
EFECTOS SOBRE EL NEURODESARROLLO ASOCIADOS A UN AMBIENTE DE RIESGO DE EXPOSICIÓN A PESTICIDAS.

Neurodevelopment effects linked to pesticides exposition risk environment

Efeitos no neurodesenvolvimento associados a um ambiente de risco de exposição a pesticidas

RECIBIDO: 30 diciembre 2018

ACEPTADO 30 Agosto 2019

Jahaziel Molina^a

Saira Zarate^b

Johana González^c

Nancy Núñez^d

a. Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México. ORCID: 0000-0001-9670-4114 b. Laboratorio de Neuropsicología, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México. ORCID: 0000-0002-6855-7492 c. Laboratorio de Neuropsicología, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México ORCID: 0000-0003-0030-7996 d. Departamento de Ciencias Ambientales, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México ORCID: 0000-0002-7778-278xx

RESUMEN

Palabras Clave: reporte de investigación; neurodesarrollo; pesticidas; riesgo de exposición; EDI.

Key words: Investigation report; neurodevelopment; pesticides; risk exposure; EDI

Palavras-chave: relatório de pesquisa; neurodesenvolvimento; pesticidas; risco de exposição; EDI.

El neurodesarrollo implica un proceso de maduración de estructuras cerebrales y funciones cognitivas, dicho proceso puede verse alterado por factores externos como la exposición a pesticidas, presentándose de forma directa o indirecta. Resulta relevante conocer el estado del neurodesarrollo en niños preescolares en ambientes de riesgo por la exposición a pesticidas. Se evaluaron a 40 niños de edad preescolar del municipio de San Martín de Hidalgo, Jalisco, utilizando la prueba Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI), se obtuvo un índice de riesgo de exposición mediante dos cuestionarios para conocer hábitos de exposición a pesticidas en ambientes laborales y domésticos. Los resultados del cuestionario fueron apropiados para clasificar a quienes presentaban un menor o mayor ambiente de riesgo, de acuerdo con esta clasificación se observaron diferencias en las escalas de motricidad fina y de evaluación social, se muestra que el nivel de riesgo se asocia con los resultados globales de la prueba EDI. Se concluye la existencia de efectos sobre el neurodesarrollo asociados al ambiente de exposición a pesticidas.

ABSTRACT

The Neurodevelopment implies a process of the maturation of the brain structures and cognitive functions; such process could be altered by external factors such as the exposure to pesticides, which could happen in a direct or indirect way. It Results relevant to know the neurodevelopmental state of preschool children according to their environmental risk of exposure to pesticides. 40 preschool children from San Martín de Hidalgo, Jalisco were evaluated using the test “Evaluación del Desarrollo Infantil” (EDI), at the same time, their parents answered a questionnaire regarding their pesticide exposure habits in working and home environments, through which an index of risk exposure was obtained. The results of the questionnaire were used to classify the children in two groups: major and minor exposure to risky environments. According to this classification, we identified differences in both fine motor skills and social evaluation scales, similarly, the risk level was associated with the EDI’s global results. We can conclude that according with our data, there exists neurodevelopmental effects that can be linked to the risky environmental exposure to pesticides.

RESUMO

O neurodesenvolvimento implica um processo de maturação das estruturas cerebrais e das funções cognitivas, que pode ser alterado por fatores externos como a exposição a pesticidas, que pode dar-de de forma direta ou indiretamente. É relevante conhecer o estado do neurodesenvolvimento em crianças pré-escolares em ambientes de risco devido à exposição a pesticidas. Quarenta crianças em idade pré-escolar do município de San Martín de Hidalgo, Jalisco, foram avaliadas por meio do teste de Avaliação do Desenvolvimento Infantil (EDI); um índice de risco de exposição foi obtido com dois questionários para conhecer os hábitos de exposição a pesticidas nos ambientes de trabalho e doméstico. Os resultados do questionário foram adequados para classificar aqueles que apresentavam um ambiente de risco menor ou maior, de acordo com essa classificação foram observadas diferenças nas escalas de motricidade fina e de avaliação social, mostra-se que o nível de risco está associado aos resultados Teste global de EDI. Conclui-se a existência de efeitos no neurodesenvolvimento associados ao ambiente de exposição a pesticidas.

Introducción

El desarrollo infantil supone la transición entre estadios de carácter jerárquico y dinámico cuyos cambios se caracterizan por procesos emocionales, cognitivos y sociales cada vez más complejos, y su correlación con el desarrollo de las estructuras cerebrales vinculadas, permitiendo a los niños participar y adaptarse al medio que les rodea. La calidad en la interacción de los factores biológicos y psicosociales promueve o retrasa el desarrollo cognoscitivo, social y emocional, considerándose como un periodo crítico en la consolidación y maduración de estructuras y procesos cognitivos el circundante a los 5 años de edad (Medina, et al., 2015; Rivera & Sanchez, 2009; Rosselli, Matute y Ardila, 2010).

Los eventos físicos, químicos y biológicos a los que se les atribuye un efecto causal con la presencia de enfermedades o alteraciones en el desarrollo infantil, son considerados como factores de riesgo, se clasifican de acuerdo a la etapa en que tienen lugar como prenatales, perinatales y posnatales (Rivera & Sánchez, 2009); Rauh y Margolis (2016) refieren que los factores ambientales juegan un papel importante en los orígenes de déficits de desarrollo neurológico, ya que el cerebro en desarrollo es particularmente vulnerable a la exposición a productos químicos como los pesticidas.

La Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés) (2010) define los pesticidas como productos químicos que se utilizan en la agricultura para proteger los cultivos; estos se producen para matar, reducir, repeler o inhibir el crecimiento de organismos vivos, con el fin de mejorar el rendimiento agrícola (Arrollo & Fernández, 2013). Su clasificación varía en relación a su uso, acción, nivel de toxicidad y composición química, de acuerdo a esta última, los más comúnmente utilizados han sido los organofosforados y organoclorados (Calva & Torres, 1998; Fernícola, 1985; López, 2001).

En México se estima un uso de más del 13% del total del territorio nacional destinado para la agricultura, equivalente a 145 millones de hectáreas dedicadas a esta actividad, en las cuales se calcula que se aplica el 80 % del total de plaguicidas usados en el país, manteniendo una producción para el año 2016 de más de 200 millones de toneladas (SAGARPA, 2016), se ha reportado que el uso de plaguicidas tiene una mayor concentración en algunas regiones del país, en las zonas noroeste y centro (Sinaloa, Sonora, Chihuahua, Baja California, Guanajuato y Jalisco) se consumen cantidades importantes de plaguicidas de todo tipo para la producción agrícola (Albert, 2005). En el estado de Jalisco el estimado del suelo destinado a la agricultura es del 19.6% del territorio, dentro del cual se encuentra el municipio de San Martín Hidalgo con una superficie de 32,457

hectáreas, de las cuales 19,660 se utilizan con fines agrícolas, equivalente al 60.50% del territorio, representando la agricultura una de las principales fuentes económicas del municipio (INIFAP, 2005).

La exposición a pesticidas puede darse tanto de forma directa como indirecta, a través de la vía digestiva, dérmica o respiratoria, lo que pone en riesgo no solo a las personas que aplican los químicos directamente (Calva & Torres, 1998), sino también a quienes consumen productos derivados de la actividad agrícola (Muñoz-Quezada, Lucero, Iglesias & Muñoz, 2014), tal es el caso de los lactantes quienes lo ingieren a través de la leche materna. Los niños en edad temprana representan una de las poblaciones más susceptibles a los efectos de los pesticidas, asociado a que se encuentran en desarrollo sus capacidades biológicas requeridas para metabolizar las sustancias tóxicas que entran a su sistema a través de las diferentes vías (Zayas & Cabrera, 2007).

Los efectos de los pesticidas sobre la salud pueden presenciarse de manera inmediata tras el contacto directo, como sucede en la intoxicación aguda por pesticidas, caracterizada por entumecimiento, dolor muscular, visión borrosa, dolor de cabeza, desorientación, náusea y vómito, pudiendo presentarse convulsiones y pérdida de consciencia; cuando la exposición a pesticidas se presenta de manera crónica, aun en bajas dosis, los efectos ocasionados presentan un carácter acumulativo, ya que se pueden producir enfermedades que se manifiesta en mediano y largo plazo, por ejemplo el desarrollar trastornos del hígado, pulmones, sistema nervioso central, sistema inmunitario así como desestabilizaciones endocrinas y cáncer (Arrollo & Fernández, 2013; Benítez-Leite, et al., 2012; Conant & Fadem, 2011; Fernícola, 1985).

En México las investigaciones sobre los efectos a la salud ocasionados por la exposición a pesticidas se han centrado en los aplicadores como principal objeto de estudio (Cortés-Genchi, et al., 2008; López & Marroquín, 1970; Milby & West, 1968). Rizo et al. (2011), realizaron una investigación en el municipio de San Martín de Hidalgo en la que reportan los hábitos de seguridad laboral que mantienen los agricultores, destacando que el empleo de las medidas de protección personal es deficiente así como las medidas de seguridad aplicadas con los recipientes utilizados en el campo, lo que trae consigo un mayor riesgo de dispersión y contacto, tanto directo como indirecto, de terceros con los pesticidas, generando así un ambiente propicio para el contacto con dichas sustancias.

Los efectos reportados en la población infantil han dejado de manifiesto que los pesticidas organofosforados actúan como disruptores del desarrollo neurológico en el cerebro neonatal, los cuales si en la etapa prenatal atraviesan la placenta representan una amenaza para el correcto desarrollo del cerebro (Bradman, et al., 2003; Jurewicz, et al., 2006); de igual forma se han evidenciado alteraciones sobre las funciones cognitivas de niños en poblaciones que radican cercanas a campos de trabajo agrícola (Eskenazi, et al., 2008).

Considerando el efecto sobre la salud que tiene la exposición a pesticidas, y tomando en cuenta que el contacto con dichas sustancias no es exclusivo de los trabajadores que lo aplican, resulta importante estudiar los efectos que un ambiente con riesgo de exposición a pesticidas puede tener sobre los niños de edad preescolar, identificados como una población vulnerable a las secuelas derivadas por la exposición crónica a dichas sustancias.

Es por esto que nos planteamos como objetivo de esta investigación el caracterizar el estado del neurodesarrollo en niños de edad preescolar del municipio de San Martín de Hidalgo de acuerdo al ambiente de riesgo de exposición a pesticidas.

Material y métodos

La presente investigación corresponde al tipo descriptiva transversal, para lo cual se realizó un muestreo por conveniencia obteniendo un total de 40 niños (22 niñas y 18 niños) con una media de edad de 4 años ($DE 0.4$), los cuales participaron con autorización de sus padres previa firma de un consentimiento informado. Los niños procedentes de dos escuelas preescolares del municipio fueron invitados a participar de manera voluntaria. Se incluyeron solo aquellos casos que no presentaron antecedentes patológicos del neurodesarrollo (hidrocéfalea, parálisis cerebral, epilepsia, etc.) de acuerdo con la historia clínica realizada a la madre, todos los menores procedentes del municipio de San Martín de Hidalgo, del segundo año de educación preescolar.

Para evaluar el ambiente de riesgo se utilizaron dos cuestionarios, el Instrumento para evaluar la exposición a plaguicidas organofosforados, el cual considera los hábitos de administración, contacto, almacenamiento y limpieza de trabajadores tanto en el área de trabajo como en el hogar, misma que ha presentado correlación con estudios séricos (Palacios, 2003), y la Hoja verde exploratoria en nefrología pediátrica, cuestionario mediante el cual se obtienen datos respecto a la distancia entre el hogar y el sembradío más cercano, así como datos de exposición a pesticidas en el hogar (Ortega-García, 2012); mediante estos cuestionarios se obtuvo el indicador de la exposición a pesticidas en el ambiente de los niños, para lo cual cada reactivo se puntuó en orden ascendente de acuerdo a los hábitos de menor y mayor riesgo, dando una puntuación

mínima de 5 y máxima de 680. De acuerdo a las puntuaciones obtenidas se clasificó a la muestra en dos grupos, aquellos con un menor ambiente de riesgo conformado por quienes presentaron puntuaciones entre los 5 y 334 puntos, y aquellos con un mayor ambiente de riesgo conformado por quienes presentaron puntuaciones entre los 335 y 680 puntos.

Para la evaluación del neurodesarrollo se utilizó el instrumento Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI) (Comisión Nacional de Protección Social en Salud, 2013), prueba de tamizaje para la detección temprana de riesgo o rezago del desarrollo en menores de 5 años de edad, la cual comparada con otras pruebas de evaluación del desarrollo a demostrado tener una sensibilidad con un valor de 0.89 y una especificidad con un valor de 0.62 (Rizzoli-Córdoba, et al., 2013). Para fines de esta investigación se consideraron los resultados de las escalas de Factores de Riesgo Biológico (FRB), Señales de Alerta (SA), Motricidad Gruesa (MG), Motricidad Fina (MF), Lenguaje (L), Social (S) y Conocimiento (C), cada escala se evalúa con actividades específicas correspondientes a la edad en meses del sujeto, asignando la etiqueta verde ante cada tarea superada, y la etiqueta amarilla para aquellas que no fueron superadas. También se consideró la Evaluación Global del Desarrollo (EGD), la cual con base en el desempeño total de la prueba asigna una categoría cualitativa para el nivel de desarrollo del sujeto, la categoría “Roja” se asigna para los casos con un retraso del desarrollo, la categoría “Amarilla” para los casos con un rezago del desarrollo y la categoría “Verde” para los casos con un desarrollo normal.

Los datos se analizaron utilizando el software estadístico SPSS en su versión 20.0 (IBM, 2011), se realizó la prueba *t* de Student para evaluar significancia entre las puntuaciones del índice de ambiente de riesgo entre ambos grupos, dado que cumplieran con una distribución normal. Para las escalas de la prueba EDI se consideraron las puntuaciones positivas (etiqueta verde) de cada caso, para la comparación entre grupos se utilizó estadística no paramétrica dado que no cumplieron el criterio de distribución normal constatado mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, analizando las diferencias de rangos entre los grupos mediante la prueba *U* de Mann-Whitney. Finalmente se realizó un análisis mediante la prueba de contraste *Chi* cuadrada entre las variables del ambiente de riesgo (menor y mayor) y el resultado global de la EDI (Retraso, Rezago y Normal). Se estableció como nivel de significancia para todas pruebas estadísticas aquellos valores con una $p < 0.05$.

Resultados

Los grupos se clasificaron de acuerdo con los resultados del cuestionario para obtener el índice del ambiente de riesgo, el grupo con menor riesgo de exposición (GC en lo sucesivo) obtuvo una puntuación media de 114.75 (*DE* 53.91) mientras que el grupo con mayor riesgo de exposición (GE en lo sucesivo) presentó una puntuación media de 473.50 (*DE* 171.86), tras la comparación entre medias de ambos grupos se obtuvo un valor $t(38) = -8.91$, con un valor *p* menor a 0.01, mostrando que la diferencia entre grupos es estadísticamente significativa (Tabla 1).

Tabla 1.

Valores del índice de exposición para cada grupo.

Grupos	n	Media	Desviación estándar	t	p
Mayor exposición	20	473.5	171.86	-8.91	0.001
Menor exposición	20	114.75	53.91		

Con respecto a la comparación entre grupos para las diferentes escalas de la prueba EDI se observaron diferencias que alcanzaban la significancia establecida solo para los casos de las escalas de Motricidad Fina ($U=112.00$, $p=0.007$) y la escala Social ($U=150.00$, $p=0.018$), manteniéndose la escala de Señales de Alerta con una tendencia cercana al nivel de significancia ($U=142.00$, $p=0.057$), mientras que el resto de las comparaciones entre grupos para las demás escalas no alcanzaron el nivel de significancia establecido, la Tabla 2 muestra los resultados de las diferentes escalas para cada grupo así como los datos de la prueba estadística aplicada.

Al comparar los resultados de la Escala Global del Desarrollo con la clasificación de los grupos de acuerdo a su grado de riesgo se obtuvieron datos estadísticamente significativos ($X^2(2)=7,081$, $p=0.029$), observándose que respecto al grupo con un menor riesgo de exposición los datos se distribuyen preferentemente hacia el resultado de desarrollo normal, y solo el 2.5% del total hacia un rezago del desarrollo, mientras que para el grupo con un mayor riesgo de exposición la distribución de los casos tiende más hacia el rezago en el desarrollo (17.5%) presentándose inclusive casos con un retraso del desarrollo (2.5%) (Tabla 3).

Tabla 2.

Comparación de los rangos promedio de aciertos de las escalas del EDI entre los grupos.

Escala	Menor expuesto	Mayor expuesto	U	p
FRB	22.50	18.50	160	.232
SA	23.40	17.60	142	.057
MG	19.03	21.93	171	.289
MF	24.90	16.10	112	.007
L	22.55	18.45	159	.074
S	23.00	18.00	150	.018
C	22.50	22.30	164	.199

FRB=factores de riesgo biológico, SA=señales de alerta, MG=motricidad gruesa, MF=motricidad fina, L=Lenguaje, S=social, C=conocimiento.

Tabla3.

Relación entre la evaluación global del desarrollo y el grado de exposición

		Grado de exposición		
		Mayor Expuesto	Menor Expuesto	Total
Evaluación global	Normal	30,0%	47,5%	77,5%
	Rezago	17,5%	2,5%	20,0%
	Retraso	2,5%	0,0%	2,5%
	Total	50,0%	50,0%	100,0%

Discusión y Conclusiones

Dentro de los datos obtenidos para la diferenciación de los grupos se pudo identificar apropiadamente cada uno con un menor y mayor riesgo de exposición, basados en las puntuaciones resultantes de los cuestionarios, destacando que pese a no ser una medición directa sobre el sujeto resulta ser un buen indicador al momento de contrastarlo con indicadores biológicos, y muestran una relación con estudios previos en los cuales se ha detectado la presencia de pesticidas en el organismo, inclusive en aquellas personas que se encuentran fuera del área de uso (Beard, et al., 2003; Coronado, et al., 2011); mostrándose una mayor presencia en niños en comparación con adolescentes y adultos (Barr, et al., 2005).

Con respecto a las escalas de evaluación del desarrollo se presentaron diferencias significativas solo para dos de las siete escalas aplicadas, Social y Motricidad fina, la escala Social evalúa situaciones en las cual el niño pueda desenvolverse de manera independiente, entre ellas la capacidad para realizar juego de roles, mismas que se ha visto relacionadas con la madurez psicológica del niño, implicada en el proceso abstracción de los rasgos concretos de los objetos y de sí mismo, adquiriendo la denominada función simbólica (Bonilla, Solovieva & Jiménez, 2012), otro de los aspectos que evalúa la escala es la independencia para vestirse y desvestirse solo, considerando que el acto en sí mismo involucra el desarrollo de la motricidad fina para el manejo de cierres, botones y agujetas, podría el resultado de esta escala estar vinculado con el de la escala de motricidad fina.

En cuanto a la escala de Motricidad fina, la cual evalúa la capacidad de los niños para el control visuo-manual en tareas como meter una agujeta por los ojillos de los zapatos, así como habilidades gráficas con el uso del lápiz para realizar trazos simples, estas actividades implican un mayor desarrollo en la capacidad psicomotriz de los niños y suponen un nivel más complejo comparado con las actividades de la motricidad gruesa, por lo que podrían ser un indicador de alteraciones en el neurodesarrollo (Medina, et al., 2015; Rivera & Sanchez, 2009; Rosselli, Matute y Ardila, 2010), coincidiendo con otros reportes que señalan deficiencias en aspectos de psicomotricidad en hijos de trabajadores que manejan pesticidas (Eskenazi, et al., 2006; Ribas-Fitó, et al., 2003; Torres-Sánchez, et al., 2007). La exposición indirecta a pesticidas en los niños de edad preescolar podría no presentar un efecto nocivo tan severo como sucede con la exposición directa, razón por la cual el resto de escalas de la evaluación del neurodesarrollo no presenta diferencias significativas estadísticamente, considerando que el

efecto fisiológico de la exposición crónica puede evidenciarse cognitiva y conductualmente de manera tardía, resulta relevante el estudio longitudinal de las secuelas en la salud en estadios del desarrollo posteriores.

Tras el análisis de contraste mediante la prueba Chi cuadrada se pudo observar que existe una relación entre el grado de ambiente de riesgo y el resultado global de la evaluación del desarrollo, la prueba considera la clasificación con riesgo en el desarrollo a aquellos niños que tengan como resultado una o más áreas del desarrollo, señales de alerta o ítems de evaluación neurológica con etiqueta roja, la clasificación de rezago en el desarrollo implica haber adquirido etiqueta amarilla en una o más áreas del desarrollo y las cuales se han demostrado que correlacionan con otras escalas de evaluación del desarrollo (Rizzoli-Córdoba, et al., 2014; Rizzoli-Córdoba, et al., 2015); tomando en cuenta que la mayoría de los casos que presentaron dichas categorías del desarrollo, se distribuyen en el grupo que presentaba un mayor ambiente de riesgo a la exposición a pesticidas, podríamos concluir que ante ambientes que facilitan el contacto con los pesticidas a niños de edad preescolar existe un mayor riesgo de presentar alteraciones del desarrollo.

A partir de los datos obtenidos podríamos considerar que la exposición a pesticidad aún de manera indirecta resulta contraproducente para la salud, reflejada en un rezago en el desarrollo de los niños en edad preescolar; lo que implicaría considerar medidas preventivas que resulten en la reducción de dichos riesgos para la salud, considerando no solo a las personas que manipulan de forma directa los pesticidas sino también a aquellos que se encuentran dentro de área de dispersión.

Dentro de las limitantes del presente estudio podrían encontrarse la carencia de una medición biológica que constate el grado de presencia de los pesticidas en el organismo de los participantes, sin embargo, consideramos que el evaluar el ambiente de riesgo de los participantes podría ser una medición que abone a la comprensión de los efectos producidos en la salud debido a la exposición a pesticidas. Futuras investigaciones podrían considerar el seguimiento longitudinal de los sujetos, así como abordar diferentes grupos de edad en los que se cuente con instrumentos de evaluación de procesos específicos.

Podemos concluir que de acuerdo con el ambiente de riesgo de exposición, los niños de edad preescolar con un mayor riesgo presentan un mayor número de indicadores de rezago y retraso en el desarrollo principalmente en las áreas de motricidad fina e independencia social.

REFERENCIAS

- Albert, L. A. (2005). Panorama de los plaguicidas en México. *Revista de Toxicología en Línea*, 8, pp. 1–17.
- Arrollo, H. A. y Fernández, M. C. (2013). Tóxicos ambientales y su efecto sobre el neurodesarrollo. *MEDICINA (Buenos Aires)*, 73 (1), pp. 93-102.
- Barr, D. B., Allen, R., Olsson, A. O., Bravo, R., Caltabiano, L. M., Montesano, A., et al. (2005). Concentrations of selective metabolites of organophosphorus pesticides in the United States population. *Environmental Research*, 99, pp. 314-326.
- Beard, J., Sladden, T., Morgan, G., Berry, G., Brooks, L. & McMichel, A. (2003). Health Impacts of Pesticide Exposure in a Cohort of Outdoor Workers. *Environmental Health Perspectives*, 111(5), pp. 724-730.
- Benítez-Leite, S., Macchi, M. L., Fernández, V., Franco, D., Ferro, E. A., Mojoli, A. y Sales, L. (2012). Daño celular en una población infantil potencialmente expuesta a plaguicidas. *Rev Soc Bol Ped*, 51(1), pp. 59-69.
- Bonilla, M. R., Solovieva, Y. y Jiménez, N. R. (2012). Valoración del nivel de desarrollo simbólico en la edad preescolar. *Revista CES Psicología*, 5(2), pp. 56-69.
- Bradman, A., Barr, D., Henn, B., Drumheller, T., Curry, C. y Eskenazi, B. (2003). Measurement of pesticides and other toxicants in amniotic fluid as a potential biomarker of pre-natal exposure: A validation study. *Environmental Health Perspectives*, 111(14), pp. 1779–1782.
- Calva, L. G. Y Torres, M. R. (1998). Plaguicidas Organoclorados. *Contactos*, 30, pp. 35-46.
- Comisión Nacional de Protección Social en Salud. (2013). *Manual para la aplicación de la prueba Evaluación del Desarrollo Infantil "EDI"*. México: Secretaría de Salud.
- Conant, J. y Fadem, P. (2011). *Guía comunitaria para la salud ambiental*. 1ra. Ed. EE.UU: Hesperian.
- Coronado, G. D., Holte, S., Vigoren, E., Griffith, W. C., Barr, D. B., Faustman, E., et al. (2011). Organophosphate Pesticide Exposure and Residential Proximity to Nearby Fields. *JOEM*, 53(8), pp. 884-891.
- Cortés-Genchi, P., Villegaz-Arrizón, A., Aguilar-Madrid, G., Paz-Román, M. P., Maruris-Reducindo, M. y Juárez-Pérez, C. A. (2008). Síntomas ocasionados por plaguicidas en trabajadores agrícolas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 46(2), pp. 145-152.
- Eskenazi, B., Marks, A. R., Bradman, A., Fenster, L., Johnson, C., Barr, D, et al. (2006). In utero Exposure to Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and Neurodevelopment Among Young Mexican American Children. *Pediatrics*, 118(1), pp. 233-241.
- Eskenazi, B., Rosas, L. G., Marks, A. R., Bradman, A., Harley, K., Holland, N., et al. (2008). Pesticide Toxicity and the Developing Brain. *Basic and Clinical Pharmacology & Toxicology*, 102, pp. 228–236.
- Fernicola, N. A. (1985). Toxicología de los insecticidas organoclorados. *Bol Of Sanit Panam*, 98(1), pp. 10-19.
- IBM. (2011). *IBM SPSS Statistics for Windows*, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- INIFAP. (2005). *Potencial Productivo Agrícola de la Región Valles de Jalisco*. Tepatlilán de Morelos, Jalisco: INIFAP.

- Jurewicz, J., Hanke, W., Zetterström, R., et al. (2006). Efectos de la exposición a los pesticidas en los niños. *Acta Pediátrica*, 95(453), pp. 71-80.
- López, F. y Marroquín, M. (1970). Intoxicaciones por plaguicidas en Mexicali. *Salud Pública de México*, 12(2), pp. 199-206.
- López, M. (2001). *Envenenamiento por pesticidas, animales, plantas, sustancias y plaguicidas*. 1ra Ed. México: Trillas.
- Medina, M., Caro, I., Muñoz, P., Leyva, J., Moreno, J. y Vega-Sánchez, S. M. (2015). Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32(3), pp. 565-573.
- Milby, T. H. y West, I. (1968). Problemas de salud pública resultantes del uso de pesticidas. *Salud Pública de México*, 10(5), pp. 623-630.
- Muñoz-Quezada, M. T., Lucero, B., Iglesias, V., Muñoz, M. P. (2014). Vías de exposición a pesticidas en escolares en la provincia de Talca, Chile. *Gac Sanit*, 28(3), pp. 190-195.
- Ortega-García, J. A. (2012). *Hoja verde exploratoria en nefrología pediátrica*. Murcia, España: Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica.
- Palacios, M. E. (2003). Aplicación de un instrumento para evaluar la exposición a plaguicidas organofosforados, efectos agudos y subagudos en la salud de trabajadores agrícolas. *Rev Fac Med UNAM*, 46(1), pp. 22-27.
- Rauh, V. A. y Margolis, A. E. (2016). Research Review: Environmental exposures, neurodevelopment, and child mental health, new paradigms for the study of brain and behavioral effects. *J Child Psychol Psychiatry*, 57(7), pp. 775-793.
- Ribas-Fitó, N., Cardo, E., Sala, M., de Muga, M. E., Mazón, C., Verdú, A., et al. (2003). Breastfeeding, Exposure to Organochlorine Compounds, and Neurodevelopment in Infants. *Pediatrics*, 111(5), pp. 580-585.
- Rivera, R. y Sánchez, C. (2009). *Vigilancia del Desarrollo Integral del Niño*. 1ra Ed. México: Editores de textos mexicanos, S.A de C.V.
- Rizo, G., Lozano, F., Villaseñor, T., Guerrero, S., Pado, M. y Perez, T. (2011). Exposición laboral a plaguicidas de trabajadores del ejido de los Guerrero, San Martín de Hidalgo. *REMESAT*, 1(9), pp. 21-25.
- Rizzoli-Córdoba, A., Campos-Maldonado, M. C., Vélez-Andrade, V. H., Delgado-Ginebra, I., Baqueiro-Hernández, C. I., Villasís-Keever, M. A., Reyes-Morales, H., et al. (2015). Evaluación diagnóstica del nivel de desarrollo en niños identificados con riesgo de retraso mediante la prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 72(6), pp. 397-408.
- Rizzoli-Córdoba, A., Ortega-Ríosvelasco, F., Villasís-Keever, M. A., Pizarro-Castellanos, M., Buenrostro-Márquez, G., Aceves-Villagrán, D., et al. (2014). Confiabilidad de la detección de problemas de desarrollo mediante el semáforo de la prueba de Evaluación del Desarrollo Infantil: ¿es diferente un resultado amarillo de un rojo?. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 71(5), pp. 277-285.
- Rizzoli-Córdoba, A., Schnaas-Arrieta, L., Liendo-Vallejos, S., Buenrostro-Márquez, G., Romo-Pardo, B., Carreón-García, J., Valadez-Correa, E., et al. (2013). Validación de un instrumento para la detección oportuna de problemas de desarrollo en menores de 5 años en México. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 70(3), pp. 195-208.
- Rosselli, M., Matute, E. y Ardila, A. (2010). *Neuropsicología del desarrollo infantil*. México: Manual Moderno.
- SAGARPA. (2016). *4to. Informe de labores 2015-2016*. México: SAGARPA.
- Torres-Sánchez, L., Rothenberg, S., Schnaas, L., Cebrián, M. E., Osorio, E., Hernández, M. C., et al. (2007). In Utero p,p'-DDE Exposure and Infant Neurodevelopment: A perinatal Cohort in México. *Environmental Health Perspective*, 115(3), pp. 435-439.
- World Health Organization. (2010). *The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- Zayas, R. y Cabrera, U. (2007). Los tóxicos ambientales y su impacto en la salud de los niños. *Rev Cubana Pediatr*, 79 (2), pp. 1-23.