEIDRUS Baja California*. s.f. [http://www.oeidrus-bc.gob.mx/oeidrus\\_bca/biblioteca/Estudios/Otros/PanoramaGeneraldeManeadero.pdf](http://www.oeidrus-bc.gob.mx/oeidrus_bca/biblioteca/Estudios/Otros/PanoramaGeneraldeManeadero.pdf) (último acceso: 07 de Julio de 2014).
- Almirall-Hernández , Pedro Juan , Nino Pedro del Castillo-Martín, y Jorge Heliodoro Mayor-Ríos . «EL PNF COMO TÉCNICA PARA LA EVALUACIÓN SUBJETIVA EN NEUROTOXICOLOGÍA. UN ESTUDIO SOBRE SU VALIDEZ EN RELACIÓN CON LAS ALTERACIONES NEUROLÓGICAS, NEUROFISIOLÓGICAS Y COGNITIVAS.» *Revista Cubana de Salud y Trabajo* 3 (2002): 40-44.
- «America Pesticide Action Network North.» *agassessment.org*. Abril de 2009. [www.agassessment.org](http://www.agassessment.org) (último acceso: 30 de Junio de 2014).
- Arellano-García, María Evarista, Balam Ruiz-Ruiz, Christine Alysee von Glascoe, María de Lourdes Camarena-Ojinaga, Érika Zúñiga-Violante, and Francisco Casillas-Figueroa. "Riesgo genotóxico por exposición a mezclas de plaguicidas en residentes del valle de Mexicali y el valle de San Quintín, B.C." In *El análisis del riesgo y riesgos de frontera: Aportes desde las ciencias sociales*, by Lorena Raquel Pérez-Floriano and Juan Manuel Rodríguez Esteves, 273 pp. México: Colegio de la Frontera Norte, A.C., 2013.
- Azoicai, Doina. «The concept of risk in medicine.» *Revista Medico chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi* 101 (1997): 11-12.
- Backett, Maurice E., Michael A. Davies, y Angele Petros-Barvazian. *El concepto de riesgo en la asistencia sanitaria: con especial referencia a la salud maternoinfantil y a la planificación familiar*. Ginebra Suiza: Organización Mundial de le Salud (OMS), 1985.
- Baéz-Ramírez, Oliveria Araceli. "Estudio de daños genotóxicos y teratogenicos en pez cebra (Danio rerio Hamilton, 1822) por acumulación del nivel de arsénico presente en el agua de Zimapán, Hidalgo." *Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería*, 2005: 107 pp.
- Bojórquez Rangel, Guillermo. "EFECTOS GENOTOXICOS DE AZINFOS METILICO Y OXIDEMETON METIL: INSECTICIDAS DE AMPLIO USO EN BAJA CALIFORNIA." *Tesis de Maestría (Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Ciencias, Manejo de Ecosistemas de Zonas Áridas)*, 1994: 1-136.

- Bolognesi, C, A Creus, P Ostrosky-Wegman, y R Marcos. «Micronuclei and pesticide exposure.» *Mutagenesis* 26, nº 1 (2011): 19-26.
- Bonassi, S, et al. "The HUman MicroNucleus project on eXfoliated buccal cells (HUMNXL): The role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol." *Mutation Research* 728, no. 3 (2011): 88-97.
- Boverhof, Darrell R., y Bhaska B. Gollapudi. *Applications of Toxicogenomics in Safety Evaluation and Risk Assessment*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2011.
- Bradman, A, et al. "Determinants of Organophosphorus Pesticide Urinary Metabolite Levels in Young Children Living in an Agricultural Community." *Environmental Research and Public Health* 8 (2011): 1061-1083.
- Camarena-Ojinaga, L, C von Glascoe, E Arellano-García, and C Martínez-Valdéz. "Aspectos laborales y de salud de las jornaleras indígenas migrantes en Baja California." In *Género, Salud y Ambiente Laboral*, by L H Sanín, L Celillo and R M Guevara, 213-259. México: Universidad Autónoma de Chihuahua, 2011.
- Camarena-Ojinaga, L, E Arellano-García, C von Glascoe, y C Martínez-Valdés. «Voces de las mujeres jornaleras indígenas: procesos de precarización social.» En *Procesos Sociales y Culturales en el Noroeste de México: Migración, Trabajo y Gestión del Territorio*, de H J Heath, N Castillo-Viveros, C Martínez-Rascón y J A Rodríguez-Alonso, 109-133. Mexicali, B.C.: Universidad Autónoma de Baja California, 2011.
- Chakraborty , BM, y R. Chakraborty. «Concept, measurement and use of acculturation in health and disease risk studies.» *Coll Antropol.* 34, nº 4 (2010): 1179-1191.
- Chávez-Corral, Dora V., Margarita Levario-Carrillo, y Luz Helena Sanín. «Exposición Ocupacional y Paraocupacional a Metales Pesados y Plaguicidas; Sus efectos en la Salud Reproductiva.» En *Género, Salud y Ambiente Laboral*, de Luz Helena Sanín, Leonor Cedillo y Rosa Ma. Guevara G., 230-256. Chihuahua, México: Universidad Autónoma de Chihuahua, 2011.
- Chevrier, J, B Eskenazi, N Holland, A Bradman, and D Barr. "Effects of Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticides on Thyroid Function during Pregnancy." *American Journal of Epidemiology* 168, no. 3 (2008): 298-310.
- Chevrier, Jonathan , et al. "Maternal Urinary Bisphenol A during Pregnancy and Maternal and Neonatal Thyroid Function in the CHAMACOS Study." *Environmental Health Perspectives* 121, no. 1 (2013): 138-144.
- CICOPLAFEST. *CICOPLAFEST*. s.f. <http://www2.inecc.gob.mx/publicaciones/folletos/97/97.html>.
- Diler, Songül Budak , and Serap Ergene. "Nuclear anomalies in the buccal cells of calcite factory workers." *Genetics and Molecular Biology* 33, no. 2 (2010): 374-378.

- Efird, J, et al. "Farm-related exposures and childhood brain tumours in seven countries: results from the SEARCH International Brain Tumour Study." *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 17 ( 2003): 201-211.
- Eskenazi, B, et al. "PON1 and Neurodevelopment in Children from the CHAMACOS Study Exposed to Organophosphate Pesticides in Utero." *Environmental Health Perspectives* 118, no. 12 (2010): 1775-1781.
- Eskenazi, Brenda, et al. "In Utero and Childhood Polybrominated Diphenyl Ether (PBDE) Exposures and Neurodevelopment in the CHAMACOS Study." *Environmental Health Perspectives* 121, no. 2 (2013): 257-262.
- Farrant, P.C. «Nuclear Changes in Squamous Cells From Buccal Mucosa In Pernicious Anaemia.» *British Medical Journal*, 1960: 1694-1697.
- Fenech , M., et al. "Molecular mechanisms of micronucleus, nucleoplasmic bridge and nuclear bud formation in mammalian and human cells." *Mutagenesis* 26, no. 1 (2011): 125-132.
- Fenech, Michael , and Stefano Bonassi. "The effect of age, gender, diet and lifestyle on DNA damage measured using micronucleus frequency in human peripheral blood lymphocytes." *Mutagenesis* 26, no. 1 (2011): 43-49.
- Fenech, Michael. "The in vitro micronucleus technique." *Mutation Research* 455 (2000): 81–95.
- Fenech, Michael, Nina Holland, Wushou P. Chang, Errol Zeiger, and Estefano Bonassi. "The HUMAN MicroNucleus Project-An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans." *Mutation Research* 428 (1999): 271-283.
- García, B. "Reestructuración económica y feminización del mercado de trabajo en México." *Papeles de Población*, no. 27 (2001): 45-61.
- García, J.E. *Introducción a los plaguicidas*. Costa Rica: EUNED: SanJosé, 1997.
- Garcia, Jayme. *Frontera ensinada.info*. 30 de Diciembre de 2012. <http://www.fronteraensinada.info/EdicionEnLinea/Notas/Noticias/30122013/791413-La-inflacion-afectara-al-sector-salud.html> (último acceso: 11 de Julio de 2014).
- Gliessman, Stephen R. *Agroecología: Procesos Ecológicos en Agricultura Sostenible*. E.U.A: Sleeping Bear Press, 1998.
- «Gobierno del Estado de Baja California.» *Plan Estatal de Desarrollo 2008-2013*. s.f. [http://www.bajacalifornia.gob.mx/bcfiscal/2012/transparencia\\_fiscal/marco\\_programatico/ped/ped.htm](http://www.bajacalifornia.gob.mx/bcfiscal/2012/transparencia_fiscal/marco_programatico/ped/ped.htm) (último acceso: 22 de Junio de 2014).

- Gomero O., Luis, y Héctor Velásquez A. *Manejo Ecológico de Suelos: Conceptos, Experiencias y Técnicas*. Lima, Perú: Red de Acción en Alternativas al uso de Agroquímicos, 1999.
- GÓMEZ-ARROYO, Sandra , et al. "ASSESSING THE GENOTOXIC RISK FOR MEXICAN CHILDREN WHO ARE IN RESIDENTIAL PROXIMITY TO AGRICULTURAL AREAS WITH INTENSE AERIAL PESTICIDE APPLICATIONS." *Rev. Int. Contam. Ambie* 29, no. 3 (2013): 217-225.
- González-Rodríguez, R.M., R. Rial-Otero, B. Cancho-Grande, C. Gonzalez-Barreiro, and J. Simal-Gándara. "A review on the fate of pesticides during the processes within the food-production Chain." *Crit Rev Food Sci Nut.* 51, no. 2 (2011): 99-114.
- Harley, Kim G., et al. "Prenatal and Postnatal Bisphenol A Exposure and Body Mass Index in Childhood in the CHAMACOS Cohort." *Environmental Health Perspectives* 121, no. 4 (2013): 514-520.
- Hemminki , K., E. Grzybowska , P. Widłak , and M. Chorazy . "DNA adducts in environmental, occupational and life-style studies in human biomonitoring." *Acta Biochim Pol.* 43, no. 2 (1996): 305-312.
- Holland, N., A. Fucic, D.F. Merlo, R. Sram, y M. Kirsch-Volders. «Micronuclei in neonates and children: effects of environment, genetic, demographic and disease variables.» *Mutagenesis* 26, nº 1 (2011): 51-56.
- Kirsch-Volders, M, L. Gonzalez, P. Carmichael, and D. Kirkland. "Risk assessment of genotoxic mutagens with thresholds: a brief introduction." *Mutat Res.* 678, no. 2 (2009): 72-75.
- Klindienst, Patricia. *The earth knows my name: food, culture, and sustainability in the gardens of ethnic Americans*. Boston: Beacon Press., 2006.
- Larrea- Poma, Marisol, Noemí Tirado- Bustillos, and M. Eugenia Ascarrunz-G. "Daño genotóxico por exposición a plaguicidas en agricultores del Municipio de Luribay." *BIOFARBO* 18, no. 2 (2010): 31-43.
- Lighthall, David. "The poor health of farm workers." *West J Med* 175 (2001): 223-224.
- Magalhães-Dórea, Lavínia Tércia, y otros. «Chromosomal Damage and Apoptosis in Exfoliated Buccal Cells from Individuals with Oral Cancer.» Editado por Ahmad Waseem. *International Journal of Dentistry* 2012 (2012): 1-6.
- Maier, E. «Mujeres Indígenas, migración y ambiente.» *Papeles de Población* (Universidad Autónoma del Estado de México), nº 29 (2001): 161-193.
- Martins, Joana H. , Ana S. Camanho, y Miguel B. Gaspar. «A review of the application of driving forces - Pressure - State - Impact - Response framework to fisheries management.» *Ocean & Coastal Management* 69 (2012): 273-281.

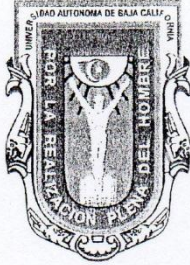
- Molina-Lagos, Lucía. «Plaguicidas y salud humana.» *Cuad Méd Soc* 50, nº 3 (2010): 241-248.
- Monahan, Gregory. *Enterprise risk management: a methodology for achieving strategic objectives*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons., 2008.
- Montaño-Soto, Tatiana, Evarista Arellano-García, Lourdes Camarena Ojinaga, Christine Vonglascoe, and Balam Ruiz-Ruiz. "GENOTOXIC BIOMONITORING AND EXPOSURE TO PESTICIDES IN WOMEN LABORERS AT MANEADERO VALLEY IN BAJA CALIFORNIA, MEXICO." *International Journal of Applied and Natural Sciences (IJANS)* 3, no. 2 (2014): 89-96.
- Moreno-Mena, José A. «Los valles agrícolas de Baja California: espacios de agricultura para la exportación.» En *Migración, poder y procesos rurales*, de A. León-López, B. Canabal-Cristiani y R. Pimienta-Lastra, 66-77. México: Plaza y Valdés, 2008.
- Murphy-Greene, M.C. "The occupational, safety, and health of Florida farm workers: environmental justice in the fields." *J Health Hum Serv Adm.* 25, no. 3 (2002): 281-314.
- Neri, Monica, Aleksandra Fucic, Lisbeth E. Knudsen, Cecilia Lando, Franco Merlo, and Stefano Bonassi. "Micronuclei frequency in children exposed to environmental mutagens: a review." *Elsevier* 544 (2003): 243-254.
- Nersesyan, Armen K. "Nuclear buds in exfoliated human cells." *Mutation research* 588 (2005): 64-68.
- Nicholls Estrada, Clara Inés. *Control biológico de insectos: un enfoque agroecológico*. Colombia: Universidad de Antioquia, 2008.
- Ochoa Bautista, Raúl, y César Ortega Rivas . «ASERCA-SAGARPA.» *InfoAserca Información económica y comercial para el sector agropecuario*. s.f. [www.infoaserca.gob.mx](http://www.infoaserca.gob.mx) (último acceso: 01 de Julio de 2014).
- Pacheco, A. O, y C. Hackel. «Chromosome instability induced by agrochemicals among farms workers in Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brazil.» *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro* 18, nº 6 (2002): 1675-1683.
- Pérez, Nilda , Ciro Infante, Cristina Rosquete, Alfredo Ramos, and Carlos González. "DISMINUYENDO LA RELEVANCIA DE LOS PLAGUICIDAS. ALTERNATIVAS A SU USO." *Agroecología* 5 (2010): 79-87.
- Pérez-Herrera, Norma E., Jorge A. Alvarado-Mejía, María Teresa Castillo-Burguete, Rosa Leticia González-Navarrete, and María Betzabet Quintanilla-Vega. "Efectos reproductivos en agricultores expuestos a plaguicidas en Muna, Yucatán." In *GÉNERO, AMBIENTE Y CONTAMINACIÓN POR SUSTANCIAS QUÍMICAS*, by Raúl Marcó del Pont Lalli, 79-94. México, D.F.: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), 2012.

- Petit, C, C Chevrier, G Durand, C Monfort, F Rouget, and R Garlantezec. "Impact on fetal growth of prenatal exposure to pesticides due to agricultural activities: a prospective cohort study in Brittany, France." *Environmental Health* 9 (2010): 1-13.
- Raj, V. M. "Dose response relationship of nuclear changes with fractionated radiotherapy in assessing radiosensitivity of oral squamous cell carcinoma." *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 3, no. 3 (2011).
- Redondo Escalante, Patricia. *Salud Ambiental y Ocupacional*. Curso de Gestión Local de Salud para Técnicos del Primer Nivel de Atención, Costa Rica: Caja Costarricense de Seguro Social, Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social (CENDEISSS), Proyecto Fortalecimiento y Modernización del Sector Salud, Universidad de Costa Rica., 2004.
- Reed, D.B. «The risky business of production agriculture: health and safety for farm workers.» *AAOHN J.* 52, nº 9 (2004): 401-409.
- Rodríguez Farré, Eduard. «SÍNDROMES NEUROTÓXICOS CAUSADOS POR EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS.» *Ponencia Reunión Sociedad Catalana de Medicina del Trabajo*. Barcelona: Sociedad Catalana de Medicina del Trabajo, 1999. 1-9.
- Ruger, Jennifer Prah. «SOCIAL RISK MANAGEMENT – REDUCING DISPARITIES IN RISK, VULNERABILITY AND POVERTY EQUITABLY.» *Med Law* 27 (2008): 109-118.
- SAGARPA. «PROGRAMA DE PRODUCTIVIDAD Y COMPETITIVIDAD AGROALIMENTARIA: COMPONENTE DE CERTIFICACIÓN PARA LA PRODUCTIVIDAD AGROALIMENTARIA.» *Impulso Orgánico Mexicano A.C.* 2014. <http://www.impulsoorganicomexicano.com/> (último acceso: 07 de Julio de 2014).
- Schmid, W. «The Micronucleus Test.» *Mutation Research* 31 (1975): 9-15.
- Shay , J.W, y W.E Wright. «Telomeres are double-strand DNA breaks hidden from DNA damage responses.» *Mol Cell.* 14, nº 4 (2004): 420-421.
- Shi, Qinghua , y Randall W. King. «Chromosome nondisjunction yields tetraploid rather than aneuploid cells in human cell lines.» *Nature* 437 (2005): 1038-1042.
- Soo-Jeong, Lee, et al. "Acute Pesticide Illnesses Associated with Off-Target Pesticide Drift from Agricultural Applications: 11 States, 1998–2006." *Environmental Health Perspectives* 119, no. 8 (2011): 1162-1169.
- Sorensen, Jens C., Scott T. McCreary, y Aldo Brandani. «Arreglos institucionales para manejar ambientes y recursos costeros.» En *En costas*. Rhode Island: Centro de Recursos Costeros. Universidad de Rhode Island , 1992.

- Spangenberg, Joachim H. , Joan Martinez-Alier, Ines Omann, Iliana Monterroso, and Rosa Binimelis . "The DPSIR scheme for analysing biodiversity loss and developing preservation strategies." *Ecological Economics* 69 (2009): 9-11.
- Swezey, Sean L. , Jim Rider, Matthew R. Werner, Marc Buchanan, Jan Allison, and Stephen R. Gliessman. "In Santa Cruz County. . .Granny Smith conversions to organic show early success." *CALIFORNIA AGRICULTURE* 48, no. 6 (1994): 36-44.
- Thomas, P. , S. Harvey, T. Gruner, and M. Fenech. "The buccal cytome and micronucleus frequency is substantially altered in Down's syndrome and normal ageing compared to young healthy controls." *Mutation Research* 638, no. 1-2 (2008): 37–47.
- Thomas, Philip , et al. "Buccal micronucleus cytome assay." *Nature Protocols* 4, no. 6 (2009): 825-837.
- Tolbert, Paige E., Carl M. Shy, and James W. Allen . "Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development." *Mutation Research* 271 (1991): 69-77.
- Torres-Bugarín, Olivia , María Guadalupe Zavala-Cerna, Arnulfo Nava, Aurelio Flores-García, and María Luisa Ramos-Ibarra. "Potential Uses, Limitations, and Basic Procedures of Micronuclei and Nuclear Abnormalities in Buccal Cells." *Hindawi Publishing Corporation*, 2014: 1-13.
- Torres-Bugarín, Olivia , y María Luisa Ramos-Ibarra. «Utilidad de la Prueba de Micronúcleos y Anormalidades Nucleares en Células Exfoliadas de Mucosa Oral en la Evaluación de Daño Genotóxico y Citotóxico.» *Int. J. Morphol* 31, nº 2 (2013): 650-657.
- Torres-Bugarín, Olivia. "Evaluación de la genotoxicidad de las drogas antineoplásicas mediante el conteo de micronúcleos en eritrocitos de sangre periférica. Tesis de Doctorado en Genética. ." *Universidad de Guadalajara*, 2000.
- VLASTOS, DIMITRIS, POLYCHRONIS STIVAKTAKIS, and DEMETRIOS P. MATTHOPOULOS. "Pesticide exposure and genotoxicity correlations within a Greek farmers' group." *International Journal of Environmental Analytical Chemistry* 86 (2006): 215-223.
- Warner, Marcella, Raul Aguilar Schall, Kim G. Harley, Asa Bradman , Dana Barr, and Brenda Eskenazi. "In Utero DDT and DDE Exposure and Obesity Status of 7-Year-Old Mexican-American Children in the CHAMACOS Cohort." *Environmental Health Perspectives* 121, no. 5 (2013): 631-636.
- Zúñiga-Violante, Erika, et al. "Daño genético y exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas del Valle de San Quintín, Baja California, México." *Revista de Salud Ambiental* 12, no. 2 (2012): 93-101.

## ANEXOS

### ANEXO 1. Consentimiento informado



#### FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para la participación en el estudio **“Evaluación del riesgo en salud por exposición ocupacional y ambiental a plaguicidas en mujeres jornaleras y niños en Maneadero, Baja California”**

El propósito de este estudio es conocer si vivir cerca de los campos de cultivo o trabajar en el campo afecta de algún modo su salud y la de sus hijos. Esta información será enviada a las instituciones de salud a la cual usted acude con la intención de hacer saber a estas instituciones lo que usted necesita para cuidar su salud.

En el momento de trabajar con la información proporcionada por usted, no se tomará en cuenta ni su nombre, teléfono ni domicilio, su información se manejará en forma totalmente anónima y confidencial.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria.. El estudio no le va a generar ningún costo, ni daño o riesgo alguno a su persona. Su participación incluye contestar algunos cuestionarios, y su disposición para tomar datos como presión arterial, peso, talla, extracción de muestras frotando con un portaobjetos la parte interior de la mejilla de Usted y de algunos de sus hijos de 5 a 12 años. Si usted decide no participar, su decisión no tendrá ninguna consecuencia.

Ahora que usted tiene esta información, ¿está usted dispuesta a participar y que sus hijos también participen? Recuerde que su participación es totalmente voluntaria.

He recibido una copia de esta forma de consentimiento:

Firma de recibido de una copia de esta forma de consentimiento:

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

Fecha \_\_\_\_\_

## **ANEXO 2. Operacionalización de las variables**

### Conceptos

**Riesgo en Salud:** Amenaza potencial a la salud del trabajador, proveniente de una desarmonía entre el trabajador, la actividad y las condiciones inmediatas de trabajo que pueden materializarse y actualizarse en daños ocupacionales, es decir, es la posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño en su salud, derivado del trabajo (Redondo Escalante 2004).

**Epidemiología Ambiental:** Estudio de la distribución de enfermos o casos en las poblaciones, relacionados con la exposición involuntaria, fuera del ámbito ocupacional, a agentes contaminantes del medio ambiente. Las enfermedades o casos producidos por este tipo de exposición son llamadas "enfermedades ambientales" como una forma de diferenciarlas de las enfermedades causadas por factores genéticos. Esta definición puede ser tan amplia como para incluir no solo a aquellas enfermedades causadas por agentes químicos o físicos, sino que también a las originadas por agentes biológicos, sociológicos o de seguridad presentes en el medio (Salinas, 1994)

### **Dimensiones**

Exposición ocupacional

### **Indicadores**

Sociodemográficas, Condiciones de Salud, Condición Médica y Estilo de Vida

### **Variables**

#### **Sociodemográficas:**

Edad, Lugar de origen, etnia, estado civil, educación, tiempo de residencia, trabajos anteriores y los lugares donde trabajo, duración en su trabajo, nivel de escolaridad

**Condiciones de Salud:**

Talla, peso, presión arterial, menstruación y su duración, consumo de anticonceptivos, embarazos, abortos, alteraciones genéticas de los hijos, salud emocional y mental.

**Condición Médica:**

Diagnóstico de alguna enfermedad, factores anamnésticos, factores genéticos, consumo de medicinas, consumo de multivitamínicos, pérdida o aumento de peso, visitas al dentista.

**Estilos de Vida:**

Fumar, consumo de alcohol, consumo de drogas, alimentación y su frecuencia en consumo, consumo de café.

**Dimensiones**

Exposición ambiental

**Indicadores**

Sociodemográficas, Condiciones de Salud, Condición Médica y Estilo de Vida

**Variables****Sociodemográficas:**

Edad, Lugar de origen, etnia, estado civil, educación, tiempo de residencia, trabajos anteriores y los lugares donde trabajo, duración en su trabajo, nivel de escolaridad, Ubicación de la vivienda.

**Condiciones de Salud:**

Talla, peso, presión arterial, menstruación y su duración, consumo de anticonceptivos, embarazos, abortos, alteraciones genéticas de los hijos, salud emocional y mental.

**Condición Médica:**

Diagnóstico de alguna enfermedad, factores anamnésticos, factores genéticos, consumo de medicinas, consumo de multivitamínicos, pérdida o aumento de peso, visitas al dentista.

**Estilos de Vida:**

Fumar, consumo de alcohol, consumo de drogas, alimentación y su frecuencia en consumo, consumo de café.

### ANEXO 3. Cuestionario

|   |   |
|---|---|
| <b>A. Datos Generales</b>   |   |
| Fecha:  |   |
| Código:   | Laminilla:  |
| Nombre:   |   |
| Apellido Paterno  | Apellido Materno  |
| Nombres   |   |
| 1. ¿Cuándo nació?   | Día, mes, año: ____/ ____<br>/ ____ Edad  |
| 2. Sexo    H____    M____   |   |
| Estado Civil:   |   |
| 01. Soltera    02. Casada    03. Viuda    04. Unión libre    05. Separada |   |
| 3. ¿Dónde vive? (calle y número)  | Localidad:<br>Código postal   |
| 4. Tiempo de residencia:  |   |
| 01. (Menos de 1 año)  | 02. (1-3 años)    03. (3-5 años)<br>04. (5-10 años)<br>05. (+ de 10 años)   |
| 5. Lugar de origen:   |   |
| ¿Pertenece a una etnia?   |   |
| 01. Sí  | 02. No (pase a la pregunta 7)   |
| ¿A cuál?:   |   |
| 7. ¿Qué estudios tiene usted?   | 01 No sabe leer ni escribir<br>02 Primaria incompleta<br>03 Primaria<br>04 Secundaria<br>05 Formación media superior (preparatoria)<br>06 Formación media superior (incompleta) |
| <b>B. Datos laborales</b>   |   |
| 8. ¿trabaja usted actualmente?  |   |
| 01. Sí  | 02. No (pase a la pregunta #13)   |
| 9. ¿dónde trabaja?  |   |
| 10. En caso de trabajar en campo:   | ¿Sabe cómo se llama el  |

|   |                  |
|---|------------------|
| rancho?   |                  |
| 11. Actividades que desarrolla:   |                  |
| 12. Tiempo de trabajar en la empresa actual:<br>01. (Menos de 1 año) 02. (1-3 años) 03. (3-5 años) 04. (5-10 años) 05. (+ de 10 años)                                     |                  |
| 13. Trabajos anteriores y su duración en cada uno:<br><br>Hacer un cuadro para respuesta  |                  |
| 14. En caso de haber laborado anteriormente en un campo Agrícola: ¿Qué actividades desarrollaba?<br><br>Hacer un cuadro para respuesta en función de la pregunta anterior |                  |
| <b>C. Distancia entre las Unidades Habitacionales y campos de cultivo</b>   |                  |
| 15. ¿Está su casa cerca de una zona con alguna actividad agrícola?  | 01. Sí<br>02. No |
| 16. ¿Sabe qué tipo de actividad agrícola es?  |                  |
| 17. ¿Ha vivido cerca de otra zona con actividad agrícola antes?<br>01. Si 02. No  |                  |
| <b>D. CONDICIONES DE SALUD</b>  |                  |
| 18. ¿Cuánto mide? _____ cm  |                  |
| 19. ¿Cuánto pesa? _____ kg  |                  |
| 20. Presión arterial _____ / _____  |                  |
| 21. ¿Cuándo fue su última menstruación?   |                  |
| 22. ¿Cuántos días dura su periodo?  |                  |
| 23. ¿Consume anticonceptivos<br>01 Si 02 No   |                  |
| 24. ¿Se cuida para tener hijos?<br>01. Si 02. No (pase a la pregunta 26)  |                  |
| 25. ¿Cómo?  |                  |
| 26. ¿Tiene hijos?   |                  |
| 27. ¿Cuántos?   |                  |
| 28. ¿Cuántos embarazos tuvo?  |                  |

|   |   |
|---|---|
| 29. ¿Sufrió algún aborto? 01. Si _____ 02. No _____ (pase a la pregunta 31)   |   |
| 30. ¿Sabe la causa del aborto? 01. Si _____ 02. No _____<br>Especifique: _____                                      |   |
| 31. ¿Alguno de sus partos murió al nacer?<br>01. Si _____ ¿sabe por qué? _____ 02. No _____                         |   |
| 32. ¿Sabe si sus hijos tienen alguna enfermedad? 01. Si _____<br>02.No _____<br>Especifique: _____                  |   |
| <b>C. CONDICION MEDICA</b>  |   |
| 33. ¿Sufre de alguna enfermedad?<br>01. Si: _____ 02. No _____<br><br>(Si su respuesta es no pase a la pregunta 32) | 34. ¿Cuándo fue diagnosticada?  |
| 35. Mencione cual:  | 01. Alergias<br>02. Asma<br>03. Diabetes<br>04. Embarazo<br>05. Espina bífida<br>06. Enfermedad del riñón<br>07. Hipertensión<br>08. VIH/SIDA<br>09. Colesterol o triglicéridos altos<br>10. Enfermedad del corazón<br>11. Anemia<br>12. Caries dentales<br>13. Hígado<br>14. Cáncer<br>15. Artritis<br>16. Gastritis<br>17. Dolor de huesos<br>18. Temblores<br>19. Uñas quebradizas<br>20. Se le cae el pelo<br>21. Manchas en la piel<br>22. Resequedad de la piel |



|  |  |     |
|--|--|-----|
| 53. ¿Toma otra cosa?   | 01. Si<br>No<br>Especifique:   | 02. |
| 54. ¿Toma drogas?  | 01. Si _____<br>No _____   | 02. |
| Especifique:   |  |     |
| 55. ¿Con que frecuencia consume verduras? Lechuga, col<br>zanahoria calabacitas, ejotes, nopales | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 56. ¿Con que frecuencia consume legumbres? Frijoles,<br>lentejas, habas, garbanzos               | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 57. Frutas   | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 58. ¿Con qué frecuencia consume productos lácteos?   | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 59. ¿Qué tipo de leche consume?  | 01. Entera<br>02. Semidesnatada<br>03. Desnatada                                     |     |
| 60. ¿Con qué frecuencia consume embutidos  | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 61. ¿Con qué frecuencia come carne de res?   | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 62. ¿Con que frecuencia come carne de pollo?   | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 63. De Puerco  | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 64. Pescado  | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 65. Cereales: tortilla, pan, arroz, avena  | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 66. Variedad   | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 67. ¿Con que frecuencia consume productos enlatados?   | Veces por semana: 1 2<br>3 4 5 6 7   |     |
| 68. ¿Que acostumbra tomar con la comida?   | 01. Agua fresca azucarada<br>02. Refresco ¿Cuál?:<br>03. Agua natural<br>embotellada |     |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 69. ¿Acostumbra a tomar café? | 01 Si<br>02. No.                          |
| 70. ¿Cuántas tazas al día?    | 1      2      3      4<br>5      más de 5 |

#### ANEXO 4 Cuestionario Psicológico-neurológico

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

Edad: \_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_\_ F \_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ d/ m/ a

El presente cuestionario tiene el propósito de registrar sus malestares y dolencias. Señale con una cruz en la columna que correspondan con qué frecuencia ha sentido esos malestares y dolencias últimamente. Si en alguna frase aparece más de un malestar márquela aunque haya sentido uno sólo de ellos.

| Preguntas   | Nunca | Algunas veces | Frecuentemente | Muy frecuentemente |
|---|-------|---------------|----------------|--------------------|
| 1. Mareos, vómitos  |       |               |                |                    |
| 2. Dolores de cabeza  |       |               |                |                    |
| 3. No tener ánimos para nada                                  |       |               |                |                    |
| 4. Gases estreñimiento diarreas                               |       |               |                |                    |
| 5. No poder controlarse cuando está enojado o siente rabia    |       |               |                |                    |
| 6. Mareos, vértigos   |       |               |                |                    |
| 7. Distraerse fácilmente                                      |       |               |                |                    |
| 8. Pérdida de la fuerza muscular en algunas partes del cuerpo |       |               |                |                    |
| 9. No tener ánimos para trabajar                              |       |               |                |                    |
| 10. Tener dificultades para recordar cosas sencillas          |       |               |                |                    |
| 11. Perturbaciones del equilibrio                             |       |               |                |                    |
| 12. Aumento de la necesidad de dormir                         |       |               |                |                    |
| 13. Sentirse fastidiado de todo                               |       |               |                |                    |
| 14. Ahogos, falta de aire                                     |       |               |                |                    |
| 15. Perder la paciencia y ponerse furioso                     |       |               |                |                    |

|   |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
| 16. Cansarse fácilmente   |  |  |  |  |
| 17. Tener dificultades para recordar los nombres y las personas                 |  |  |  |  |
| 18. Sentir inseguridad al caminar o al hacer otros movimientos                  |  |  |  |  |
| 19. No tener interés por nada   |  |  |  |  |
| 20. Falta de memoria  |  |  |  |  |
| 21. Sentir hormigueo o entorpecimiento en las manos, brazos y piernas           |  |  |  |  |
| 22. Sudar con facilidad   |  |  |  |  |
| 23. Lentitud en los movimientos y en las reacciones del cuerpo                  |  |  |  |  |
| 24. Sentir llenura sentir un peso en el estómago                                |  |  |  |  |
| 25. Sentirse irritado por pequeños  |  |  |  |  |
| 26. Sentir molestia en el pecho   |  |  |  |  |
| 27. Estar distraído   |  |  |  |  |
| 28. No tener energías   |  |  |  |  |
| 29. Tener sensaciones de frío o calor.....                                      |  |  |  |  |
| 30. Dolores en las articulaciones, pesadez en las extremidades                  |  |  |  |  |
| 31. Dificultades para conciliar el sueño o despertarse varias veces en la noche |  |  |  |  |
| 32. No querer saber de nadie  |  |  |  |  |
| 33. Sentir debilidad, cansancio, agotamiento                                    |  |  |  |  |
| 34. Disgustarse demasiado rápido con las personas                               |  |  |  |  |
| 35. Sentir sequedad en la boca o salivar mucho                                  |  |  |  |  |
| 36. Tener dificultades para concentrarse  |  |  |  |  |
| 37. Sentir temblores en los brazos, las piernas o en todo el cuerpo             |  |  |  |  |

12 ALMIRALL, Pedro. Neurotoxicología Apuntes Teóricos Y Aplicaciones Prácticas. Ministerio de Salud Pública Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores La Habana. Cuba 2000. 107

|    |  |   |  |   |  |   |  |   |  |       |  |
|----|--|---|--|---|--|---|--|---|--|-------|--|
| PN |  | N |  | A |  | E |  | K |  | TOTAL |  |
|----|--|---|--|---|--|---|--|---|--|-------|--|

**Composición por sistemas de las escalas del cuestionario P.N.F**

Síntomas neurológicos (N)

1, 8, 11, 18, 21, 28, 31, 38

Inestabilidad Psiconeurovegetativa (PN)

2, 4, 6, 12, 14, 16, 22, 24, 26, 30, 32, 34, 36

Astenia (A)

3, 9, 13, 19, 23, 29, 33

Irritabilidad (E)

5, 15, 25, 35

Déficits de concentración y memoria (K)

7, 10, 17, 20, 27, 37