



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza".

UNIVERSIDAD DE SONORA

UNIDAD REGIONAL SUR

DIVISIÓN DE CIENCIAS E INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

DETERMINACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LAS
CONCENTRACIONES DE GLIFOSATO, ÁCIDO
AMINOMETILFOSFONICO Y PICLORAM EN
MUESTRAS DE ORINA DE TRABAJADORES
AGRÍCOLAS DEL VALLE DEL MAYO

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO BIÓLOGO CLÍNICO

PRESENTA:

CRISTIAN ÁNGEL CAMPOS CORRAL

NAVOJOA, SONORA

JUNIO DE 2018

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

RB53

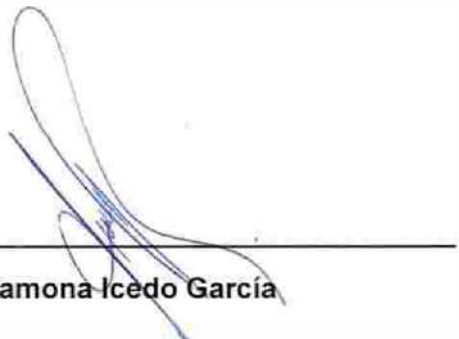
.C34

no. Rec. 180022

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permiten y agradecen citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se le dé el crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del jefe del Departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias de la Universidad de Sonora Unidad Regional Sur (DCQBA-USON, URS)

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de datos contenidos en esta tesis deberá dar crédito al DCQBA-USON, URS, previa aprobación escrita del manuscrito en cuestión del Director de Tesis.



M.C. Ramona Icedo García

Jefa del Depto. de Ciencias Químico-Biológicas y Agropecuarias

1

FORMA DE APROBACIÓN

Los miembros del jurado designados para revisar la tesis profesional práctica de Cristian Ángel Campos Corral la han encontrado satisfactoria y recomiendan sea aceptada como requisito para obtener el título de Químico Biólogo Clínico.



Dra. Ana Paola Balderrama Carmona

PRESIDENTE




Dr. Edgar Felipe Morán Palacio

SECRETARIO

Dra. Norma Patricia Adan Bante

VOCAL



MC. Luis Alberto Zamora Álvarez

SUPLENTE

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Agradezco a la Universidad de Sonora por haberme abierto las puertas permitirme ser su alumno, brindarme sus instalaciones apoyo y así mismo ser parte fundamental de mi carrera profesional.

Agradezco a la directora de tesis, Doctora Ana Paola Balderrama Carmona por compartir su amplio conocimiento científico en el área, además brindarme su apoyo, atención, confianza y paciencia desde el proceso del desarrollo del Servicio Social Universitario hasta la elaboración de esta tesis. Así como también al Doctor Edgar Felipe Morán Placio, a la Doctora Norma Patricia Adán Bante y al Maestro Luis Alberto Zamora Álvarez por su valiosa ayuda y aportación en mi formación como profesionista y al enriquecimiento de este trabajo de Tesis.

Agradezco al personal del Distrito de Riego del Río Mayo por su valioso apoyo al ayudarme en este proyecto, apoyando y guiando en los recorridos a las comunidades del Valle del Mayo.

Por último, agradezco a la familia Luque Palomares por estar siempre conmigo de una manera u otra y confiar tanto en mí en las buenas y en las malas además de apoyarme siempre, motivarme cuando hizo falta y guiarme a tomar buenas decisiones.

A mi papá Angel Santiago Campos Tujillo por motivarme en momentos difíciles gracias a la orientación y sus consejos que me dio desde antes de entrar a la Universidad y darme lo necesario durante toda mi vida.

A mi mamá Soila Zecilia Corral Gutierrez, por darme todo su amor y atención en mi formación como ser humano y profesionista y por enseñarme a ser una persona honesta responsable y no darme por vencido.

A mis hermanos Miguel Adán y Miguel Alan por siempre procurar que sea una persona de bien y una excelente profesionista.

A mis tías Blanca Silvia Blanco Gutierrez y Reyna Lorena Corral Gutierrez por brindarme su apoyo y confianza en toda la formación como profesionista.

CRISTIAN ANGEL CAMPOS CORRAL

CONTENIDO

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL.....	01
FORMA DE APROBACIÓN	02
AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS.....	03
CONTENIDO.....	04
LISTA DE TABLAS	06
LISTA DE FIGURAS.....	07
INTRODUCCIÓN	08
ANTECEDENTES	10
Exposición a Plaguicidas.....	10
Herbicidas	11
Glifosato	12
Química y degradación del glifosato	12
Modo de acción en plantas.....	14
Degradación en el medio ambiente.....	14
Efectos a la salud humana.....	15
Mercantilización mundial.....	16
Importancia comercial.....	16
Límites permisibles y carcinogenicidad	17
Picloram	18
Química y degradación del picloram	18
2,4-D.....	20
Química del 2,4-D.....	20
Herbicidas en México.....	21
Uso de biomarcadores.....	22
Evaluación de la dosis interna y externa.....	23
Dosis interna.....	23
Dosis externa.....	24
OBJETIVO GENERAL.....	25
Objetivos específicos.....	25

MATERIALES Y MÉTODOS	26
Criterios de inclusión y exclusión	26
Recolección de muestras de orina	26
Análisis de las muestras	27
Determinación de glifosato, AMPA y picloram mediante HPLC	27
Control de calidad	27
Preparación de la muestra	27
Derivatización	28
Condiciones cromatográficas	28
Validación del método	28
Calculo de la dosis interna	29
Calculo de la dosis externa	29
Análisis de datos	29
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
Selección de los participantes	30
Análisis de las muestras utilizando HPLC	31
Control de calidad	31
Concentraciones de herbicidas en orina de 24 H	33
Calculo de la dosis interna y externa	37
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXOS	51

LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
I	Concentraciones de Glifosato picloram y AMPA en muestras de orina en diferentes comunidades del Valle del Mayo	36
II	Comparativa de estudios de análisis de glifosato y AMPA en orina...	37
III	Calculo de la dosis interna y externa tomando en cuenta las concentraciones de AMPA y picloram en las muestras de orina	39

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Ciclo de exposición de los herbicidas	12
2	Fórmula química de glifosato	13
3	Degradación del glifosato a AMPA	15
4	Estructura química del picloram	19
5	Estructura química del 2,4-D	21
6	Purificación en el laboratorio de Bioquímica y Toxicología de la Universidad de Sonora.....	27
7	Derivatización realizada en el laboratorio de Bioquímica y Toxicología de la Universidad de Sonora.....	28
8	Zona estudiada localizada en el Valle del Mayo al noreste de México en el sur del estado de Sonora	30
9	Curva analítica para AMPA.....	31
10	Curva analítica para Glifosato.....	32
11	Curva analítica para picloram	32

INTRODUCCIÓN

Los herbicidas son productos químicos ampliamente utilizados en la agricultura, el comercio y los hogares para controlar hierbas de hojas anchas terrestres y acuáticas, estos pueden ser aplicados como tratamiento directamente en el suelo o al follaje. Los herbicidas de mayor uso a nivel global son: el 2,4-D (2,4-diclorofenxiacético), glifosato y picloram. El glifosato es comúnmente aplicado en países como Australia, Nueva Zelanda, Argentina y Brasil. En cuanto al 2,4-D es uno de los más ampliamente utilizados en el mundo y el segundo después del glifosato. En México el glifosato está a la venta desde hace más de 40 años (Imfeld y Vuilleumier 2012; Paulino, 2013).

Herbicidas como el glifosato están implicados en el daño celular de humanos, así como en otros animales. La exposición a estos es algo inevitable ya que estos son metabolizados por degradación física o biológica, en el aire, el agua y suelo. Las poblaciones cercanas a drenes y campos agrícolas suelen ser más afectadas ya que en estos lugares las aplicaciones de herbicidas son constantes (hasta 45 veces al año). La exposición ocupacional es de mayor riesgo, ya que las sustancias químicas y los metabolitos pueden bioacumularse a través de la ingestión de agua o alimentos contaminada y absorción a través de la piel y las membranas mucosas (Nawaz y col; 2014; Parrón y col. 2014; Angeli y col. 2015).

El glifosato (N-fosfonometil glicina) es el herbicida más vendido del mundo conocido comercialmente como Roundup®, Faena®, entre otros (Monsanto Company, St. Louis, MO); es post-emergente, sistémico, no selectivo (Azaz y col., 2013). Se caracteriza por ser un herbicida de amplio espectro, cuyo mecanismo principal es la inhibición de la enzima esencial para la formación de aminoácidos aromáticos en la vegetación. Debido a que esta vía biológica específica sólo funciona en plantas y microorganismos, se considera que el mecanismo no es un riesgo para los seres humanos, sin embargo, se han reportado efectos genotóxicos, hormonales y efectos enzimáticos en todos los mamíferos (Williams y col., 2000).

El tordón es una mezcla de dos herbicidas sistemáticos (sales triisopropilamina de 2,4-diclorofenoxi ácido acético (2,4-D) y ácido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico (picloram) (Paulino,2013). El 2,4-D es neurotóxico, se absorbe con facilidad a través de la piel o por inhalación, puede causar daños al hígado, a los riñones, a los músculos y al tejido cerebral

(García, 2009; Amer y Aly, 2001); puede causar mutación genética en procariontes, insectos y células de mamíferos y efectos cromosómicos en plantas y células somáticas de mamíferos. Por otro lado, picloram, es un herbicida clorado ampliamente utilizado, es bastante persistente y móvil en el suelo y el agua con efectos adversos para la salud y el medio ambiente (Imfeld y Vuilleumier, 2012).

En el cuerpo humano los herbicidas actúan como citotóxicos, disruptores endocrinos, inmunotóxicos, genotóxicos y cancerígenos ya que su citotoxicidad induce daños al ADN. Las enfermedades relacionadas a la exposición por herbicidas son: neurodesarrollo y problemas de nacimiento, Alzheimer, enfermedad de Parkinson, problemas reproductivos, enfermedad tiroidea, síndrome metabólico, obesidad, diabetes, alta presión, nefropatías, enfermedades respiratorias, varios tipos de cáncer, entre muchas otras (Castillos, 2012; Mostafalou y Abdollahi, 2013; Abhisheck y col., 2014; Parrón y col. 2014; Ghisari y col., 2015.).

El sur de Sonora es un área de extensa producción agrícola en México, donde los herbicidas glifosato y picloram son de mayor uso para combatir plagas de hierba en drenes y canales los cuales son afectados al momento de la aplicación. En estudios anteriores realizados en el Valle del Mayo, se demostró que la personas que viven cerca de canales y drenes y que consumen agua de pozos privados presentan mayor frecuencia a enfermarse. Los herbicidas glifosato y tordón son un problema en el Valle del Mayo, sobre todo para aquellas personas que viven en comunidades rurales aledañas campos y canales agrícolas, expuestas a consumir alimentos contaminados o ingerir agua contaminada por estos herbicidas. Estudios previos reportan la presencia de glifosato y su metabolito ácido aminometilfosfónico (AMPA) en los cuerpos de agua anteriormente mencionados. En estos estudios se recomienda realizar más estudios para identificar si glifosato o AMPA están presentes tanto en el metabolismo de las personas expuestas (González-Ayón, 2017; López-Almeida, 2018). Se conoce que existe la presencia de herbicidas en el medio ambiente, en agua superficial, pozos privados en el Valle del Mayo, es por ello que en este estudio se cuantificaran las concentraciones de glifosato, AMPA y picloram en muestras de orina, en busca de un biomarcador a la exposición de herbicidas.

ANTECEDENTES

Exposición a Plaguicidas

Los plaguicidas son sustancias que tiene como objetivo controlar, prevenir o destruir cualquier tipo de plaga que pueda dañar la producción agropecuaria, además se utilizan para el mantenimiento y conservación de los cultivos. Como lo son los insecticidas, herbicidas, fungicidas y acaricidas. Un ejemplo de plaguicida es el glifosato que es usado principalmente en cultivos genéticamente modificados que son diseñados para tolerar el herbicida, algo que permite fumigar mucho y usar cantidades inseguras de productos químicos sin hacer daño al cultivo (Arancibia, 2015; Cuásquer-Acurio, 2017; Casadinho, 2013).

El uso de plaguicidas agrícolas en México se establece desde finales del siglo XIX, a partir de 1947 se inicia con la producción de ingredientes activos y para 1994 México se convirtió en el principal importador de plaguicidas en América Latina (Albert, 2005; Cortés-Genchi y col. 2008). Según datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) recopilados en la Encuesta Mensual de la Industria Manufacturera (EMIM), durante el primer semestre de 2010 en México se elaboraron 25,546 toneladas de insecticidas, 25,862 de fungicidas y 18, 980 de herbicidas, sumando un total de 58 451 toneladas de plaguicidas de uso agrícola (INEGI, 2011), mientras que para 2012, en el Boletín de información oportuna del sector alimentario se reportan 37, 501 toneladas de insecticidas de uso agrícola y 37, 684 toneladas de herbicidas y defoliantes (INEGI, 2013; Gómez y col. 2013).

Es importante conocer que la exposición a un producto químico implica estar en contacto con varias sustancias químicas como aditivos, solventes, mejoradores, impurezas. Las personas que están expuestas sin protección suelen contener en su organismo cierta cantidad de plaguicidas y una nueva exposición potencia su efecto. Se considera que existen seis millones de productos potencialmente tóxicos de los cuales se usan aproximadamente 100,000 sustancias con efectos cancerígenos y sólo en un 10% se conocen sus efectos a mediano plazo. La exposición puede ser aguda cuando se trata de un simple contacto que puede durar segundos, minutos u horas, o crónica en que el contacto se extiende a días, meses o incluso hasta a años. La exposición crónica en pequeñas cantidades puede no dar ningún síntoma o signo al principio, posteriormente, la sustancia química se va depositando

en el cuerpo y aumenta, cada día, hasta convertirse en una dosis tóxica y es el momento en que la persona comienza a presentar signos y síntomas (Riccioppo, 2013; Cuásquer-Acurio, 2017).

Herbicidas

Los herbicidas son sustancias químicas que tienen la capacidad de alterar la fisiología de las plantas durante un período suficientemente largo como para impedir su desarrollo normal o causar su muerte. En las plantas los herbicidas actúan afectando a la fotosíntesis, a la formación de ATP, a la respiración, a las membranas celulares, a la síntesis de ácidos nucleicos, a la síntesis de proteínas, a la germinación y crecimiento de la planta. Entre los efectos que provocan los herbicidas a la salud humana se encuentran: toxicidad aguda, toxicidad crónica, efectos reproductivos y acción mutagénica (Cuásquer-Acurio, 2017).

En cuanto a los efectos tóxicos directos en los humanos, se ha observado el desarrollo de diversas alteraciones clínicas, en los casos de exposición humana accidental o deliberada a herbicidas. Existe preocupación respecto a los efectos adversos potenciales en la salud humana por exposición crónica ya que los humanos pueden entrar en contacto con los herbicidas a través de las prácticas rutinarias en agricultura, a través de la cadena alimenticia, a través de aguas contaminadas y por vía dérmica (Figura 1) (Martínez y col., 2007).



Figura 1. Ciclo de exposición de los herbicidas (recurso propio).

Glifosato

El glifosato es un herbicida orgánico formado por glicina y un radical aminofosfato, es del tipo sistemático ya que afecta todos los órganos de las plantas (Samsel y Sneff, 2013). Su eficiencia es debida a su amplio espectro y su mecanismo de acción es inhibir la biosíntesis de aminoácidos aromáticos en las plantas. Sin embargo, diversas investigaciones epidemiológicas han comprobado que el glifosato no solo afecta a las plantas, sino que también, puede afectar a los mamíferos alterando la estructura del ADN (López, 2012).

Química y composición del glifosato

Los herbicidas antes de ser comercializados son evaluados en su formulación donde los ingredientes activos como la sal isopropanol amina del N- (Fosfometil glicina) (Figura 2) son mezclados con sustancias que reciben el nombre ingredientes inertes de los cuales pueden

ser sustancias químicas, biológicas y toxicológicamente activas, siendo que no aparece información de estas sustancias en las etiquetas (Willam y col., 2016).

El glifosato tiene una solubilidad en agua de 10,000-15,700 mg/L a 25°C, por lo que rápidamente se disuelve y dispersa en ambientes acuáticos, sin embargo, se enlaza fuertemente a las partículas del suelo con un coeficiente de absorción de 24,000 L/kg. Los productos residuales son el ácido sarcosínico y AMPA, siendo este último el principal intermediario metabólico, el cual es degradado rápidamente por microorganismos del suelo (Duke y Powles, 2008). Es un sólido incoloro, inodoro y cristalino. Se formula como una sal que consiste en el ácido deportante del glifosato y un catión (isopropilamina), con más de una sal en algunas formulaciones. La solubilidad media del ácido es 1.2 g/100 L en el agua (en 25°C) ya que las sales de amina son fácilmente solubles en agua y por eso es insoluble en solventes orgánicos comunes tales como acetona, etanol, y xileno. La volatilidad del glifosato es de 1.31×10^{-2} MPa a 25 °C. El glifosato es estable a la hidrólisis en el rango un rango de pH 3-9 y relativamente estable a la foto degradación. No se hidroliza u oxida fácilmente en el campo. Se descompone en la calefacción, produciendo los humos tóxicos que incluyen los óxidos de nitrógeno y los óxidos del fósforo (IARC, 2015; IPCS, 2005).

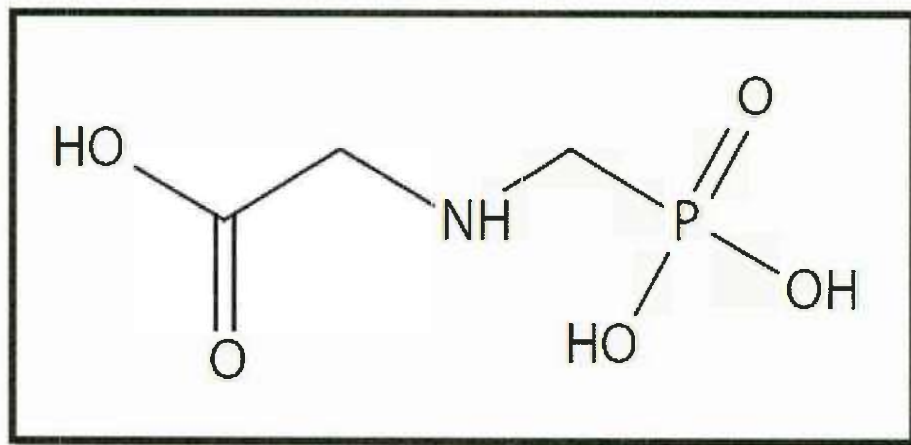


Figura 2. Fórmula química de glifosato (Willam y col., 2016)

Modo de acción en las plantas

El glifosato tiene su mecanismo de acción sobre la ruta metabólica del shikimato (Figura 3) inhibiendo la síntesis de aminoácidos aromáticos, directamente la enzima 5-enol piruvil sikimato-3-fosfato sintetasa (EPSPS), por un proceso conocido como inhibición por retroalimentación (Krugery col., 2014). En esta ruta, el arogenato (necesario para la biosíntesis de aminoácidos, fenilalanina, tirosina y triptófano en las plantas), uno de los productos de esta ruta es un potente inhibidor de la primera enzima, activando la 3-deoxi-D-arabino-heptolusonato-7-fosfato sintasa (DAHPS) (Azaz y col., 2013). La inhibición de EPSPS por el glifosato resulta en menores niveles de arogenato, lo que causa una alteración de la ruta metabólica del shikimato debido a una mayor actividad de la DAHPS (Annett y col., 2014).

Degradación en el medio ambiente

Estudios realizados por la USEPA sobre campos agrícolas revelan que el glifosato pasa por dos etapas de degradación. La inicial, la cual es una etapa rápida y la persistente, que puede tardar incluso hasta 249 días. El glifosato se degrada en el medio ambiente por microorganismos del suelo, principalmente a AMPA y dióxido de carbono. Una vía menor para la degradación del glifosato por bacterias (*Pseudomonas sp* cepa LBr) es vía conversión a glicina que puede catabolizar compuestos organofosforados, los cuales utilizan como fuente de carbono, nitrógeno y fósforo. De la degradación de glifosato se producen seis metabolitos de los cuales los más importantes son el AMPA, cuya fórmula estructural es $\text{CH}_6\text{NO}_3\text{P}$ (Figura 2), hay que tomar en cuenta que este metabolito puede acumularse en el medio ambiente. (Martínez-Nieto y col., 2012).

En los mamíferos (humanos y roedores), el glifosato no se metaboliza de manera eficiente y se excreta principalmente sin cambios en la orina; sin embargo, se ha sugerido que el glifosato puede sufrir metabolismo microbiano dentro del organismo humano (Motojyuku y col., 2008, Brewster y col., 1991) pasando a sarcosina (N-Metilglicine, Sargosine hidroclicórico o 2- ácido Metilaminoetanoico) cuya fórmula estructural es $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$. El tiempo que tarda en degradarse es alrededor de 60 días según la (USEPA, 2010) y de 1 a 174 días (Martínez-Nieto y col., 2012).

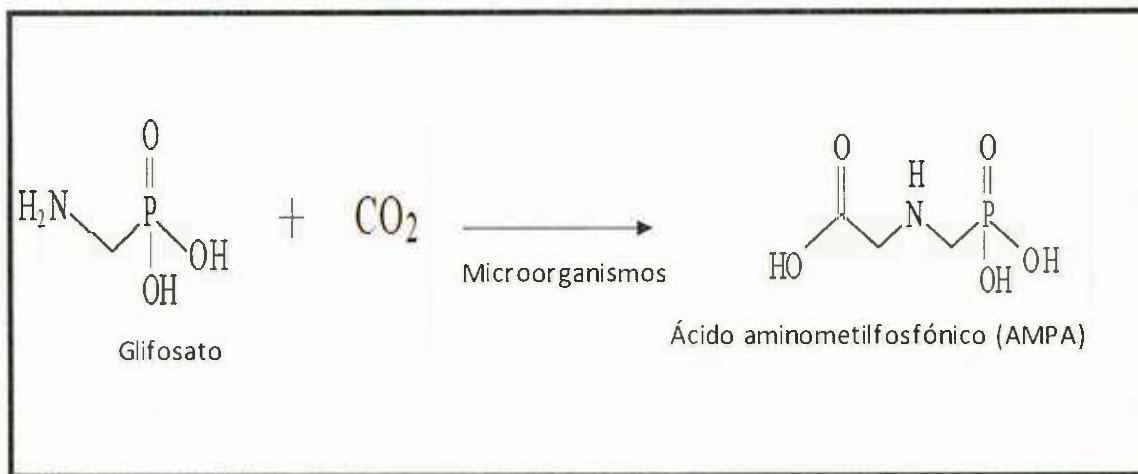


Figura 3. Degradación del glifosato a AMPA por medio de microorganismos.

Efectos a la salud humana

Las vías de exposición y excreción en los humanos son mediante: vía inhalatoria, vía dérmica y por vía oral, al consumir alimentos y agua contaminada. La inhalación de glifosato se considera una vía de exposición menor en los seres humanos, porque el glifosato generalmente se formula como una sal isopropilamina con una presión de vapor muy baja (Curwin y col., 2007). En cuanto a la vía dérmica es una vía de exposición relevante ya que un estudio que se realizó en agricultores que no utilizan guantes de goma tenían concentraciones urinarias más altas de glifosato que los que utilizaban guantes (Acquavella y col., 2004). Según datos de la EFSA (European Food Safety) (2014) no existe problema alguno por la ingesta de glifosato y/o AMPA en los alimentos ya que descarta las afirmaciones de la IARC (Internacional Agency for Research in Cáncer) (2015), sin embargo, la misma EFSA confirma que puede causar genotoxicidad.

Mercantilización mundial

La comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios (COFEPRIS) autoriza el uso de glifosato en zonas urbanas, de jardinería y agrícola. En la agricultura se usa para la destrucción de malezas de los cultivos de maíz, frijol, trigo, cítricos, tomate, sorgo y papa entre otros. Es comercializado con nombres como aquamaster, faena, mamba, sankill, glifos, roundup y ramrod en sus presentaciones como concentrado soluble, granulo soluble, liquido soluble, polvo soluble, solución concentrada y solución acuosa las cuales se venden en concentraciones de 350 a 750 gramos de ingrediente activo por litro o por kilogramo (COFEPRIS, 2012).

De acuerdo con las cifras registradas en la base de datos de la FAOSTAT (Base de Datos Estadísticos Corporativos de la organización de las naciones unidas por la alimentación y en la agricultura), en un periodo que va comprendido del año 2004 al 2009, a nivel mundial fueron consumidas un promedio de 763 913 toneladas de plaguicidas, de las cuales en un promedio de 16.1% (122,990 toneladas) fueron consumidas en México, llegando a tener un máximo de utilización en el 2009 con 21.6% de total del consumo mundial. En México los herbicidas se emplean en un mayor porcentaje, siendo el glifosato uno de los principales herbicidas más consumidos y que de acuerdo con la Secretaria de Economía tiene un costo aproximado a 100 pesos por litro (Salazar y Aldana, 2011).

Importancia comercial

La patente del glifosato expiró fuera de los Estados Unidos en 1991 y dentro de los Estados Unidos en 2000. La producción y el uso del glifosato han aumentado drásticamente debido a la expiración de la protección de las patentes, con una mayor promoción de la agricultura sin labranza, y con la introducción en 1996 de variedades de cultivos tolerantes al glifosato modificadas genéticamente (Székács y Darvas, 2012). A partir de entonces, la producción se expandió a otros importantes fabricantes de productos químicos en los Estados Unidos, Europa, Australia y otros lugares (incluyendo la producción en gran escala en China), pero el principal productor de preparación permaneció en los Estados Unidos (Székács y Darvas, 2012).

En Estados Unidos se utilizaron más de 80, 000 toneladas de glifosato en 2007, aumentando de menos de 4,000 toneladas en 1987 (EPA, 2011). Esta tasa de crecimiento tan rápida también se observó en Asia, que representó el 30% de la demanda mundial de glifosato en 2012 (investigación de mercados de transparencia, 2014). En la India, la producción aumentó de 308 toneladas en 2003-2004, a 2,100 toneladas en 2007-2008 (Ministerio de productos químicos y fertilizantes, 2008). En México en el año 2000 se asperjaron alrededor 244.1 mil toneladas de herbicidas (Gómez y col., 2013).

El glifosato es un producto comercial muy significativo a nivel mundial, en China produce actualmente más del 40% de la oferta global de glifosato, exporta casi el 35% de la oferta global (Hilton, 2012), y según se informa, tiene suficiente capacidad de producción para satisfacer la demanda global total (Yin, 2011). El volumen de producción del glifosato es fabricado por al menos 91 productores en 20 países, incluyendo 53 en China, 9 en India, 5 en Estados Unidos, y otros en Australia, Canadá, Chipre, Egipto, Alemania, Guatemala, Hungría, Israel, Malasia, México, Singapur, España, Taiwán (China), Tailandia, Turquía, el Reino Unido y Venezuela (Farm Chemicals International, 2015). El glifosato se registró en más de 130 países a partir de 2010 y es probablemente el herbicida más utilizado en el mundo, con un volumen de producción global anual estimado en aproximadamente 600 000 toneladas en 2008, aumentando a cerca de 650, 000 toneladas en 2011, y a 720, 000 toneladas en 2012 (Eneldo y col., 2010; CCM International, 2011; Hilton, 2012; Investigación de mercado de la transparencia, 2014).

Límites permisibles y carcinogenicidad

La USEPA ha determinado que una exposición de residuos de glifosato en humanos por encima de 0.7 mg/L límite máximo autorizado en aguas de consumo humano, puede causar una respiración acelerada y congestión pulmonar. Anteriormente los límites permisibles variaban entre 5.0 mg/kg y 4.320 mg/kg. La USEPA tenía clasificado al glifosato como clase "D": esto quiere decir que no califica como carcinógeno. En el año de 1990, el glifosato fue clasificado como clase "C": fue considerado como un posible carcinógeno humano y luego fue reclasificado a Grupo E, no carcinógeno en el humano.

En la actualidad el glifosato se encuentra en el grupo 2A "Probable cancerígeno para el ser humano", pero pese a que la ECHA (Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas) concluyó en 2017 que existe suficiente evidencia en experimentación animal que clasifica al glifosato dentro del grupo 2A, otras organizaciones no están a favor.

Picloram

El herbicida picloram (ácido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico), es un herbicida sistemático clorado ampliamente utilizado, es bastante persistente y móvil en el suelo y el agua con efectos adversos para la salud y el medio ambiente. Es comúnmente aplicado en otros países como Australia, nueva Zelanda, argentina y Brasil, presenta un efecto tóxico sobre la microbiota y microflora del suelo y peces. Este formulado por tordon (mezcla de las sales triisopropilamina de 2,4-diclorofenoxi ácido acético (2,4-D) y 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico (Imfeld y Vuilleumier, 2012).

El metabolismo de picloram es realizado por microorganismos y se puede degradar mediante fotólisis cuando se expone directamente a la luz solar. La vida media del picloram puede variar hasta por tres años dependiendo del suelo y las condiciones climáticas (Brown y col., 2012). El picloram se absorbe sobre óxidos de hierro y aluminio mientras que en minerales arcillosos no se adsorbe. No se une fuertemente con los suelos y puede moverse a las profundidades del suelo de dos metros y lateralmente a un kilómetro. La aplicación del herbicida es en la orilla de canales y drenes, el cual se dispersa en el agua y sedimenta en el lecho marino; ahí en el suelo húmedo puede distribuirse fácilmente mediante escurrimiento e infiltrarse hasta aguas subterráneas, consiguiendo persistir en el ambiente como residuos en el suelo (Daouk y col., 2013).

Química y degradación del picloram

El picloram un herbicida derivado del ácido picolínico (Figura 3). El picloram es el más su nombre comercial más común es Tordon. Posee 100 veces más actividad fisiológica sobre las plantas o malezas que el ácido 2,4-D. Puede ser aplicado al follaje o la parte basal de tallos o estructuras de rebrote (malezas leñosas) y posee larga residualidad, lo cual obliga a manejarlo con precisión (Puricelli, 2005).

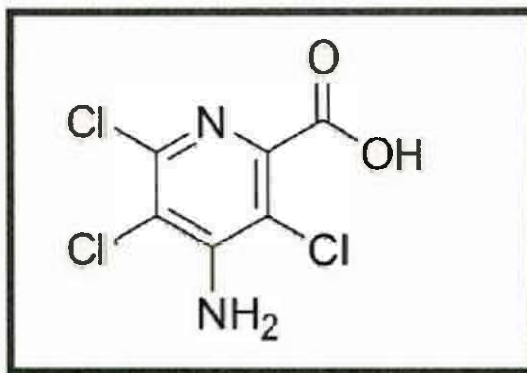


Figura 4. Estructura química del picloram (Puricelli, 2005).

Este compuesto se encuentra generalmente en forma de anión bajo condiciones ambientales, el cual se adsorbe débilmente a las arcillas o materia orgánica. Por ello, presenta una movilidad alta en los sistemas terrestres y puede trasladarse con facilidad en suelos arenosos con bajo contenido de materia orgánica, representando un riesgo de contaminación para las aguas subterráneas. En el caso del picloram, puede sufrir degradación por fotólisis cuando éste se encuentra en cuerpos de agua superficiales o bien, biodegradación en suelos que contengan alto contenido de materia orgánica, dando como resultado productos de degradación que son potencialmente peligrosos al medio ambiente como el 4-amino-2-pyridylcarbinol. Algunos residuos de picloram se han detectado en suelos a una profundidad de 2.4 m, después de un año de la aplicación a una concentración de 1.12 kg/ha (Macías, 2014).

La norma oficial mexicana NOM-127-SSA1-1994, establece que el límite máximo permisible para 2,4-D de 2 µg/L, para agua de uso y consumo humano, sin embargo, para picloram no está establecido un límite máximo permitido. En países desarrollados como Nueva Zelanda, Sin embargo, el ministerio de salud establece como límite máximo permisible en agua potable la concentración de 20 µg/L (Hamilton y col., 2003).

2,4-D

El plaguicida 2,4-D (2,4-diclorofenxiacético) es uno de los herbicidas más ampliamente utilizados en el mundo y el segundo después del glifosato. Por lo tanto, este herbicida se encuentra comúnmente en aguas superficiales y subterráneas. Se presenta en forma de sal de amonio (amina) o de éster. Las sales son absorbidas a través de las raíces y por lo tanto los ésteres son absorbidos rápidamente a través de las hojas, el ingrediente activo es transportado a través de la planta, actuando como un inhibidor del crecimiento. Controla selectivamente las malezas de hoja ancha. Es un herbicida sistemático debido a que este se absorbe a través de las hojas o de la raíz y se transporta por (xilema y floema) toda la planta alcanzando los tejidos internos y partes no racionadas induce malformaciones acumulándose en las regiones del crecimiento matando a la planta (Paulino, 2013).

Es considerado uno de los primeros herbicidas selectivos debido a que mata a las plantas de hoja ancha y causa poco daño en la hoja angosta, se usa para controlar maleza de hoja ancha en los cultivos de cereales, caña de azúcar, pastizales, áreas industriales y en céspedes, jardines domésticos. También se vende mezclado con fertilizantes para el cuidado de jardines domésticos. El 2,4-D se clasifica dentro de los grupos de los herbicidas fenoxi, fenoxiacéticos, o clorofenilos estos compuestos han sido retirados o prohibidos en muchos países por ejemplo el 2,4,5-T el 2,4,5-TP o silvex. el MCPA y otros herbicidas que aún se usan como el 2,4-DB, dicamba y el MCPB (Isenring, 2016; Paulino, 2013).

Química del 2,4-D

El 2,4-D es un polvo cristalino. Existe en dos formas una en forma de escamas, polvo cristalino y otra en forma sólida. Tiene un leve olor fenólico y su punto de fusión es de entre los 135 y los 142 grados centígrados y su punto de ebullición es de 160 grados centígrados. Las sales son altamente solubles en agua, así como también en solventes como etanol, acetona, dietil éter, tolueno, isopropanol, metil isobutil cetona (Figura 5) en la mayoría de los solventes orgánicos, así como en benceno y en aceites de petróleo. Los esterres con alcoholes de cadena corta son altamente volátiles y las Sales alcalinas o las sales aminas son mucho menos volátiles que los esterres (Paulino, 2013).

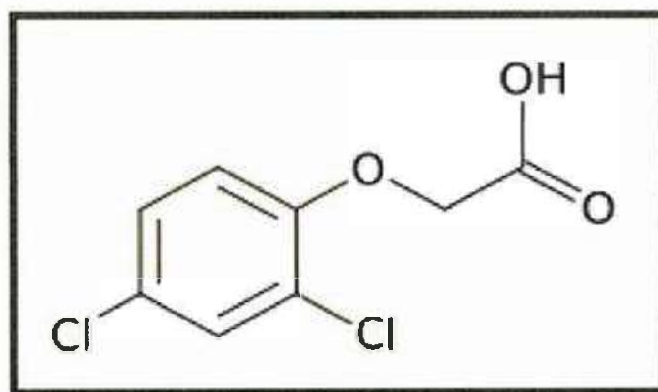


Figura. 5 estructura química del 2,4-D (Paulino,2013).

Herbicidas en México

En México la superficie agrícola varía entre 20 y 25 millones de hectáreas (CONAGUA, 2008). Los plaguicidas son sustancias o mezclas de sustancias que se destinan a controlar plagas, incluidos los vectores de enfermedades humanas y de animales, así como las especies no deseadas que interfieren con la producción agrícola, agropecuaria y forestal (USEPA 2010). Se utilizan plaguicidas para el control de plagas y enfermedades que afectan la producción agrícola. En 2006 el consumo de plaguicidas en México fue de 95025 toneladas (SENER, 2007). Estas sustancias representan un riesgo para la salud humana y el ambiente debido a que pueden contaminar suelos, agua, sedimentos y aire. Los plaguicidas llegan a cuerpos de agua por escurrimiento, infiltración y erosión de los suelos, en lugares donde se han aplicado. También pueden movilizarse por transporte tanto atmosférico como por escurrimiento durante lluvias o riego agrícola y de esta manera, se transporta hacia aguas, tanto superficiales como subterráneas contaminado agua y sedimentos (Hernández y Hansen, 2011).

Uso de Biomarcadores

El término biomarcador es usado ampliamente para incluir casi cualquier medida que refleje una interacción entre un sistema biológico y un agente ambiental, el cual puede ser químico, físico o biológico; en este estudio nos estamos entrando en agentes químicos (Ghosh y col., 2015).

Los biomarcadores se pueden usar como parte de una evaluación de la exposición para determinar los posibles riesgos cuando se mide la exposición y los efectos a la salud al mismo período de tiempo. Se pueden caracterizar de la siguiente manera: un biomarcador de exposición proporciona una evaluación de la dosis absorbida en el trabajador mientras que un biomarcador de efecto proporciona una evaluación del efecto de un producto químico en un proceso fisiológico y es un indicador de un posible efecto adverso para la salud, también existen los biomarcadores de susceptibilidad que son aquellos que indican si un organismo responde a la exposición de sustancias xenobióticas (Lowry, 1995; Göen y col. 2012; Ghosh y col., 2015).

Los biomarcadores de exposición son aquellos que detectan una sustancia exógena o subproducto metabólico de una interacción entre un agente xenobiótico y alguna molécula o célula es porque esto que dan una evaluación de la exposición actual de un trabajador a sustancias químicas como los herbicidas. Los biomarcadores de exposición permiten medir la dosis interna mediante análisis químico de un compuesto tóxico o metabolito en fluidos corporales como la sangre, la orina y el aire exhalado. Bernard y Lauwerys (1989), clasificaron los biomarcadores de exposición en dos subgrupos: selectivo y no selectivo. Las pruebas selectivas están basadas en la medición directa de los metabolitos en medios biológicos; en cuanto a los análisis no selectivos son usados como indicadores no específicos de exposición a sustancias químicas, por ejemplo, la determinación de metabolitos diazoo-positivos en orina para el monitoreo de aminas aromáticas. El glifosato es biomarcador de exposición no selectivo para plaguicidas organofosforados.

Este tipo de biomarcadores también son utilizados para evaluar efectos crónicos de salud por largos períodos de latencia, como los carcinógenos, estos indicadores de exposición se pueden usar para ayudar a reconstruir exposiciones pasadas. También pueden ser predictores de efectos adversos para la salud. Los ejemplos incluyen el uso de 2,5-hexanodiona y ácido 2-etoxiacético en orina como indicadores de exposición no selectivos a

n-hexano y 2-etoxietanol, respectivamente. Estos dos metabolitos urinarios son metabolitos "activos" responsables de los efectos neurotóxicos y reproductivos observados (Lowry, 1995; Ghosh y col., 2015).

Los biomarcadores de exposición son particularmente útiles para una evaluación objetiva de la exposición sistémica actual a productos químicos que se absorben fácilmente a través de la piel. Las evaluaciones de la exposición, incluido el uso de biomarcadores de exposición, son necesarios para postular una causa de los efectos adversos observados en la salud observados en las investigaciones epidemiológicas y para determinar la biodisponibilidad de los productos químicos presentes en un lugar de trabajo (Indulsky y Lutz, 1996; Göen y col. 2012).

Evaluación de la dosis interna y externa

Según la PAHO (Organización Panamericana de la Salud, por sus siglas en inglés) (2011), la dosis es la cantidad de una sustancia a la que el organismo es expuesto "cualquier efecto tóxico es proporcional a la dosis". Existe la necesidad de evaluar los niveles de dosis en exposiciones ocupacionales y públicas a ciertos contaminantes ya sea químicos, biológicos y poder así elaborar lineamientos o normas que delimiten los límites permisibles en el medio ambiente y es posible evaluar dosis internas y externas de los tejidos y órganos (Katani, 2013).

Dosis Interna

Es la cantidad de una sustancia que atraviesa una barrera de absorción (límite de intercambio) de un organismo, ya sea por mecanismos físicos o biológicos y se mide en unidades de mg/kg/día y también se le puede llamar como dosis absorbida. La dosis interna puede ser medida utilizando biomarcadores de exposición. La dosis interna puede definir la cantidad de una sustancia química almacenada en uno o varios compartimientos corporales de un organismo completo, esta usualmente se aplica para evaluar la acumulación de sustancias químicas por lo que refleja la cantidad guardada en un sitio crítico (por ejemplo, tejido graso). Un paso crucial en el proceso de valoración de riesgo de salud es demostrar la exposición del trabajador a sustancias riesgosas, demostrando evidencia de carga corporal del tóxico proveniente de la exposición. Un biomarcador de exposición valora la dosis interna o dosis absorbida

determinando el agente o subproductos de biotransformación en medios biológicos, permitiendo su cuantificación en el organismo. la dosis interna consiste en la determinación de las concentraciones específicas de herbicidas o de sus metabolitos, directamente en diversos tejidos como el adiposo, el hepático o el renal, musculoesquelético, la piel o el pelo (Ramírez, 2006; Ghosh y col., 2015; PAHO 2011).

Dosis externa

Es la cantidad de una sustancia contenida en el material ingerido o inspirado en aire o aplicado en la piel, también es llamada dosis potencial. La dosis externa, se utiliza para establecer medidas preventivas. En relación con la normalidad o no de las distribuciones de las puntuaciones de los diferentes factores de riesgo, se ha comprobado que éstas estaban en su mayoría sesgadas hacia los valores que indican una baja exposición. El cálculo de la dosis absorbida es relativamente fácil cuando la fuente es externa. Para la dosis interna de depositados en el cuerpo el problema llegar a ser altamente complejo, por la necesidad de predecir los cambios en las cantidades y distribuciones de estos en el cuerpo. En la práctica esto puede involucrar no solo consideraciones sobre el metabolismo en diferentes órganos y piel sino también en los alimentos (Martínez y García; 1996 PAHO 2011; Taberner y col., 2000).

OBJETIVO GENERAL

Determinar y cuantificar las concentraciones de glifosato, AMPA y picloram en muestras de orina de trabajadores agrícolas del Valle del Mayo.

Objetivos Específicos

- Seleccionar los participantes de muestreo tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
- Determinar la concentración de glifosato en las muestras de orina de 24 h de los habitantes expuestos a herbicidas en la región del Mayo mediante cromatografía líquida de alta presión.
- Calcular la dosis interna y dosis externa usando las concentraciones determinadas.
- Comparar las dosis obtenidas con las regulaciones de dosis diarias aceptables existentes

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de inclusión y exclusión.

Las Personas seleccionadas deberán satisfacer los siguientes criterios de inclusión:

- Mayores de edad que vivan en comunidades aledañas que estén ubicadas cerca de drenes y campos agrícolas o personas que puedan tener contacto con el herbicida
- Que ingieran agua de pozo privado cercano a drenes (para ello existe una base de datos de las personas que ingieren mediante encuestas declararon que frecuente u ocasionalmente ingieren agua de pozo e incluso de drenes).
- Individuos que se dedique a la aplicación de herbicidas.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Personas que no radique de forma permanente en el Valle del Mayo.

Recolección de muestras de Orina

Tomando en cuenta los criterios de inclusión se solicitó a los participantes (previa llenado de una carta de consentimiento firmada) muestra de orina de 24 h bajo los estatutos de la Declaración de Helsinki (WMA, 2016). El día de la aplicación de los herbicidas se les entregaron a los participantes recipientes de 2 L de boca ancha previamente estéril, para que la recolección se lleve a cabo 24 horas después de aplicar glifosato y tordón en los drenes o canales cercanos a sus csas. Se recolectaron las muestras en los domicilios y trasladaron en hielera a 2°C al Laboratorio de bioquímica toxicología de la Universidad de Sonora.

Análisis de las Muestras

Determinación de glifosato, AMPA y picloram mediante HPLC. El método fue adaptado y modificado para muestras de orina (Stalikas y Konidari 2001; Peruzzo y col., 2008; Olivo y col., 2015).

Control de Calidad. Para determinar la concentración en las muestras se utilizó un equipo de cromatografía líquida de alta presión. Para ello se necesitaron estándares analíticos (grado HPLC) para la obtención de la curva de calibración para cada uno de los compuestos químicos (glifosato, AMPA y picloram).

Preparación de la muestra. Las muestras fueron purificadas mediante filtración a través de una membrana de acetato de celulosa de 0.45 μm (Peruzzo y col., 2008). Tal como se muestra en la Figura 6.



Figura 6. Purificación en el laboratorio de Bioquímica y Toxicología de la Universidad de Sonora (recurso propio).

Derivatización. La derivatización fue realizada, mezclando 3 mL de la muestra purificada y 2 mL de FMOC-Cl (0.005 M) (Sigma-Aldrich, 23186) preparado con cloroformo (Sigma-Aldrich, 650498). Como se muestra en la Figura 7. La derivatización se mantiene durante 45 min evitando la radiación, terminando la reacción se agregaron 3 mL de cloruro de metilo (Sigma-Aldrich, 270997) con la finalidad de retirar el exceso de FMOC-Cl, posteriormente se filtra el sobrenadante usando columnas SPE poliméricas (Strata-XTM) (Olivo y col., 2015). El filtrado recolectado se lleva a un equipo de HPLC (Agilent 1200 series).



Figura 7. Derivatización realizada en el laboratorio de Bioquímica y Toxicología de la Universidad de Sonora (recurso propio).

Condiciones Cromatográficas

Las modificaciones de las condiciones cromatográficas quedaron establecidas de la siguiente manera: Columna Agilent C18 250 x 4.6 mm, volumen de inyección 20 μ L, fase móvil agua-acetonitrilo (65:35), flujo 1 mL/min, UV 240 nm y FL excitación 266 emisión 315. Tiempo de retención 30 minutos.

Validación del Método

Las curvas de calibración se realizaron utilizando corridas de un blanco y de patrones acuosos de glifosato y AMPA de diferentes concentraciones. Las concentraciones que se probaron para

glifosato fueron de 5 a 25 µg/L, para AMPA las concentraciones fueron de 15 a 90 µg/L y para picloram fueron de 15 a 90 µg/L.

Calculo de la dosis interna

La dosis interna se encuentra disponible sistémicamente por lo que se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Dosis interna } [\mu\text{g /kg bw}] = \frac{C_{\text{orina}} \times V_{\text{orina}}}{\text{BW}}$$

Donde:

C orina= concentración urinaria de glifosato (µg /L).

V orina= volumen de orina por persona y día.

BW = peso corporal (Niemann y col., 2015).

Calculo de la dosis externa

Con el resultado de la dosis interna, la dosis externa se calculó de la siguiente manera:

$$\text{Dosis Externa } [\mu\text{g /kg bw}] = \frac{100 \times \text{Dosis interna}}{\% \text{ de absorción}}$$

Donde:

% de absorción oral= 0.2% (Niemann y col., 2015).

Análisis de Datos

Las curvas de calibración, concentraciones y dosis interna se procesaron utilizando hojas de cálculo de Microsoft Excel 2016.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La orina humana es una ruta de eliminación importante para el glifosato, AMPA y picloram. El cálculo de las concentraciones residuales de estos herbicidas representa un biomarcador importante de exposición, primordialmente si estos herbicidas son absorbidos por la exposición directa de las prácticas agrícolas, en cadenas alimenticias, o en el agua de pozos privados (López-Almeida, 2018).

Selección de los Participantes

Las personas que participaron en el estudio pertenecen a las comunidades de Saucobe, Colonia Soto, Sebampo y La Esquina (Figura 8), todos los participantes declararon que toman agua de pozo privado cercanos a drenes y/o utilizan el agua de drenes para actividades domésticas, también se incluyeron trabajadores que se dedican a la aplicación de los herbicidas.

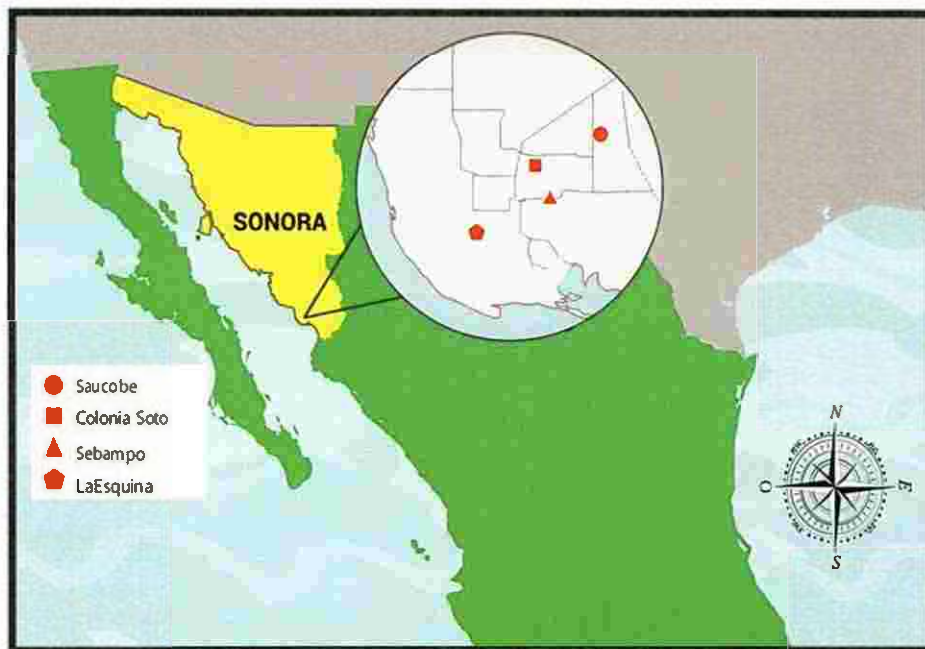


Figura 8. Zona estudiada localizada en el Valle del Mayo al noreste de México en el sur del estado de Sonora.

Análisis de las Muestras Utilizando HPLC

Dado que la orina es una ruta de eliminación importante para el glifosato, se puedan detectar este herbicida en muestras de orina humanas especialmente si el glifosato es absorbido por la exposición directa de las prácticas agrícolas, en la dieta, o en el agua potable (Niemann y col., 2015; Rendón- von Osten y Dzul-Caamal., 2017).

Control de calidad

En la curva de calibración para AMPA se obtuvo un coeficiente de correlación (R^2) 0.994 (Figura 9). mientras que para Glifosato fue de $R^2 = 0.994$ (Figura 10). y para picloram de $R^2 = 0.9917$ (Figura 11). Los tiempos de retención obtenidos fueron los siguientes: 26.5 min para AMPA, 8.3 min para Glifosato y 3.9 min para AMPA.

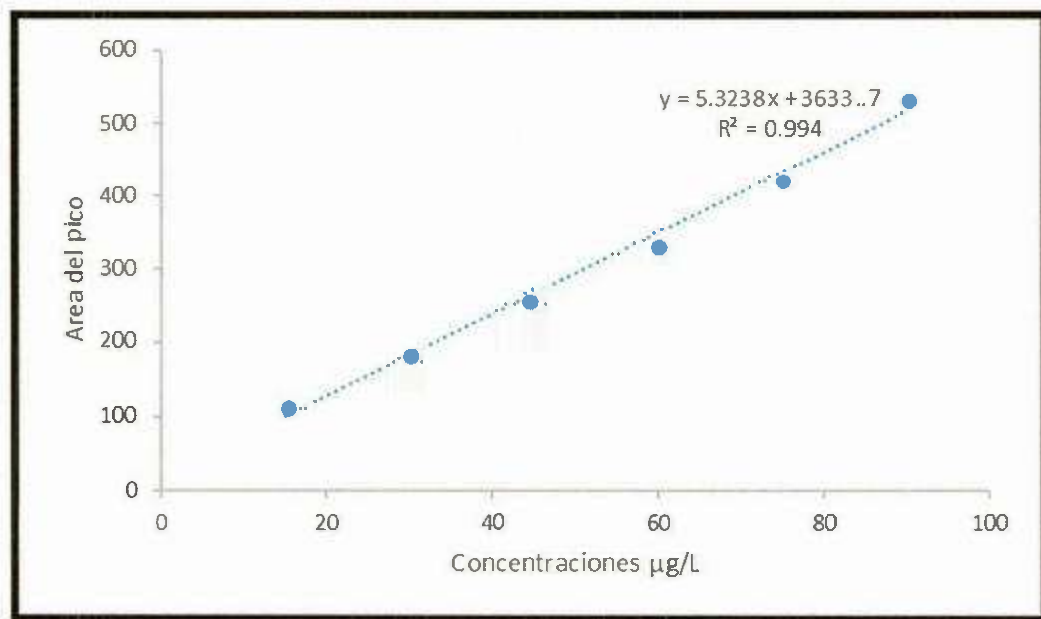


Figura 9. Curva analítica para AMPA.

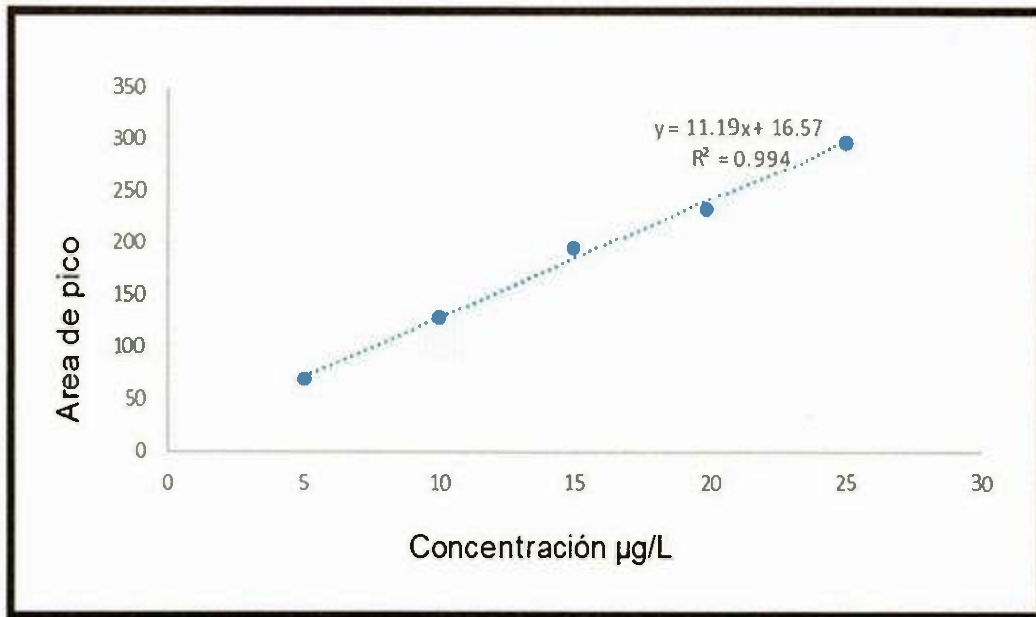


Figura 10. Curva analítica para Glifosato.

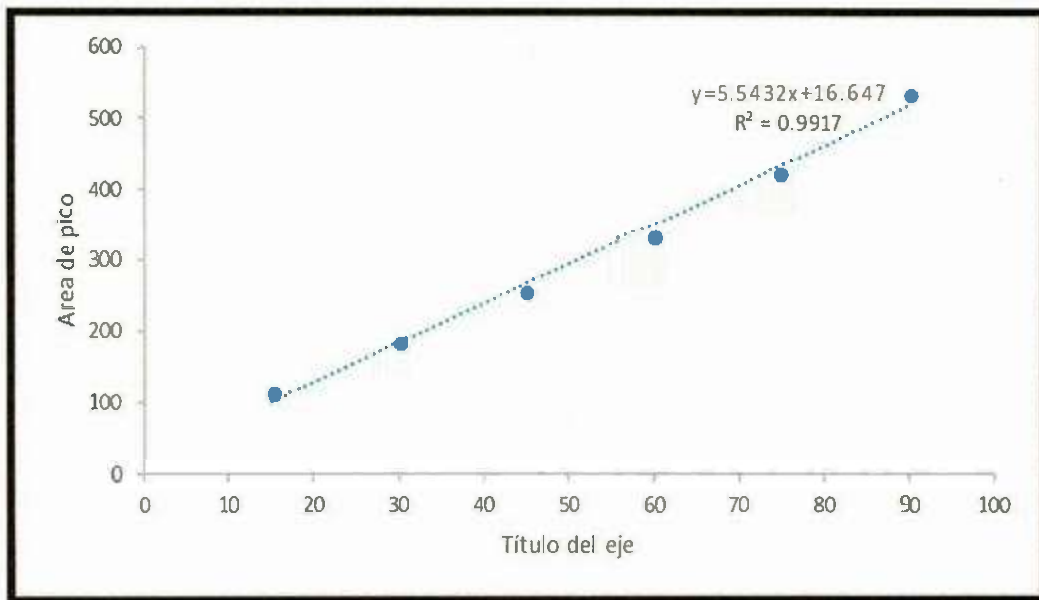


Figura 11. Curva analítica para picloram.

Concentraciones de herbicidas en orina de 24 h

En esta investigación se obtuvieron un total de 30 muestras de orina de 24 horas de trabajadores agrícolas del Valle del Mayo las cuales se les analizaron los herbicidas glifosato, AMPA y picloram. De la Colonia Soto participaron 10, de Saucobe 15, de Sebampo 14 y de La Esquina 1 el resto de los voluntarios eran aplicadores de herbicidas del Distrito de Riego del Río Mayo. El límite de detección de picloram en este estudio es de 15 µg/L, para AMPA fue de 15 µg/L, y para glifosato de 5 µg/L.

Se encontró el herbicida picloram en el 95% de las muestras. Los resultados para picloram fueron los siguientes: En los participantes procedentes de la comunidad de Saucobe se detectaron concentraciones de 0.630 µg/L a 0.650 µg/L, con un promedio de 0.640 µg/L y una medida geométrica de 0.639 µg/L; mientras que en las muestras originarias de Colonia Soto se encontraron concentraciones 0.485 µg/ a 4.20 µg/L con un promedio de 1.637 µg/L y una medida geométrica de 0.711 µg/L, en los pobladores de La Esquina se detectaron concentraciones de 10.25 µg/L; de picloram.

En las muestras orina de aplicadores de herbicidas con un promedio de 0.35075 µg/L y una medida geométrica de 0.266 µg/L en Sebampo se encontró la presencia de AMPA y picloram en pobladores con concentraciones de 8.29 µg/L y 2.99 µg/L con un promedio de 5.64 µg/L y una medida geométrica de 4.978 µg/L para picloram y para AMPA fueron de 0.42 µg/L y 2.23 µg/L con un promedio de 1.325 µg/L (Tabla I).

Comparando nuestros resultados con otros estudios tenemos que Mesnage y col. (2012), Markard (2014) y Honeycutt y Rowlands (2014) al igual que nuestra investigación no detectaron glifosato en orina de 24 horas (Tabla II). En estudios relacionados al exposición de glifosato usando orina de 24 horas se han obtenido concentraciones de hasta 16 µg/L (Ostén y Caamal, 2017); por otro lado en el estudio de Mesnage y col. (2012), se midieron las concentraciones urinarias de glifosato en agricultores, calculando hasta un máximo de 9.5 µg/L dos días después de la aplicación de glifosato, sin embargo, no se detectó glifosato en las muestras de orina que tomaron el día después del aplicación, no obstante en un estudio similar realizado por Acquavella y col. (2004) se determinó la excreción urinaria de glifosato en 48 granjeros en orina de 24 horas después de un día de la aplicación, dando como resultado concentraciones con una media geométrica de 3.2 µg/L de glifosato para todo el grupo de trabajadores agrícolas (Tabla II).

El glifosato puede ser metabolizado por bacterias en el organismo humano excretando AMPA (IARC, 2015). En el estudio realizado por Motojyuku y col. (2008) detecto que en un caso de envenenamiento por glifosato concentraciones de AMPA de hasta 15.1 µg/ml eran perceptibles en la sangre. Bernal y col. (2010) en una investigación en ratas que recibieron una dosis oral única alta de glifosato (100 mg/kg/peso), se detectaron pequeñas cantidades de AMPA en el plasma. En el presente estudio se obtuvieron concentraciones de AMPA en las muestras de orina, relacionando nuestros resultados con las de Hoppe y col. (2013) quien reporto una concentración de 0.18 µg/L de AMPA en orina y Markard y col. (2014) obtuvo una concentración de 1.31 µg/L para AMPA concentraciones similares de AMPA se reportaron en nuestro estudio (Tabla I y II).

Las comunidades en las que se hizo el muestreo estuvieron a lado de drenes de irrigación en donde se aplicó glifosato con Tordón, para identificar este último usamos como biomarcador el picloram (parte de la mezcla), más de la mitad de las muestras fueron positivas para este herbicida (Tabla I), no obstante, sólo en la década de los ochentas se hicieron investigaciones de picloram en orina (no fue en trabajadores agrícolas). Dentro de los pocos estudios que explican la farmacocinética de picloram en muestras orina de 24 horas mediante cromatografía de gases después de una dosis dérmica administrada de 0.5 mg/kg y se excretaron 0.40mg se comprobó que a las 72 horas ya no había remanentes lo que comprobó que la excreción urinaria de picloram es muy rápida, esto explica que se haya detectado en la orina de los participantes de nuestra investigación (Nolan y col., 1984)

En otros estudios de absorción de picloram, se analizaron muestras de orina de 24 horas mediante cromatografía líquida de gases de 80 trabajadores forestales que se dedicaban a la aplicación de herbicidas, para ello se le pidió muestra un día antes de la aplicación, el día de la aplicación y 12 días posteriores el día de la aplicación se obtuvo más concentración que el día antes de la aplicación sin embargo el día 2 y 3 no hubo diferencia significativas el promedio 0.0260 mg/kg (Lavy y col., 1986) concentraciones parecidas fueron obtenidas en nuestro estudio del cálculo de la dosis interna (Tabla III). Hall y col. (1989), analizó una muestra de orina de un voluntario que dono su orina de 24 horas y la determinación de picloram se determinó mediante RIA donde se obtuvo 0.25 µg/L para picloram, concentraciones mayores se obtuvieron es nuestro estudio. El último estudio de picloram encontrado en la literatura fue de Deschamps y col. (1990), quien analizó picloram utilizando orina sintética mediante

inmunoensayo sin embargo las pruebas no fueron satisfactorias debido a contaminación de la muestra.

Tabla I. Concentraciones de Glifosato* picloram y AMPA en muestras de orina en diferentes comunidades del Valle del Mayo

Muestras positivas (n=30)	concentraciones en muestras de orina (µg/l)	
	Herbicida	Concentración
1		0.249
2		0.607
3		0.477
4		0.070
5		0.630
6		0.650
7		0.485
8	Picloram	1.94
9		2.81
10		0.033
11		0.355
12		4.260
13		10.25
14		8.29
15		2.99
16		0.42
17	AMPA	2.23

*No se detectó Glifosato en las muestras de orina.

Tabla II. Comparativa de estudios de análisis de glifosato y AMPA en orina

Referencias	Método analítico	Participantes	Concentraciones en orina para glifosato [$\mu\text{g/L}$]	Concentración en orina para AMPA [$\mu\text{g/L}$].
Acquavella y col. (2004)	HPLC	48 agricultores	3.2	No se hizo el análisis
Curwin y col. (2007)	EIA	48 mujeres, 47 hombres, 117 niños de hogares "agrícolas" y "no agrícolas"	1.1-2.7 (en diferentes grupos).	No se hizo el análisis.
Mesnager y col. (2012)	HPLC	1 granjero, su esposa y 3 hijos de Europa	No se detectó En orina de 24 horas, pero sí a las 7 horas 9.5.	No se detectó.
Hoppe (2013)	GC/MS	182 ciudadanos de 18 países europeos	0.21	0.18
Markard (2014)	GC/MS	40 estudiantes alemanes masculinos y femeninos.	No se detectó	1.31
Krüger y col. (2014)	ELISA	> 300 ciudadanos.	≤ 2	No se hizo el análisis.
Honeycutt y Rowlands (2014)	ELISA	35 mujeres, hombres y niños de Estados Unidos	En una muestra 18.8	No se detectó

(Osten y Caamal, 2017);	ELISA	Agricultores	16	No se detecto
-------------------------	-------	--------------	----	---------------

HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Presión).
EIA (Inmunoensayo).
GC/MS (Espectrometría de Masas por Cromatografía de Gases).
ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas).

Calculo de la dosis interna y dosis externa

Para el cálculo de la dosis interna se utilizaron las medias geométricas de las concentraciones detectadas en el estudio en cuanto a él volumen diario de orina para una persona adulta es de 2 L esta hipótesis estándar se basa en el libro de texto de la fisiología humana (Tortora y Derrickson, 2006). En los cuales una excreción diaria de orina es de 1.5 a 2 L, es por ello por lo que para el cálculo de la dosis interna se utilizan 2 L para desarrollar la ecuación, en cuanto a el peso medio del cuerpo es de 70 kilogramos para un hombre adulto. La estimación de las dosis internas se puede observar en la Tabla III.

Por lo tanto, una dosis interna de 0.292 µg/kg (muestra 13) se espera que resulte de una cantidad totalmente ingerida de 10.25 µg. Si se considera que la exposición a la dieta es la vía más probable de la ingesta de picloram o AMPA, se debe tener en cuenta una absorción oral del 20% como arrojan los resultados de los datos toxicocinéticos (EFSA, 2014). Siguiendo el principio general de evaluación de riesgos toxicológicos, estas estimaciones de exposición se compararon con las dosis de referencia recientemente propuestas para el glifosato, es decir, una ADI (ingesta aceptable) de 0.5 mg/ kg de peso corporal (EFSA, 2014). Basándose en la excreción urinaria, es posible estimar aproximadamente la carga corporal del glifosato para los participantes del estudio. (Niemann y col., 2015). La estimación de la dosis externa se puede observar en la Tabla III.

Comparando nuestros resultados de dosis externas con ingestas aceptables de otros países tenemos que en Canadá se maneja una ADI 0.03 mg/kg (HC, 1995) mientras que en

Estados Unidos es de 0.1 mg/kg (USEPA, 2017) y la de Europa de 0.5 mg/kg (EFSA, 2014). Tomando en cuenta la ADI canadiense tenemos 4 muestras (23.5%) que sobrepasan la ingesta, mientras que según la normatividad americana 2 de las muestras (11.76%) estas por arriba de los límites permisibles. Según los lineamientos europeos, ninguna de las muestras del presente estudio está por arriba de la ingesta diaria aceptable (EFSA, 2014).

Se ha reportado que en pacientes con enfermedades crónicas se excreta mayor cantidad de residuos de glifosato en orina ($P=0.03$) que en personas sanas. Esto prueba que se el ser humano está expuesto a la ingestión de glifosato en los alimentos y que éste posiblemente se acumula lentamente en tejido, conduciendo a defectos metabólicos en el sistema nervioso, endocrino, respiratorio y digestivo (Balderrama-Carmona, 2017).

Tabla III Calculo de la dosis interna y externa tomando en cuenta las concentraciones de AMPA y picloram en las muestras de orina

Muestras positivas (n=30)	concentraciones en muestras de orina ($\mu\text{g/l}$)		($\mu\text{g/kg}$)	($\mu\text{g/kg}$)
	Herbicida	Concentración	Dosis interna	Dosis externa
1	Picloram	0.249	0.007	3.5
2		0.607	0.017	8.5
3		0.477	0.013	6.5
4		0.070	0.002	1
5		0.630	0.018	9
6		0.650	0.0185	9.25
7		0.485	0.013	6.5
8		1.94	0.055	27.5
9		2.81	0.080	40
10		0.033	9×10^{-4}	0.45
11		0.355	0.010	5
12		4.260	0.030	15

13		10.25	0.292	146
14		8.29	0.236	118
15		2.99	0.085	42.5
16	AMPA	0.42	0.012	6
17		2.23	0.063	31.5

*No se detectó Gifosato en las muestras de orina.

CONCLUSIONES

Se cuantificaron las concentraciones de Glifosato, AMPA y picloram. Las muestras analizadas (n=30), 62% fueron positivas, de las cuales, 56% fue para picloram y 6% para AMPA; no se obtuvieron concentraciones positivas para Glifosato.

Se evaluó la dosis externa, la cual comparándose con normatividades canadienses el 23.5% sobrepasan la ADI y según la normatividad estadounidense el 11.76% sobre pasan La ingesta permisible.

Para nuestro conocimiento el presente estudio representa el primer monitoreo de residuos de picloram y AMPA en muestras de orina de trabajadores agrícolas del Valle del Mayo. El biomonitoreo de picloram, AMPA y glifosato en la presente investigación resultó una herramienta útil para estimar la exposición y el riesgo potencial a la salud por exposición a herbicidas.

RECOMENDACIONES

Se ha documentado que el glifosato causa un riesgo ecológico para los ecosistemas acuáticos (Solomon y Thompson, 2013) y puede ser bioacumulado en organismos en el agua, poniendo así la salud humana en riesgo para aquellos que consumen estos productos (Solomon y Thompson, 2013; Rzymiski y col., 2013). Es por ello por lo que usando los datos de este estudio se recomienda hacer una evaluación de riesgos a la salud humana de manera que se pueda detectar las fuentes más importantes de exposición de herbicidas.

La utilización de agroquímicos es indispensable para el mantenimiento e incremento de la producción de hortalizas, sin embargo, el uso de éstos afecta los sistemas biológicos de los seres vivos a nivel celular y sistémico. Debido a la liposolubilidad de la mayoría de estos compuestos, se bioacumulan y se transmiten por medio de la cadena alimentaria. La segunda actividad primaria de la región del Mayo es la ganadería, tomando en cuenta que la mayoría del ganado consume agua de drenes y canales del Valle es adecuado en futuras investigaciones evaluar el riesgo potencial por consumo de carne en la población.

Con los resultados de la actual investigación es necesario evaluar el daño celular debido a las concentraciones de la mezcla de agroquímicos picloram y AMPA excretadas por los trabajadores. La investigación con referencia en daño celular por herbicidas sería pionera en el sur de Sonora.

BIBLIOGRAFÍA

- Acquavella JF, Alexander BH, Mandel JS, Gustin C, Baker B, Chapman P, Bleeke M. 2004. Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the farm family exposure study. *env health persp* 112(3):321–326
- Amer SM, Aly FA. 2001. Genotoxic effect of 2,4-dichlorophenoxy acetic acid and its metabolite 2,4-dichlorophenol in mouse.
- Autoridad Europea de seguridad alimentaria EFSA. 2014 glifosato. Informe de evaluación de la renovación del 18 de diciembre de 2013. Estado miembro ponente (RMS): Alemania, co-RMS: Eslovaquia. Disponible a petición de la Agencia Europea de seguridad alimentaria (EFSA) en su versión de 12 de marzo de 2014 (modificada por la EFSA). Disponible en: <http://dar.efsa.europa.eu/darweb/provision>
- Annett R, Habibi HR, Hontela A. 2014. Impacto de glifosato y herbicidas basados en glifosato en el ambiente de agua dulce. *J Toxicología aplicada*. DOI: 10.1002/Jat. 2997.
- Albert LA. (2005). Panorama de los plaguicidas en México. *Rev. Toxicol.* Disponible en: <http://www.sertox.com>.
- Arancibia, F. 2013. capítulo. Controversias científico-regulatorias y activismo: El caso de los agroquímicos para cultivos transgénicos en la Argentina. In *Riesgo, política y alternativas tecnológicas: Entre la regulación y la discusión pública*. Buenos Aires. Disponible en: <https://www.laica.co.cr/biblioteca/verSubcategoria.do?p=1&c=443&s=2884> Consultado el: 8 de enero de 2016.
- Balderrama-Carmona A. P., Leyva-Soto L.A., Morán-Palacio E.F., Gortáres-Moroyoqui P. 2017. Exposición a Glifosato y Ácido Aminometilfosfónico en Comunidades Rurales del Noroeste de México. En Jorge Luis-Machin (comp). *VIII Congreso de Gestión Ambiental: Gestión de la contaminación y degradación ambiental* (pp. 91). Memorias de la XI Convención internacional sobre Medio Ambiente y Desarrollo, La Habana Cuba.

- Bernal JL, Martin MT, Nozal MJ, Anadon A, Martinez-Larranaga MR. 2010. Development and validation of a liquid chromatography-fluorescence- mass spectrometry method to measure glyphosate and aminomethylphosphonic acid in rat plasma. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 878(31):3290–6.
- Brown JL, Lema CM, Sánchez RM, Mercader RC, Afonso MS. 2012. Adsorción del herbicida de picloram en el óxido de hierro pillado montmorillonita. Elsevier 25-33.
- Casadinho J. 2013. Dinámica de uso de agrotóxicos y su relación con la salud socioambiental. En C. Carrizo & M. Berger (Comps.), Justicia Ambiental, Córdoba, Córdoba.
- CCM International. 2011. Perspectivas para la industria de glifosato de China 2012 -2016. Disponible en:
http://www.researchandmarkets.com/reports/2101356/outlook_for_china_glyphosate_industry_20122016, accessed.
- CONAGUA 2008. Estadísticas del agua en México. Actualizado al mes de agosto de 2009. Comisión Nacional del Agua. México, D.F. CD-ROM.
- Cuásquer, Acurio. 2017. Riesgos de los trabajadores en los almacenes de venta y distribución de productos agroquímicos de la ciudad de Tulcán. Proyecto de investigación previo a la obtención del título de licenciada en enfermería.
- Curwin BD, Hein MJ, peso de Sanderson, Striley C, Heederik D, Kromhout H. 2007. Concentraciones urinarias de plaguicidas entre niños, madres y padres que viven en hogares agrícolas y no agrícolas en Iowa. *Ann ocupacion HYG*, 51 (1): 53 – 65. doi: 10.1093/annhyg/mel062 PMID: 16984946.
- Chen, L.Z, Zhang, YG., Tang, LH, Liu, CD., Pang Y Luo, J. 2010. Trace detection of picloram using an electrochemical immunosensor based on three-dimensional gold nanoclusters. *Analytical Biochemistry*, 407, 172–179.
- Daouk S, alencastro L, Pfeifer HR. 2013. El herbicida glifosato y su metabolito AMPA en la zona de viñedos de LaVaux, Suiza occidental: Prueba de la exportación generalizado a las aguas superficiales. Parte II: El papel de la infiltración y escorrentía superficial. *Journal of environmental science and health*, parte B 48 (9): 725-736.

- Darvas B, Dispszékacs A. 2012. 40 años con glifosato. En: Hasaneen MNAE-G, redactor. Herbicidas – propiedades, síntesis y control de malezas. Disponible en: <http://cdn.intechweb.org/pdfs/25624.pdf>
- Duke SO, Powles AS. 2008. Mini-review Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. *Pest Manag Sci* 64:319–325.
- EPA 2011. Pesticidas ventas y uso de la industria – 2006 y 2007 estimaciones de mercado. Washington (DC): División de análisis biológico y económico, oficina de programas de plaguicidas, oficina de prevención, plaguicidas y sustancias tóxicas, Agencia de protección ambiental de los Estados Unidos. Disponible en: http://www.EPA.gov/opp00001/pestsales/07pestsales/market_estimates2007.pdf.
- Farm Chemicals Internacional 2015. Glifosato. En: base de datos de protección de cultivos. Willoughby (OH): Meister Media Worldwide. Disponible en: <http://www.farmchemicalsinternational.com/crop-protectiondatabase/#/product/detail/203900/>.
- Göen T, Schaller KH, Drexler H. 2012. External quality assessment of human biomonitoring in the range of environmental exposure levels. *Int J Hyg Environ Health*. 215(2):229-32. DOI: 10.1016/j.ijheh.2011.08.012. Epub 2011 Sep 19.
- González Ayón. 2017. Factores de Riesgo por Exposición a Agua Contaminada con Herbicidas en el Valle del Mayo. Tesis de Licenciado Químico Biólogo Clínico. Universidad de Sonora.
- Ghosh RK, Ray DP, Reddy DD. 2015. Biomarkers: a tool for monitoring pesticide pollution. *International journal of bioresource science* vol 2 | issue 2.
- Ghisari M, Long M, Tabbo A, Bonfeld JE. 2015. Effects of currently used pesticides and their mixtures on the function of thyroid hormone and aryl hydrocarbon receptor in cell culture. *Toxicology and Applied Pharmacology* 284:292–303.
- Hamilton DJ, Ambrus A, Dieterle RM, Felsot AS, Harris CA, Holanda PT, Katayama A, Kurihara N, Linders J, Unsworth J, Wong SS. 2003. "Límites reglamentarios para los residuos de plaguicidas en el agua (informe técnico de IUPAC), *Química pura y aplicada*, 75, PP. 11231155.

HC [HC] Health Canada. Guidelines for Canadian Drinking Water Quality Guideline Technical Document: Glyphosate. [1995 Aug 09]. Available from <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidelines-canadian-drinking-water-quality-guideline-technical-document-glyphosate.html#a1>

Hilton CW 2012. Monsanto y el mercado mundial del glifosato: estudio de caso. El diario Wiglaf. 2012 de junio. Disponible en:

<http://www.wiglafjournal.com/pricing/2012/06/monsanto-the-globalglyphosatemarket-case-study/>.

Hoppe HW. 2013. Determination of glyphosate residues in human urine samples from 18 European countries. Medical Laboratory Bremen, D-28357 Bremen/Germany; unpublished test report MLHB-2013-06-06.

Honeycutt Z, Rowlands H. 2014. Glyphosate testing report: Findings in American mothers' breast milk, urine and water. Unpublished report, dated 7 April 2014, available from the websites of "Moms Across America" and "Sustainable Pulse".

Investigación de mercados de transparencia 2014. El mercado mundial de glifosato espera alcanzar los US \$8.79 millones en 2019. Nueva York: investigación de mercados de transparencia. Investigación de mercados de transparencia. 2014. El mercado mundial de glifosato espera alcanzar los US \$8.79 millones en 2019. Nueva York: investigación de mercados de transparencia. Disponible en:

<http://www.transparencymarketresearch.com/pressrelease/glyphosate-market.htm>.

IPCS 2005. Hoja de seguridad química internacional del Glifosato (CAPI 0160). Ginebra: Programa Internacional de seguridad química, Organización Mundial de la salud. Disponible en:

<http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0160.htm>.

INEGI 2011. Encuesta Mensual de la Industria Manufacturera EMIM: SCIAN 2007. Resumen anual enero - junio, 2010. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. México, 618 pp. Disponible en:

http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/encuestas/establecimientos/indus_pdf_21/06/2013.

- INEGI 2013. Boletín de información oportuna del sector alimentario. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, México. 106 pp. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/sectoral/Biosa/Biosa PDF 21/06/2013.
- Katani P. 2013. Internal and external dose assessment. World Applied Sciences Journal 24 (1): 84-88.
- Krüger, M.; Schledorn, P.; Schrödl, W.; Hoppe, H.W.; Lutz, W.; Shehata, A.A. 2014. Detection of Glyphosate Residues in Animals and Humans. J. Environ. Anal. Toxicol.
- Lavy TL, Norris JD, Mattice AN, Marx. 1986. Wxposure of forestry ground workers to 2,4-D, picloram and dichlorprop 07(30)-7268.
- López-Almeida H.G. 2018. Determinación de glifosato y ácido aminometilfosfonico en agua superficial y de pozos privados mediante HPLC tesis de Licenciado en Químico Biólogo Universidad De Sonora.
- López BC. 2012. Destino ambiental del glifosato en una zona arroceras del Tolima, Colombia. 1ra. Ed. Colombia. 10 p.
- Lowry LK. Role of biomarkers of exposure in the assessment of health risks. 1995. Toxicol Lett. 77(1-3):31-8.
- Macias JJ. 20014. degradación fotocatalítica con luz visible de los herbicidas 2,4-D y picloram usando como catalizador ZnO modificado con nitrógeno y seguimiento del proceso a través del sistema msfia. requisito parcial para obtener el grado de maestría en ciencias con orientación en química analítica ambiental.}
- Markard C. 2014. Ergebnisse der Vorstudie, HBM von Glyphosat. Federal Environmental Agency (UBA), Umweltprobenbank des Bundes. Unpublished report kindly provided to the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR)
- Martínez A, Reyes I, Niradiz R. 2007. Citotoxicidad del glifosato en células mononucleares de sangre periférica humana. Biomédica 27:594-604.

- Martínez T, García LM. Sociedad mexicana de seguridad radiológica, a. c. 1996. Memorias 25 a 27 de abril 1996 facultad de química. un am.
- Mesnager R, Moesch C, Le Grand R, Lauthier G, de Vendomois JS, Gress S, Señalini GE. 2012. Glyphosate exposure in a farmer's family. *J Environ Protect* 23:1001–1003
- Mostafalou S, Abdollahi M. 2013. Pesticides and human chronic diseases: Evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicology and Applied Pharmacology* 268: 157–177.
- Motojyuku M, Saito T, Akieda K, Otsuka H, Yamamoto I, Inokuchi S. 2008. Determinación de glifosato, metabolitos de glifosato y glufosinato en suero humano mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas. *J Chromatogr B Analyt technol Biomed Life SCI*, 875 (2): 509 –14. Disponible en: [10.1016/j.jchromb.2008.10.003](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2008.10.003)
- Nawaz A Razpotnik A, Rouimi P, de Sousa G, Cravedi J, Rahmani R. 2014. Cellular impact of combinations of endosulfan, atrazine, and chlorpyrifos on human primary hepatocytes and HepaRG cells after short and chronic exposures. *Biology and Toxicology* 30: 17–29
- Nieto PM, Castillo JB, Fonseca EA, Lopez SB. 2012. Tolerancia y degradación del glifosato por bacterias aisladas de suelos con aplicaciones frecuentes de roundup sl®. *Pilquen sesión agronomía* 12 (5) 2-5.
- Niemann L, Sieke C, Pfeil RS. A critical review of glyphosate findings in human urine samples and comparison with the exposure of operators and consumers. 2015 *J. Verbr. Lebensm.* 10:3–12
- Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-1994, "Salud ambiental, agua para uso y consumo humano-límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización.
- Norma Oficial Mexicana NOM-201-SSA1-2015, Productos y servicios. Agua y Hielo Para Consumo Humano, Envasados y a Granel. Especificaciones Sanitarias. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5420977&fecha=22/12/2015
- Nolan RJ, freshour NL, Kastl PE Saunders JH. 1984. Pharmacokinetics of Picloram in Male Volunteers. *toxicology and applied pharmacology* 76,264-269.

- Olivo VE, Tansini A, Carasek F, Cordenuzi D, Fernandes S, Fiori M.A, Fragoso A, Magro J. 2015. Rapid method for determination of glyphosate in groundwater using high performance liquid chromatography and solid-phase extraction after derivatization *Ambiente & Água* DOI: 10.4136/ambi-agua.154.
- Ostén JR, Caamal RD. 2017. Glyphosate Residues in Groundwater, Drinking Water and Urine of Subsistence Farmers from Intensive Agriculture Localities: A Survey in Hopelchén, Campeche, Mexico.
- Paulino SL. 2013. Entorno académico. 1ra ed. Obregón (son): Instituto Tecnológico Superior de Cajeme. 210 p
- Parrón T, Requena M, Hernández A, Alarcón R. 2014. Environmental exposure to pesticides and cancer risk in multiple human organ systems. *Toxicology Letters* 230:157-165.
- Peruzzo PJ, Porta AA, Ronco AE. 2008 Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampasic region of Argentina. *Environ Poll*, 156: 61-66.
- PAHO. 2011. Organización panamericana de la salud. Archivo de Alertas Epidemiológicas, por año – 2011. Disponible en:
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10341&Itemid=41233&lang=en
- Puricelli A. 2005. Leguizamón. proyecto de información sobre plaguicidas de la cooperativa Oficinas de extensión en la Universidad de Cornell, Universidad del estado de Michigan, Oregon Universidad Estatal y Universidad de California.
- Riccioppo, R. 2013. Agroquímicos: Sus efectos en la población -Medidas de prevención. Disponible en:
<http://www.colmed7.org.ar/files/Trabajos/AGROQUIMICOS.pdf>.
- Romero JS. 2016. Esgos del uso de glifosato en la producción de cacao (theobroma cacao l.) ccn-51 en la zona de santa rosa (MACHALA, 2016) 1ra ed. Machala (Col): 25 p.
- Rzymiski, P.; Klimaszyk, P.; Kubacki, T.; Poniedziałek, B. The effect of glyphosate-based herbicide on aquatic organisms. 2013. A case study. *Limnol.* 4, 215–220.

- Ramirez VR. 2006. Biomarcadores en monitoreo de exposición a metales pesados en metalurgia. *An Fac Med Lima* 67(1).
- Samsel A, Seneff S. 2013. Glyphosate's Suppression of Cytochrome P450 Enzymes and Amino Acid Biosynthesis by the Gut Microbiome: Pathways to Modern Diseases *Entropy* 2013, 15, 1416-1463; doi:10.3390/e15041416.
- Salazar J, Aldana M. 2011. Herbicida glifosato: usos, toxicidad y regulación. *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud*.
- SENER 2007. Anuario estadístico de la industria petroquímica. Secretaría de Energía. México, D.F. 289 pp.
- Solomon, K.; Thompson, D. Ecological risk assessment for aquatic organisms from over-water uses of glyphosate. 2013. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit.*, 6, 289–324.
- Székács A, Darvas B. 2012. Forty Years with Glyphosate. Department of Ecotoxicology and Environmental Analysis, Plant Protection Institute, Hungarian Academy of Sciences
- Tortora y Derrickson, 2006. Tortora y Derrickson. 13a ed. Editorial Medica Panamericana Sa de, 2013. 1300 p.
- Taberner DF, Viqueira DF, Castiñeira. 2000. Problemas y perspectivas de la sanidad ambiental. *cuadernos de bioética*.
- USEPA 2010. Tipos de pesticidas. Agencia de protección ambiental de los Estados Unidos disponible en: <http://www.EPA.gov/pesticides/about/Types.htm>
- USEPA [USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 2015. Table of Regulated Drinking Water Contaminants. [2017 12 29]. <http://www.epa.gov/your-drinking-water/table-regulated-drinking-water-contaminants#one>
- William AC, José GC, Sandra CHA. 2016. Voltamétrica determination of paraquat and glyphosate in surface waters. *Management and Environmental Sustainability* 333 (333): 5-15.
- Williams GM, Kroes R, Munro IC. 2000. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regul Toxicol Pharmacol* 31:117–165.

WMA. 2016. World Medical Association. Declaration of Helsinki, Medical research involving human subjects. Disponible en:

<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>.

Yin G 2011. Glifosato: no hay sustituto. Farm Chemicals internacional. 3 de marzo de 2011.

Willoughby (OH): Meister Media Worldwide. Disponible en:

<http://www.farmchemicalsinternational.com/cropinputs//glifosato-there-is-no-sustit>

ANEXOS

Encuesta



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza."

UNIVERSIDAD DE SONORA
UNIDAD REGIONAL SUR

Departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias

“Evaluación de riesgos a la salud humana por Glifosato y Ácido Aminometilfosfónico en el Valle del Mayo”

Las siguientes preguntas son realizadas con la finalidad de valorar los resultados obtenidos de muestras de orina y compararlos con la sintomatología y condiciones del paciente.

SECCIÓN 1: DATOS PERSONALES

Nombre:	_____				
Sexo:	_____	Edad:	_____		
Fecha de nacimiento:	_____				
Estado:	_____	Municipio:	_____	Localidad:	_____
Domicilio:	_____				
Número telefónico: Casa	_____	Celular	_____		
Ocupación:	_____	Cuantos viven en el Hogar:	_____		
Padece alguna enfermedad:	_____	Cuaj:	_____		

SECCIÓN 2: Especificaciones de vivienda

Cuenta con agua potable: _____ Tiene servicio de drenaje: _____

O utiliza letrinas: _____

Cuenta con pozos para el consumo de agua: _____

Cultiva sus propios alimentos: _____

Si su respuesta fue si, de donde proviene el agua con la que los riega: _____

SECCIÓN 3: Sintomatología.

SÍNTOMAS	SI	NO	DESDE CUANDO
Falta de apetito			
Sensación de malestar general			
Fatiga			
Dolor de Cabeza			
Picazón en la piel (prurito)			
Resequedad en la piel			
Nausea			
Pérdida de peso inexplicable			
Dolor de huesos			
Somnolencia			
Problemas para concentrarse o pensar			
Hinchazón en manos o pies			
Mal aliento			
Sed Excesiva			
Problemas con la actividad sexual			
Detención de los periodos menstruales			

Problemas de sueño			
Vómitos con frecuencia en la mañana			
Cambio del color de piel, tono más oscuro			

Que tan seguido se enferma: _____

Usted o alguien de su familia o comunidad* ha padecido problemas de fertilidad: _____

Con qué frecuencia se presentan éstos casos: _____

Usted o alguien de su familia o comunidad* ha tenido alguna interrupción en el embarazo: _____

Con qué frecuencia se presentan éstos casos: _____

Usted o alguien de su familia o comunidad* ha padecido Parkinson: _____

Con qué frecuencia se presentan éstos casos: _____

Usted o alguien de su familia o comunidad* ha padecido Alzheimer: _____

Con qué frecuencia se presentan éstos casos: _____

Usted o alguien de su familia o comunidad* ha padecido Alergias: _____

Usted o alguien de su familia o comunidad* ha padecido tiroides: _____

Con qué frecuencia se presentan éstos casos: _____

Con qué frecuencia se presentan éstos casos: _____

Usted o alguien de su familia o comunidad* ha padecido crecimiento lento: _____

Con qué frecuencia se presentan éstos casos: _____

Usted o alguien de su familia o comunidad* ha padecido inflamación intestinal: _____

Con qué frecuencia se presentan éstos casos: _____

*Especifique quién de la familia o comunidad

AUTORIZACIÓN

Los participantes del proyecto Evaluación de Riesgos por Glifosato en el Valle del Mayo requerimos de su contribución para nuestro estudio con muestras de orina de 24 h, la cuales nos ayudaran a calcular los riesgos a la salud por herbicidas en su comunidad, la cual está en constante exposición. Los integrantes del proyecto nos comprometemos con usted a entregar resultados confiables que sirvan de base para mejorar su salud, de manera que la información derivada de este estudio sirva de base para que las autoridades gestionen y mejoren la calidad del agua que se suministra en el Valle del Mayo.

Firma del entrevistado

Dra. Ana Paola Balderrama Carmona
Responsable del Proyecto

Nombre del encuestador



34° CONGRESO NACIONAL Y 8° INTERNACIONAL DE SERVICIO SOCIAL Y VOLUNTARIADO UNIVERSITARIO 2017.



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"



EXPOSICIÓN A HERBICIDAS EN COMUNIDADES RURALES DEL SUR DE SONORA

BALDERRAMA-CARRIONA AMAPOLA, CAÑEPOI-CORRAL, ORS-TIAN ANGEL, LÓPEZ-ALBERGIA HERNÁNDEZ GONZALO.
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO-DE, QUÍMICAS Y AGROPECUARIAS, LAZARO CÁRDENAS NO. 100 COLONIA FRANCISCO VILLA C.P. 85680
CORREO ELECTRONICO: j.rodriguez@unedsn.mx

RESUMEN

La presente investigación pretende proporcionar información relevante en salud ambiental evaluando la exposición a herbicidas en comunidades rurales de escasos recursos en el sur de Sonora donde existen deficiencias de saneamiento y obtención de agua. Se realizó por medio de encuestas socioeconómicas, consumo y sintomatología; en cuanto a la descripción ambiental se tomaron muestras de agua de irrigación, suelo (sedimento en drenes) y pozos privados con el fin de determinar las concentraciones presentes de glifosato y AMPA. Las muestras se analizaron mediante cromatografía líquida de alta resolución. La exposición a agua potencialmente contaminada resultó mayor para las amas de casa y los niños puesto que pasan mayor tiempo en el domicilio por lo que representan los principales grupos en riesgo y se calculó una relación significativa entre status socioeconómico y exposición a agua potencialmente contaminada. En las concentraciones de glifosato todas las muestras fueron por debajo de los límites de detección ($n=24$), sin embargo, en cuanto a las concentraciones de AMPA el 79% de las muestras de suelo fueron positivas evidenciando la exposición.

INTRODUCCIÓN

El sur de Sonora es uno de los mayores productores agrícolas en el noroeste de México. Las prácticas agrícolas en todas las regiones del mundo se ven reducidas en su rendimiento debido a malezas; por esta razón se emplea el uso de herbicidas para disminuir su impacto e incrementar la producción. El glifosato es el herbicida más vendido mundialmente (producto de degradación AMPA). Se ha probado en varios estudios que tanto glifosato como AMPA, son genotóxicos. El herbicida más utilizado para eliminar las malezas es glifosato al 5% en canales, mientras que en drenes se utiliza una mezcla de glifosato con tordon al 1.5%. A lado de los drenes de irrigación se encuentran situados los hogares de muchos trabajadores agrícolas. Además, en de las viviendas las cocinas se encuentran en exteriores lo que puede provocar posible contaminación de alimentos y exposición cutánea de los herbicidas aplicados.

OBJETIVO

Establecer factores de riesgo por exposición a agua contaminada en comunidades rurales del sur de sonora



MÉTODOS



1 FILTRACIÓN



2 EXTRACCIÓN



3 DERIVATIZACIÓN



4 PURIFICACIÓN



5

Validación del método

Métodos Estadísticos

Condiciones cromatográficas: Columna Agilent C18 250 x 4.6 mm, volumen de inyección 20 μ L, fase móvil agua-acetonitrilo (65:35), flujo 1 mL/min, UV 240 nm y FL excitación 266 emisión 315

RESULTADOS

Villa del Mayo Comunidad	Herbicida	mg/L		PPPB
		Agua de drenes	Agua de pozos	
Saucillo	Glifosato	-	-	-
	AMPA	36.8	<5	275.91
Anima, Colonia Solo	Glifosato	-	-	-
	AMPA	35	<5	22.5
Arizma, Saltillo	Glifosato	<5	<5	-
	AMPA	-	<15	56.7
Karma, La Esquina	Glifosato	36.7	<15	342.75
	AMPA	-	-	-
Karma, Aguilero	Glifosato	-	<5	-
	AMPA	-	-	-
3 Carpa Antónaga	Glifosato	-	-	-
	AMPA	-	-	-
Hualabampo	Glifosato	-	-	-
	AMPA	18	-	36.76
Mominicari	Glifosato	-	-	-
	AMPA	-	<15	-



CONCLUSIONES

- 1.- Los herbicidas utilizados en la agricultura contaminan el agua subterránea para consumo humano.
- 2.- Las personas que consumen agua de pozos privados registran mayor frecuencia de enfermarse ($p < 0.05$).
- 3.- Evolucionar posible daño citotóxico.



Equipo de Trabajo del Proyecto



