



El Colegio de la Frontera Sur

Plaguicidas organoclorados y anticolinérgicos en roedores de
Laguna de Términos, Campeche.

TESIS

presentada como requisito parcial para optar al grado de
Maestría en Ciencias en Recursos Naturales y Desarrollo Rural
por

Tammy Esperanza Chi Coyoc

2016

DEDICATORIA

A mi familia que con su apoyo y comprensión me impulsan a alcanzar mis metas.

Particularmente a mi madre, quien me inspira todos los días a dar lo mejor de mí.

AGRADECIMIENTOS

A los asesores Dra. Griselda Escalona Segura, Dra. Adriana Vallarino Moncada, Dr. Jorge Albino Vargas Contreras y M en C. Guillermo E. Castillo Vela por sus acertados comentarios y sugerencias en la realización de esta tesis.

A El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR) por permitirme la oportunidad de continuar mi desarrollo académico en la institución, en la Maestría en Ciencias en Recursos Naturales y Desarrollo Rural con orientación en Manejo y Conservación de los Recursos Naturales.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por brindarme la beca para cursar la maestría en ECOSUR.

A la Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO) que financia el proyecto LH009 en el cual se inserta este trabajo de tesis.

A los integrantes del proyecto LH009 en Laguna de Términos (José Cú, William Kú, Alexis Plasencia, Karla Borges, Mónica Rodríguez, Edwin Hernández, Marcos Tuz y Alejandro Tuz) por su valioso apoyo y por hacer los días más divertidos en campo y en el Laboratorio de Fauna.

Al Dr. Jaime Rendón por permitirme usar las instalaciones, material y equipo del laboratorio de Ecotoxicología del Instituto de Ecología Pesquerías y Oceanografía del Golfo de México perteneciente a la Universidad Autónoma de Campeche.

Al Dr. Joel Lara del Colegio de Posgraduados por el apoyo en el financiamiento para la determinación de plaguicidas.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
PLAGUICIDAS Y SU CLASIFICACIÓN.	3
MECANISMOS DE ACCIÓN BIOLÓGICA DE ORGANOCLORADOS, ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS.....	4
BIOMARCADORES Y BIOINDICADORES	6
EFFECTO DE LOS PLAGUICIDAS.....	8
Plaguicidas OC en roedores de laboratorio	9
Plaguicidas OC en fauna silvestre	10
Plaguicidas anticolinérgicos en roedores de laboratorio	11
Plaguicidas anticolinérgicos en fauna silvestre	13
JUSTIFICACIÓN	14
PROBLEMA:	16
OBJETIVOS	17
HIPÓTESIS	18
ARTÍCULO	19
CONCLUSIONES GENERALES	63
LITERATURA CITADA	65

INTRODUCCIÓN

Las pérdidas en las cosechas agrícolas representan un grave problema para las necesidades alimenticias de una población mundial creciente, cuyas prácticas de monocultivo y algunos factores abióticos (escasez o exceso de agua y las altas o bajas condiciones de temperatura, radiación solar y disponibilidad de nutrientes, así como inadecuadas prácticas de almacenamiento después de la cosecha) hacen a las plantaciones propensas a plagas de insectos (VanDoorn y de Vos, 2013). En México las plagas causan importantes pérdidas agrícolas (Alatorre et al., 2000); por lo que se usan los plaguicidas químicos sintéticos tales como los organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides los cuales se han empleado, desde su aparición, como una primera opción para controlar insectos al permitir minimizar las pérdidas de las cosechas, lo cual resultó exitoso para controlar las plagas (González-Castillo et al., 2012).

El uso de plaguicidas inició en México en 1898 para proteger la producción de cultivos en contra de las plagas. Sin embargo, su uso se intensificó de 1940 a 1950 por la demanda creciente en la cantidad y calidad de la producción agrícola, propiciando el surgimiento de la industria de los plaguicidas en el país (Restrepo, 1988). Como consecuencia de su uso, la salud humana y ambiental se han visto afectadas debido a su persistencia en el ambiente. Además, los plaguicidas interactúan con la actividad biológica de otros organismos, debido a que estos compuestos no son específicos para atacar a una sola especie plaga y suelen eliminar incluso a aquellos organismos benéficos para el ambiente (Bouchard et al., 2006; Benbrook, 2002).

Adicionalmente, la capacidad de las plagas para desarrollar resistencia a éstos compuestos con mayor eficiencia que sus depredadores las vuelve más dañinas, pudiendo propiciar el surgimiento de plagas secundarias que amenazan el equilibrio ecológico y la sustentabilidad ambiental (Hemingway y Ranson, 2000).

Por lo anterior, se han establecido leyes para regular el uso de los plaguicidas, por ejemplo; en México son regulados por tres leyes: Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente (SEMARNAT), Ley General de Salud (Secretaría de Salud, COFEPRIS) y Ley Federal de Sanidad Vegetal y Animal (SAGARPA), de donde se toman las bases para el establecimiento del Reglamento en Materia de Registros, Autorizaciones de Importación y Exportación y Certificados de Exportación de Plaguicidas, Nutrientes Vegetales y Sustancias y Materiales Tóxicos o Peligrosos. (D.O.F., 2004). De igual forma, la Norma Oficial Mexicana NOM-232-SSA1-2009 establece los requisitos del envase, embalaje y etiquetado de productos de grado técnico y si es para uso agrícola, forestal, pecuario, jardinería, urbano, industrial o doméstico.

Actualmente, a nivel mundial se encuentran prohibidos por el Convenio de Estocolmo los plaguicidas organoclorados como Aldrín, Endrín, Dieldrín, Toxafeno, Mirex, heptacloro, DDT, Clordano, el lindano y sus isómeros, la clordecona, además de los PCB, policloro-dibenzodioxinas y policloro-dibenzofuranos y varios éteres polibromo difenílicos UNEP (2009). En México, a partir de 1991, la CICOPLAFEST (2004) mantiene bajo estatus de prohibido el uso, fabricación y comercio de plaguicidas como el aldrín, endrín, dieldrín y mirex, entre otros, mientras que los compuestos hexaclorociclohexano (HCH), paratión etílico, toxafeno y diclorodifeniltricloroetano (DDT) se encuentran bajo la categoría de

restringidos, pero dadas las condiciones tropicales de nuestro país que propicia la fuerte incidencia de plagas, se siguieron empleando de manera libre, provenientes principalmente de Estados Unidos (Restrepo, 1988; González-Farías et al., 2002).

PLAGUICIDAS Y SU CLASIFICACIÓN.

Un plaguicida es cualquier sustancia o mezcla de sustancias cuya finalidad es prevenir, destruir, repeler, atenuar o eliminar a cualquier organismo que interfiera con el bienestar del humano u otra especie de su interés (WHO, 2003). Los plaguicidas se han usado en todo el mundo para eliminar organismos indeseables, ya sea por intereses económicos o por ser vectores de enfermedades (WHO, 2003).

Albert y Loera (2013) clasifican a los insecticidas sintéticos en: organoclorados (OC), organofosforados (OP), carbamatos, piretroides, organometálicos, feromonas y reguladores del crecimiento, y mencionan que los primeros han sido los más ampliamente utilizados para el control de plagas.

Los insecticidas OC son derivados halogenados de hidrocarburos y pueden ser alicíclicos como el HCH; aromáticos como el DDT, Diclorodifenildicloroetileno (DDE) metoxicloro y dicofol; y ciclodiénicos como aldrín, dieldrín, endrín, heptacloro, endosulfán, mirex, clordecona (kepona) y clordano, son insolubles en disolventes polares, solubles en disolventes de baja polaridad, muy estables química y bioquímicamente y su vida media en el ambiente es superior a los diez años. En muchos casos los productos de

degradación parcial de estas sustancias son más estables que el compuesto parental (Albert y Loera, 2013).

Los insecticidas OP son ésteres derivados del ácido fosfórico altamente tóxicos, poseen baja persistencia en el ambiente (baja estabilidad química) y nula acumulación en los tejidos. Se clasifican de acuerdo a las diferencias en las estructuras de los grupos unidos al fósforo en: fosfatos (cuatro átomos de oxígeno enlazados a uno de P), fosforotioatos (el P se une a tres oxígenos con un enlace y un azufre con doble enlace), forforoditioatos (como los fosforotioatos pero uno de los oxígenos se sustituye por azufre) y fosforoamidotioatos (nitrógeno, azufre y dos oxígenos se unen al P; el doble enlace se une a un oxígeno (Milesón et al., 1998).

Los Carbamatos son ésteres N-metilados y N,N-dimetilados del ácido carbámico cuyos sustituyentes de la molécula le dan características particulares para ser: insecticidas, herbicidas, fungicidas, nematocidas o molusquicidas. Se usan ampliamente en la agricultura, sobre todo, como insecticidas de amplio espectro (Albert y Loera, 2013).

MECANISMOS DE ACCIÓN BIOLÓGICA DE ORGANOCLORADOS, ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS

Los problemas de toxicidad aguda (períodos cortos de exposición y en dosis usualmente altas), han disminuido, principalmente en los países de primer mundo en donde ya no se emplean plaguicidas persistentes, pero sí aquellos de rápida degradación como los OP. Sin embargo, las intoxicaciones crónicas (con largos periodos de exposición y en dosis

pequeñas) aún ocurren en lugares con aplicaciones regulares de plaguicidas altamente persistentes como los OC cuyas propiedades químicas les confieren una alta capacidad carcinogénica y de alterar la permeabilidad de la membrana neuronal hacia los iones de sodio y potasio cuando se unen con las lipoproteínas (Albert y Loera, 2013).

Los OC pueden producir a largo plazo disrupción endócrina, es decir la alteración en las funciones hormonales, a través de la sustitución del efecto de estrógenos y andrógenos en la fauna silvestre y el ser humano (Albert y Loera, 2013). El disruptor endócrino provoca su efecto debido a la similitud en su estructura química con una hormona endógena, este se une al receptor en la célula blanco llevando a cabo el efecto biológico ya sea similar (agonista) o bloqueándolo (antagonista) (Salame et al., 2008).

Los disruptores endócrinos también interfieren con la inactivación y eliminación de la hormona endógena por el sistema excretor, lo que provoca el incremento de la concentración de la hormona circulante por arriba de los valores fisiológicos (Salame et al., 2008). Particularmente, el DDT y su derivado metabólico DDE, así como la dioxina y atrazina utilizadas como plaguicidas, tienen acción estrogénica y/o antiandrogénica (Alléra et al., 2004)

Por su parte, el mecanismo de acción biológica general de los OP y carbamatos radica en que una de las uniones fósforo-oxígeno es bastante lábil y el fósforo liberado de este “grupo libre” se asocia a la acetilcolinesterasa inhibiendo su transmisión nerviosa provocando un espectro de efectos colinérgicos como la inhibición de la acetilcolinesterasa y la activación/inhibición de los receptores muscarínicos y nicotínicos. La acetilcolinesterasa (AChE) activa de manera temporal, a través de la oxidación, a la

acetilcolina (ACh) para permitir la transmisión del impulso nervioso. La disminución en esta actividad suele indicar la exposición reciente a compuestos OP y carbamatos (Milesón et al., 1998).

Los compuestos OP y carbamatos impiden la hidrólisis de la acetilcolina en colina y ácido acético por acción de la acetilcolinesterasa, por lo cual la acetilcolina se acumula en las terminaciones del sistema nervioso central y periférico (Albert y Loera, 2013). Además, pueden producir inmunotoxicidad mediante la inhibición de la serina hidrolasa o esterasa y daño oxidativo por la modulación de las vías de transducción de señales. En consecuencia a estos efectos, se interrumpen las funciones metabólicas como la termorregulación y el comportamiento (actividad, tiempo de forrajeo, habilidad de aprendizaje en vertebrados y el consumo de agua o alimento), además de la pérdida de peso, problemas en el desarrollo y bajo éxito de reproducción y eclosión (Story y Cox, 2001). Sin embargo, se debe tener en cuenta que la toxicidad de los plaguicidas es especie-dependiente y está influenciada por el estado de desarrollo de los especímenes y sexo, así como por los factores ambientales, principalmente por la temperatura y la salinidad (Albert y Loera, 2013)

BIOMARCADORES Y BIOINDICADORES

Peakall (1994) define a los biomarcadores como respuestas biológicas a un compuesto químico que proporcionan una medida de la exposición o el efecto tóxico. Por su parte, Depledge y Fossi (1994) y Depledge et al. (1995) los consideran medidas funcionales de

la exposición a estresores, expresados a nivel organismo o inferior, es decir, son variaciones bioquímicas, celulares, fisiológicas o conductuales, que pueden medirse en tejidos, fluidos o en organismos completos, que proporcionan evidencia de exposición y/o efectos de uno o más contaminantes químicos.

Los tipos de biomarcadores van desde generales a específicos, de baja o alta sensibilidad y de nivel molecular a nivel individual de organización biológica, y se emplean para detectar y documentar la exposición y los efectos de la contaminación ambiental (Adams et al., 2001). Se pueden identificar tres tipos de biomarcadores: de exposición (los cuales se definen como respuestas biológicas que permiten detectar y medir una sustancia exógena o sus metabolitos, o el producto de una interacción, entre el agente xenobiótico y algunas moléculas o células blanco, que es medida en un compartimento dentro de un organismo y que permiten confirmar y evaluar la exposición de individuos a una sustancia o grupo de sustancias en particular, relacionando la exposición externa y la dosimetría interna), de efecto (son alteraciones fisiológicas, bioquímicas o en los tejidos que se pueden asociar a una enfermedad o impedimento) y de susceptibilidad (Indica la sensibilidad individual a un tóxico, debida a factores genéticos) (van der Oost et al. 2003).

Los biomarcadores permiten es establecer medidas precautorias antes de que el daño sea irreversible, pero también permiten saber si un organismo se ha deteriorado al punto de comprometer su capacidad de adaptarse a los cambios ambientales por causa de algún contaminante o estresor (Depledge, 1994, Van der Oost et al. 2003). Algunos biomarcadores de exposición tienen una vida media muy corta y es difícil medir su concentración. Por su parte, los de efecto reflejan una alteración bioquímica, fisiológica o

de comportamiento cuya magnitud puede asociarse con una enfermedad y representan estados avanzados del proceso de daño, son más duraderos y suelen implicar alteraciones genéticas. Los biomarcadores de susceptibilidad indican la capacidad inherente de un organismo para responder a la exposición a xenobióticos y de esta manera se pueden identificar a los individuos más susceptibles a daños en una población (Depledge, 1994).

Por su parte, los bioindicadores son especies bien adaptadas a su ambiente y sobre las cuales se puede observar, de manera temprana, el efecto de un contaminante que pueda estar impactando o generando cambios en él (Paoletti 1999, Adams et al, 2001).

McCarty y Munkittrick (1996) relaciona los conceptos de biomarcadores y bioindicadores y los define como variaciones bioquímicas, fisiológicas, conductuales o en los componentes ecológicos o procesos, estructuras o funciones (biomarcador) con una relación de causalidad o correlación a efectos biológicos en uno o más niveles de organización biológica. De esta manera, los tipos de respuestas biológicas pueden presentarse desde el nivel molecular hasta la estructura y función del ecosistema si se incrementa la escala de tiempo, importancia y duración del efecto producido por la exposición a un estresor (Peakall, 1994).

EFFECTO DE LOS PLAGUICIDAS

El efecto de los plaguicidas ha sido ampliamente evaluado, principalmente en condiciones de laboratorio, como parte de los protocolos de bioseguridad que permiten

establecer el uso en cuanto a las dosis adecuadas para combatir a las plagas sin comprometer a los organismos que no son el objeto de la aplicación, como la fauna silvestre. Sin embargo, las condiciones controladas de laboratorio no representan del todo la amplia gama de cambios en las condiciones ambientales y biológicas que repercuten en la dinámica de los plaguicidas sobre los organismos.

A continuación se presentan algunos casos de los efectos de los plaguicidas OC y anticolinérgicos tanto en laboratorio como en vida libre, así como diferentes niveles de impacto, desde molecular hasta poblacional.

Plaguicidas OC en roedores de laboratorio

Sinha et al. (2001) expusieron ratas *Druckrey* macho a dosis de 1 y 2 mg/kg por día de endosulfan durante la gestación. Analizaron las gónadas a los 100 días de edad y encontraron que la exposición durante la diferenciación gonadal afecta el proceso de espermatogénesis debido al aumento en la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) y la disminución de la sorbitol deshidrogenasa (SDH), resultando en una disminución tanto del conteo de espermátidas en los testículos como del conteo de espermatozoides en la cauda del epidídimo, así como la reducción del epidídimo y la vesícula seminal.

Rhouma et al. (2001) sometieron ratas *Winstar* a dosis de 50 y 100 mg/kg de peso corporal de DDT por 10 días y analizaron su efecto sobre los testículos. Observaron una reducción en el peso de los testículos así como en el número y porcentaje de motilidad espermática en el epidídimo, además de una reducción de los túbulos seminíferos y pérdida de gametos al interior de los mismos. Como consecuencia, la reducción de la vesícula seminal llevó a la disminución de la testosterona producida por los testículos.

Hiremath y Kaliwal (2002) expusieron ratas albinas Swiss hembra semicastradas (un solo ovario) a endosulfán, a dosis de 1.5, 3, 6 y 9 mg/kg por día durante 15 días. Encontraron una disrupción en el ciclo estral, y como consecuencia, la disminución en la hipertrofia ovárica compensatoria así como una reducción en el número de folículos antrales saludables, la disminución del número de células granulosas picnóticas, fragmentación o pérdida de la membrana nuclear y adelgazamiento del cúmulo ooforo.

Bernard et al. (2007) expusieron cultivos de células de Sertoli de rata a dosis de 0.01-100 µM de Dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT). Encontraron que el DDT impide el desarrollo de las células de Sertoli a partir de la reducción de los sitios de unión de la hormona folículo estimulante y disminuyendo la producción de esperma.

Gupta et al. (2009) evaluaron el efecto de la exposición de ratones CD-1 a 16, 32 y 64 mg/kg por día por 20 días de metoxicloro. Encontraron que el estrés oxidativo causado por el metoxicloro disminuye los niveles de reguladores del ciclo celular como la ciclina D2 (Ccnd2) y la quinasa dependiente de ciclina (Cdk4), que consecuentemente resulta en la inhibición del crecimiento de los folículos antrales ováricos.

Plaguicidas OC en fauna silvestre

Thies et al (1996) evaluaron los efectos genotóxicos del DDT en células del bazo y testículo en poblaciones de murciélagos mexicanos de cola libre (*Tadarida brasiliensis*) de Nuevo México, encontrando daño genético. Esto posiblemente se debe al almacenamiento del DDT en el tejido graso, el cual es usado como reserva energética en

las poblaciones migratorias en el vuelo. Con el desgaste energético, el DDT se libera del tejido graso recircula en el torrente sanguíneo provocando efectos tóxicos.

Alleva et al. (2006) colectaron muestras de aves y mamíferos de diferentes niveles tróficos encontrando que las aves que se alimentan de roedores granívoros tiene más concentraciones de DDT, así como los mamíferos insectívoros ya que las presas están en contacto directo con los plaguicidas, los cuales se bioacumulan en los depredadores..

Van Droge et al. (2008) encontraron una relación entre el tipo de alimentación de las rapaces con la acumulación de DDT, ya que las aves que se alimentaban de otras aves tenían mayores concentraciones de p,p' -DDT y Σ PCB debido a que las especies especialistas tienen menos capacidad metabólica que las especies generalistas .

Herceg et al. (2015) encontraron una relación positiva entre la cantidad de grasa con la concentración de compuestos OC en el lobo gris, en Croacia debido a las características hidrosolubles de estos compuestos.

Plaguicidas anticolinérgicos en roedores de laboratorio

Astroff y Young (1998) consideraron poco importantes los efectos individuales de seis OP (tribufos, oxidemeton-dimetil, azinfos-metil, fenamifos, isofenfos y fentiión) sobre hembras preñadas y fetos de la rata Sprague-Dawley, debido a la ausencia de indicios de teratogenia en fetos y a que la inhibición de la colinesterasa en plasma y cerebro fue temporal tanto en hembras adultas como en crías nonatas.

La exposición crónica de ratones a mezclas del 10% de la DL₅₀ de diferentes OP de uso agrícola causan el aumento de las concentraciones en suero de alanina aminotransferasa y aspartate aminotransferasa, alanina, ácido glutámico, glicina, isoleucina, leucina, metionina, prolina, serina, treonina y valina, mientras que los niveles de cistina en suero disminuyen. Además ocasionan daño en las células del hígado y la consecuente disfunción hepática (Gomes et al., 1999).

Se ha encontrado que la exposición sub-letal y crónica en machos adultos de la rata Sprague-Dawley al OP quinalfos produce una reducción en la masa testicular y cambios degenerativos en la espermatogénesis, pero una aumento en la masa de la próstata y la vesícula seminal, así como un aumento en la producción de testosterona, en la actividad de la enzima convertidora de angiotensina en los testículos y la disminución de la misma en la glándula pituitaria. De igual manera se produce un incremento en las hormonas luteinizante, folículoestimulante y prolactina, al igual que cambios en el metabolismo de la noradrenalina en la glándula pituitaria (Sarkar et al., 2000).

Piña-Guzmán et al. (2005) identificaron, en ratones NMRI, alteraciones en los últimos estados de diferenciación de las espermátidas a ocho días de una única exposición de diazinón (8.12 mg/kg), sobre la condensación de la cromatina y daño en el ADN y un aumento del 50% en el contenido de fósforo en las protaminas (fosforilación de protaminas nucleares) que derivan en la reducción de la viabilidad y motilidad espermática.

Por otra parte, Timofeeva et al. (2008) y Roegge et al. (2008) encontraron que la exposición neonatal al OP diazinón de la rata Sprague-Dawley, incluso en dosis menores

a las que producen inhibición de la colinesterasa, causa déficit cognitivo persistente en la adultez, de manera similar a la exposición a clorpirifos pero con un mecanismo de acción que puede ser más diverso que la simple inhibición de la colinesterasa, común para la mayoría de los OP.

Plaguicidas anticolinérgicos en fauna silvestre

Entre los trabajos que estudian los efectos de los plaguicidas OP en fauna silvestre, se encuentra el de Block et al. (1999) quienes examinaron los efectos de la aplicación en campo de 1.41 kg/ha del insecticida organofosforado terbufos en el género *Peromyscus* en agroecosistemas de maíz, encontrando una disminución del 19.4% de la actividad de la colinesterasa en sitios tratados en comparación con sitios sin tratamiento, esta disminución se mantuvo incluso 20 días después de la aplicación.

Cobos et al. (2006) evaluaron el efecto de la exposición de *Turdus grayi* (zorzal pardo) a diazinón en cultivos de papaya en Yucatán, México, encontrando una disminución de aproximadamente el 50% en la actividad de la colinesterasa en suero, la cual varía entre sexos.

Elliott et al. (2008) evaluaron el efecto del insecticida fonofos sobre 15 especies de aves rapaces que se encontraron muertas o debilitadas, debido a la inhibición de la colinesterasa en plasma y cerebro en áreas de cultivo de papa en Lower Fraser Valley al sureste de Canadá.

JUSTIFICACIÓN

Los plaguicidas organoclorados, organofosforados y carbamatos han sido ampliamente utilizados en México, particularmente en el área de Laguna de Términos por ser una zona con fuerte actividad agrícola y ganadera, además de su uso para el control de mosquitos vectores del dengue y la malaria (CONAGUA, 2007).

Desde mediados de los años 70's y hasta la actualidad, la Sonda de Campeche es una zona de extracción de petróleo y gas. La urbanización, la industrialización, la agricultura, la navegación, la alteración del régimen hidrológico de la cuenca del Grijalva-Usumacinta, la extracción de hidrocarburos, y la actividad pesquera, son los principales factores económicos que influyen en la distribución y permanencia de hábitats críticos para numerosas especies (la Ley General de Vida Silvestre define como hábitats críticos a las áreas específicas en las cuales se distribuye una especie o población en riesgo al momento de ser listada), en los cuales se desarrollan procesos biológicos esenciales para su conservación, y que limitan o favorecen la productividad biológica, afectando la vida silvestre (CONAGUA, 2007; LGVS, 2014). Las actividades primarias como la ganadería, la forestal, las pesquerías, la agricultura y la explotación petrolera ejercen un fuerte impacto en el ambiente (SEMARNAP/INE, 1997).

Díaz-González et al. (2005), detectaron p,p'-DDT y los metabolitos p,p'-DDE y p,p'-DDD, así como los isómeros α HCH y β HCH del lindano (γ HCH) en los pastos *Nimphaea* sp., *Halodule* sp. y *Ruppia* sp. del sistema Candelaria-Palau en concentraciones que indicaron aplicaciones recientes de DDT y lindano. También encontraron epóxido de heptacloro, aldrín, dieldrín y endrín (derivado de isodrín) y endrín aldehído en *Halodule*

sp., en donde la proporción de endrín aldehído/dieldrin indicó la aplicación reciente de este producto, el sulfato de endosulfán encontrado indica la aplicación no reciente de endosulfán I y II. Además, se detectaron lindano (γ HCH) y heptacloro en tejido de peces *Arius melanopus*.

Por otra parte, Carvalho et al. (2009) encontraron, en muestras de agua de Laguna de Términos, compuestos organoclorados como DDT y sus productos de degradación, así como lindano, endosulfán, clordano y PCBs con las mayores concentraciones registradas cerca de Ciudad del Carmen y en la cuenca del Río Palizada. Asimismo, detectaron Clorpirifos en campos agrícolas, el cual fue arrastrado hacia mar abierto a través de las corrientes de agua dulce. En sedimentos encontraron DDT, PCBs, endosulfán, clordano, hexaclorobenceno y lindano (γ HCH) en mayores concentraciones que α - y β -HCH, indicando su uso reciente. Los compuestos DDTs y PCBs se encontraron en mayor concentración en tejidos blandos de ostras que en agua y sedimentos, seguidos de endosulfán y clordano, endrín y hexaclorobenceno como evidencia de bioacumulación.

Ramírez-Elías et al. (2016) encontraron en sedimentos de la laguna de Sabancuy, de uno a dos veces mayores concentraciones de Σ DDT y Σ Endosulfán encontrados en estudios previos para el área de Laguna de Términos.

Con base en lo anterior, la determinación de la exposición a los plaguicidas antes mencionados en mamíferos silvestres locales es imperativo para hacer inferencias sobre las respuestas desde el nivel poblacional hasta el ecosistémico y a través de las interacciones bióticas.

Los roedores son considerados buenos indicadores de contaminación pues reaccionan rápidamente ante este tipo de perturbaciones (Talmage y Walton 1991, Hermoso de Mendoza et al. 2008). Además son de gran importancia en el ecosistema ya que son presas de muchos organismos, fungen como dispersores y depredadores de semillas (Chamucero-Santacoloma et al. 2011). Debido a esto, las especies de roedores silvestres del Área de Protección de Flora y Fauna Laguna de Términos (APFFLT) pueden brindarnos información sobre los contaminantes que se han empleado, a través del uso de biomarcadores, y proporcionar elementos para establecer estrategias de manejo y la conservación de un ecosistema prioritario como lo es el APFFLT y los organismos que ahí habitan.

PROBLEMA:

El área de Laguna de Términos se ha caracterizado por el uso histórico de plaguicidas en las actividades agropecuarias y por el control de vectores de enfermedades como la malaria, entre ellos se encuentran los compuestos organoclorados, organofosforados y carbamatos (SSA 2001), los cuales causan efectos adversos sobre la fauna, documentados principalmente en animales de laboratorio. Sin embargo, el efecto sobre los roedores silvestres y la fauna en general de esta zona, así como su impacto en el ecosistema, son poco conocidos.

OBJETIVOS

General:

Evaluar la exposición y temporalidad de la exposición ratones *Oryzomys couesi*, *Peromyscus leucopus* y *Reithrodontomys gracilis* a los plaguicidas anticolinérgicos y organoclorados en sitios del APFFLT para hacer inferencias sobre sus implicaciones ecológicas.

Particulares:

- Caracterizar y comparar la actividad de la enzima acetilcolinesterasa en muestras de cerebro y músculo esquelético de los ratones *Oryzomys couesi*, *Peromyscus leucopus* y *Reithrodontomys gracilis* entre sitios del APFFLT.
- Cuantificar y comparar las concentraciones de plaguicidas organoclorados en muestras de hígado de *O. couesi*, *P.leucopues* y *R. gracilis* y determinar la temporalidad de su exposición en el APFFLT.

HIPÓTESIS

Se espera encontrar evidencia de una exposición reciente a plaguicidas OP mediante la disminución en la actividad de la enzima acetilcolinesterasa en cerebro y músculo de los ratones en los sitios del APFF Laguna de Términos.

Se espera encontrar evidencia de exposición antigua a los plaguicidas OC como Aldrín, Endrín, Heptacloro, Metoxicloro, y DDT así como evidencia de exposición reciente de las Clordano, HCH y Endosulfán mediante la determinación de las concentraciones de estos compuestos en muestras de hígado de los ratones.

ARTÍCULO

Sergio Ticul Alvarez Castañeda <therya@cibnor.mx>

para mí

79JFM2 Tammy Esperanza Chi Coyoc:

Gracias por enviar el manuscrito "Plaguicidas organoclorados y anticolinérgicos en ratones silvestres en ecosistemas de humedales costeros del Golfo de México" a THERYA. Con nuestro sistema de gestión de revistas en línea, podrá iniciar sesión en el sitio web de la revista y hacer un seguimiento de su progreso a través del proceso editorial.

URL del manuscrito:

<http://132.248.10.25/therya/index.php/THERYA/author/submission/422>

Nombre de usuario/a: tecc_77

En caso de dudas, contacte conmigo.

Agradeciendo de antemano el apoyar a los autores que han sometido su comunicación científica a la revista THERYA, aprovechamos a nombre de la Asociación Mexicana de Mastozoología para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

Sergio Ticul Alvarez Castañeda
THERYA

1 **Plaguicidas organoclorados y anticolinérgicos en ratones silvestres en ecosistemas de**
2 **humedales costeros del Golfo de México**

3 **Plaguicidas en roedores silvestres de humedales costeros**

4 **Tammy Chi-Coyoc^{1*}, Griselda Escalona Segura¹, Adriana Vallarino Moncada¹, Jorge A.**
5 **Vargas Contreras², Guillermo E. Castillo Vela¹, Joel Lara Reyna³**

6 ¹ El colegio de la Frontera Sur. Unidad Campeche. Avenida Ranch o Polígono 2-A, Ciudad
7 Industrial, C. P. 24500. Lerma, San Francisco de Campeche, Campeche, México. E-mail:
8 techi@ecosur.edu.mx (TCC), gescalon@ecosur.mx (GES), avallarinom@gmail.com (AVM),
9 gcastillo@ecosur.mx (GECV).

10 ² Facultad de Ciencias Químico Biológicas. Universidad Autónoma de Campeche. Av. Agustín
11 Melgar S/N entre Calle 20 y Juan de la Barrera. Col. Buenavista. CP 24039, San Francisco de
12 Campeche, Campeche; México. E. mail: jalbino64@hotmail.com

13 ³ Colegio de Postgraduados. Campus Campeche. Carretera Haltunchen – Edzná, km 17.5,
14 Sihochac, Champotón, Campeche, México. E-mail: jlara@colpos.mx

15 * Corresponding author

16
17 **Abstract**

18 *Introduction:* Terminos Lagoon area is a highly important economic and biological area, and one
19 of the most important fresh water reservoirs in Mesoamerica. This area has been affected by
20 human activities such as the disposal of pollutants, including pesticides that cause damage among
21 wildlife. Our research evaluated the exposition of three wild rodent species *Oryzomys couesi*,

22 *Peromyscus leucopus*, and *Reithrodontomys gracilis* to organochlorine and anticholinergic
23 pesticides in nine localities of Terminos Lagoon.

24 *Methods:* We collected samples of brain, skeletal muscle, and liver to evaluate organochlorine
25 and anticholinergic pesticides exposure. We measure acetylcholinesterase (AChE) activity as
26 anticholinergic pesticide exposure sign.

27 *Results:* We found significant differences in acetylcholinesterase activity among localities in
28 brain for two species *O. couesi* and *R. gracilis*, but not for skeletal muscle tissue. We found 20
29 organochlorine compounds in rodent's liver of which only lindane, aldrine and heptachlor were
30 in amounts suggesting a recent exposure.

31 *Discussion and conclusions:* The AChE inhibition it is not enough evidence for anticholinergic
32 pesticide exposure. Recent organochlorine pesticides application and exposition was detected, but
33 sources are unknown, probably atmospheric deposition. Rodent exposure to pesticides could
34 affect negatively its population dynamic. This detrimental effects can reach higher trophic levels
35 because predators biomagnifies some of these compounds.

36 **Key words:** Pollution, organophosphorus, carbamates, DDT, Aldrin, wild rodents, AChE
37 inhibition.

38

39

Resumen

40 *Introducción:* El área de Laguna de Términos es de gran importancia económica y biológica y es
41 uno de los reservorios de agua dulce más importantes de Mesoamérica, la cual ha sido impactada
42 por las actividades antrópicas que incorporan contaminantes, entre ellos los plaguicidas, los
43 cuales dañan a la fauna silvestre. Este trabajo evaluó la exposición de tres especies de ratones

44 silvestres *Oryzomys couesi*, *Peromyscus leucopus* y *Reithrodontomys gracilis* a plaguicidas
45 anticolinérgicos y organoclorados en nueve sitios de Laguna de Términos.

46 *Métodos:* Se colectaron muestras de cerebro, músculo e hígado. Se midió la actividad de la
47 enzima acetilcolinesterasa en músculo y cerebro como evidencia de la exposición a plaguicidas
48 anticolinérgicos. Se determinaron los compuestos organoclorados y sus concentraciones en
49 muestras de hígado como evidencia de la exposición a los mismos.

50 *Resultados:* Se encontraron diferencias en la actividad de la enzima acetilcolinesterasa entre
51 zonas de muestreo en cerebro para *O. couesi* y *R. gracilis* pero no en músculo. Se detectaron 20
52 compuestos organoclorados en el hígado de los ratones, de los cuales sólo el lindano, el aldrín y
53 el heptacloro se encontraron en cantidades que sugieren una exposición reciente

54 *Discusión y conclusiones:* La inhibición de la actividad de la AChE no es evidencia contundente
55 a la exposición de plaguicidas anticolinérgicos en el área. Se detectó la aplicación y exposición
56 reciente a plaguicidas OC, el pueden ser las deposiciones atmosféricas. La exposición de los
57 ratones a los plaguicidas puede afectar negativamente su dinámica poblacional. Estos efectos
58 perjudiciales pueden alcanzar niveles superiores en las redes tróficas ya que estos compuestos son
59 persistentes y se biomagnifican a través de los niveles superiores de las redes tróficas.

60 **Palabras clave:** Contaminación, organofosforados, carbamatos, DDT, aldrín, roedores silvestres,
61 inhibición de AChE.

62

63

Introducción

64 Los plaguicidas químicos sintéticos se han empleado desde la segunda mitad del siglo XX como
65 primera opción para controlar insectos plaga y minimizar las pérdidas de las cosechas en todo el
66 mundo, su uso ha ido en aumento de manera descontrolada de casi 280 mil toneladas en 1964

67 solo para Estados Unidos hasta más de 2.3 millones de toneladas en 2007 a nivel mundial (EPA
68 2011). Como consecuencia del uso indiscriminado de plaguicidas, la salud humana y la
69 ambiental se han visto afectadas por su interacción con la actividad biológica de los organismos
70 benéficos para el ambiente (González-Castillo *et al.* 2012). Debido a que estos compuestos no
71 son específicos, pueden causar efectos perjudiciales sobre el ecosistema y el ser humano
72 (Bouchard *et al.* 2006) y amenazar el equilibrio ecológico (Hemingway y Ranson 2000).

73 Los compuestos organoclorados (OC) fueron los primeros en emplearse ampliamente en el
74 control de insectos plaga por su alta efectividad en eliminarlos, particularmente el DDT
75 (Snedeker 2001). Sin embargo, este compuesto fue prohibido al descubrir los efectos adversos de
76 su uso tales como la alta capacidad carcinogénica y la alteración de la permeabilidad de la
77 membrana neuronal, características comunes con otros OC. Además, al ser altamente lipofílicos,
78 los OC se bioacumulan en los tejidos grasos y pueden biomagnificarse a través de las redes
79 tróficas hacia los eslabones superiores, por lo cual se pueden detectar los compuestos o sus
80 derivados dentro de los tejidos como evidencia de su exposición (Albert y Loera 2013). De igual
81 manera, pueden producir a largo plazo disrupción endócrina, al imitar la acción de algunas
82 hormonas como estrógenos y andrógenos debido a la similitud en su estructura química con una
83 hormona endógena, llevando a cabo un efecto biológico similar (agonista) al de la hormona
84 original o bloqueándolo (antagonista) (Salame Méndez *et al.* 2008). Asimismo, estos
85 compuestos son muy estables química y bioquímicamente, ya que su vida media en el ambiente
86 es superior a los diez años y en muchos casos los productos de degradación parcial de estas
87 sustancias son más estables que el compuesto original, como es el caso del DDT cuya vida media
88 se estima en 10 años, mientras que su producto de degradación, el DDE puede durar en el
89 ambiente por más de 30 años (Albert y Loera 2013).

90 Como una alternativa al uso de OC, se han empleado plaguicidas organofosforados (OP) y
91 carbamatos, los cuales son más solubles en agua y poco solubles en lípidos, por lo que no se
92 acumulan en los tejidos grasos y se degradan a una velocidad mayor en el ambiente (Lartiges y
93 Garrigues 1995). Estos compuestos se consideran anticolinérgicos, es decir, impiden la hidrólisis
94 del neurotransmisor acetilcolina (ACh) en colina y ácido acético por acción de la enzima
95 acetilcolinesterasa (AChE), por lo cual la ACh se acumula en las terminaciones del sistema
96 nervioso central y periférico (Albert y Loera 2013). De esta manera, se alteran funciones como la
97 termorregulación y el comportamiento (actividad, tiempo de forrajeo, habilidad de aprendizaje y
98 el consumo de agua o alimento), lo cual conlleva a pérdida de peso, problemas en el desarrollo, y
99 bajo éxito reproductivo (Story y Cox 2001).

100 Los efectos negativos en el metabolismo de los vertebrados pueden permanecer por
101 semanas después de que el compuesto se ha degradado en el ambiente, es por ello que se miden
102 dichas respuestas biológicas como señales de la exposición a compuestos anticolinérgicos,
103 también llamados biomarcadores de exposición, los cuales se definen como respuestas biológicas
104 que permiten detectar y medir una sustancia exógena o sus metabolitos, o el producto de una
105 interacción, entre el agente xenobiótico y algunas moléculas o células blanco, que es medida en
106 un compartimento dentro de un organismo y que permiten confirmar y evaluar la exposición de
107 individuos a una sustancia o grupo de sustancias en particular, relacionando la exposición externa
108 y la dosimetría interna (van der Oost *et al.* 2003). La actividad de la enzima AChE es uno de los
109 biomarcadores de exposición más usados para evaluar la exposición a plaguicidas
110 anticolinérgicos por ser fácil de medir en laboratorio y poco costoso en comparación con otros
111 métodos (Walker *et al.* 2012).

112 Con el propósito de estimar el impacto de los plaguicidas sobre la fauna silvestre,
113 numerosos estudios han evaluado, bajo condiciones controladas, su efecto sobre animales en
114 laboratorio como peces (Fulton y Key 2001), roedores (Astroff y Young 1998; Timofeeva *et al.*
115 2008; Roegge *et al.* 2008) y aves (Fildes *et al.* 2009), tomando en cuenta el papel de las
116 características inherentes a los organismos como la especie, el sexo y la edad.

117 Como consecuencia, los efectos sobre la fauna silvestre aún no son comprendidos del todo,
118 ya que existen factores ambientales que juegan roles fundamentales en la cinética de degradación
119 y persistencia de los plaguicidas, que influyen en la exposición de los organismos a los
120 plaguicidas (Albert y Loera 2013). De igual forma, la manera en la cual los organismos
121 responden a dichos factores y las interacciones con otros organismos, son importantes para
122 elucidar el efecto ecológico de los plaguicidas. Algunas respuestas conductuales asociadas a
123 interacciones interespecíficas como la depredación pueden verse alteradas por la exposición a
124 plaguicidas e impactar a nivel poblacional disminuyendo el número de individuos. Esto debido a
125 que los animales pueden ser más susceptibles a ser capturados o, en el caso de los depredadores,
126 pueden no ser lo suficientemente hábiles para cazar a sus presas. Por otra parte, pueden
127 bioacumular y biomagnificar los plaguicidas, y producir a largo plazo la disminución en el éxito
128 reproductivo (Ferne y Letcher 2010; Bourgeon *et al.* 2013).

129 Debido a que los plaguicidas pueden moverse largas distancias dependiendo de su
130 persistencia, pueden afectar a organismos que estén alejados de la zona de influencia (como es el
131 caso del DDT aplicado en zonas tropicales y que se ha detectado como DDE en el ártico viajando
132 miles de kilómetros) y sufrir transformaciones dependiendo de las características del medio a
133 través del cual son transportados (aire, agua, suelo), la manera en que se aplican y la presencia de
134 cuerpos de agua o de precipitación (Castro y Yoshida 1971, Ghadiri *et al.* 1993). Tal es el caso

135 de la temperatura y la salinidad en ambientes acuáticos, mientras que en ambientes terrestres, son
136 de gran importancia la estructura y la química del suelo (Poissant *et al.* 2008). Asimismo, las
137 características químicas propias del plaguicida y la vida media están relacionadas con su
138 persistencia en el ambiente, mientras que el tiempo desde la aplicación y la distancia influyen en
139 los productos de degradación detectados en un sitio determinado (Karpuzcu *et al.* 2013; Mackay
140 *et al.* 2014).

141 Como parte la fauna no dañina que se ve afectada por los plaguicidas se encuentran
142 aquellas especies que habitan en los humedales. Estos ecosistemas son de gran importancia por
143 ser zonas de transición entre los ambientes terrestres y marinos. Fungen como zonas de refugio y
144 crianza para muchas especies, además de ser reservorio de nutrientes y metales que escurren de
145 los ambientes circundantes, y que en cantidades excesivas pueden fungir como contaminantes, a
146 lo cual se suma la descarga de plaguicidas y otros compuestos procedentes de los asentamientos
147 humanos cercanos (Mitsch y Gosselink 2000).

148 Entre los organismos que se encuentran en contacto directo con los plaguicidas adsorbidos
149 en el suelo están los mamíferos herbívoros, tal es el caso de los roedores debido a sus hábitos de
150 forrajeo, removiendo el suelo para encontrar u ocultar semillas y depredar raíces y plántulas. Los
151 roedores son importantes ya que fungen como sostén de muchos depredadores, conectando el
152 nivel de los productores primarios con los consumidores secundarios o depredadores en los
153 ecosistemas terrestres (Chamucero-Santacoloma *et al.* 2011).

154 Los humedales del Área de Protección de Flora y Fauna Laguna de Términos en Campeche
155 en conjunto con la Reserva de la Biósfera Pantanos de Centla en Tabasco, forman la unidad
156 ecológica costera más importante de Mesoamérica por su productividad natural y biodiversidad
157 (CONAGUA 2007). Históricamente, la Laguna de Términos ha sido una zona fuertemente

158 impactada por el humano debido al crecimiento poblacional y a las actividades productivas como
159 la agricultura, ganadería y la industria petrolera (Villalobos 2015). A pesar de que los OC como
160 el DDT dejaron de usarse en México oficialmente desde el año 2000 para el control de vectores
161 de enfermedades como el paludismo y dengue (SSA 2001), en el área de Laguna de Términos se
162 ha reportado la presencia de compuestos de las familias del diclorodifeniltricloroetano (DDT),
163 endosulfanes, drines, clordanos, isómeros del hexaclorociclohexano (HCHs) y el OP Clorpirifos,
164 tanto en sedimento como en biota acuática, (Carvalho *et al.* 2009; Ramírez-Elías *et al.* 2016) y se
165 ha dejado de lado el conocimiento sobre el impacto de estos compuestos en los organismos
166 terrestres.

167 Por lo anterior, el presente trabajo tiene como objetivo evaluar si existe una exposición
168 reciente a plaguicidas OC y anticolinérgicos en tres especies de ratones (*Oryzomys couesi*,
169 *Peromyscus leucopus* y *Reithrodontomys gracilis*), esto, a través de determinar y cuantificar los
170 plaguicidas OC acumulados en el hígado, y de caracterizar y comparar la actividad de la enzima
171 acetilcolinesterasa (AChE) en músculo esquelético y cerebro como efecto de la exposición a
172 plaguicidas anticolinérgicos (OP y carbamatos) en diferentes zonas del APFFLT.

173

174 **Materiales y métodos**

175

176 *Área de estudio.* El APFFLT se localiza al suroeste de México, en la costa del estado de
177 Campeche y comprende parte de los municipios de Carmen, Palizada y Champotón. Es parte del
178 complejo ecológico de la planicie costera que controla los procesos deltaicos del sistema de ríos
179 Grijalva-Usumacinta, que es el de mayor volumen de descarga de agua dulce y sedimentos
180 terrígenos hacia el mar en todo el país. El clima es tropical húmedo y la precipitación anual va de

181 1100 a 2000 mm. Se presentan tres temporadas, lluvias (junio a septiembre), secas (febrero a
182 mayo) y nortes (octubre a enero) (CONAGUA 2007).

183 El trabajo de campo se llevó a cabo de febrero a agosto de 2015 en nueve sitios del
184 APFFLT: Rancho Nohan, Rancho R1 y Tixchel, Aguacatal, Las Bodegas, La Toza, Los
185 Corralitos, San Román, La Leona/Nicte-Ha (Fig. 1).

186 *Captura de roedores.* En cada sitio de muestreo la captura se realizó con 100 trampas Sherman
187 cebadas con una mezcla de avena-semillas de girasol-vainilla dispuestas cada una a 10 m dentro
188 de una cuadrícula de 100 x 100 m (Jones y Teeling 2006). Se eligieron individuos adultos de
189 *Oryzomys couesi*, *Peromyscus leucopus* y *Reithrodontomys gracilis* por ser abundantes en el área
190 y debido a que no se encuentran bajo algún estado de protección (SEMARNAT 2010; IUCN
191 2015). Se identificaron hasta especie con el apoyo de guías de campo (Reid 2009; Álvarez-
192 Castañeda *et al.* 2015) y se tomaron las medidas morfométricas convencionales (longitud total,
193 longitud de la cola, longitud de la pata trasera, longitud de la hendidura de la oreja, masa, sexo y
194 edad). Estos organismos se sacrificaron siguiendo el método de eutanasia por dislocación
195 cervical (NOM-033-SAG/ZOO-2014) para tomar muestras de cerebro, de músculo esquelético e
196 hígado, los cuales fueron congelados a una temperatura de -4 a -20°C hasta el momento de su
197 análisis en laboratorio.

198
199 *Trabajo de Laboratorio.* La determinación de la actividad de la enzima AChE en cerebro y
200 músculo esquelético se hizo siguiendo el método de Ellman *et al.* (1961), adaptado a un
201 microensayo (Campoy *et al.* 1992). La proteína se determinó con el método de Bradford (1976).
202 A partir de los valores de proteínas se procedió a estimar la actividad de la acetilcolinesterasa
203 (AChE), para lo cual mediante el método de Ellman *et al.* (1961).

204 Para la determinación de los compuestos OC, las muestras de hígado se homogenizaron y
205 secaron con sulfato de sodio, la extracción se realizó mediante el método Soxhleth en cloruro de
206 metileno:hexano (1:1) (EPA 1996). Se empleó un cromatógrafo de gases Varian 3800 con un
207 detector de captura de electrones con fuente de ⁶³Ni, con columna cromatográfica capilar HT8
208 (60 m x 0.25 mm; 25 µm film thickness) (SGE Analytical Science, USA). El cálculo de las áreas
209 de los picos se realizó con el programa Star Chromatography Workstation versión 6. La
210 identificación y cuantificación de los plaguicidas OC se realizó con un estándar cuya mezcla de
211 compuestos (SUPELCO 47426-U CLP Organochlorine Pesticide Mix) fueron: alfa, beta, gamma
212 y delta-HCH, heptacloro, epoxido de heptacloro, endosulfan I, endosulfan II, endosulfan sulfato,
213 dieldrín, aldrín, endrín, endrín aldehído, p,p'-DDD, p,p'-DDE y p,p'-DDT.

214 Todos los análisis de laboratorio se realizaron bajo la supervisión del Dr. Jaime Rendón
215 von Osten en el Laboratorio de Ecotoxicología del Instituto de Ecología, Pesquerías y
216 Oceanografía del Golfo de México (EPOMEX) de la Universidad Autónoma de Campeche.

217
218 *Análisis de datos.* Los análisis estadísticos se realizaron con el programa InfoStat/S Versión
219 2016e. Se analizaron 20 individuos de *R. gracilis* (seis hembras y 14 machos); 23 *O. couesi*
220 (cuatro hembras y 18 machos) y 14 *P. leucopus* (seis hembras y ocho machos). El área de
221 estudio se dividió en dos zonas para el análisis de la actividad de la enzima AChE: la zona de ríos
222 que incluye los sitios La Leona/Nicte-Ha, Los Corralitos, Las Bodegas, La Toza y San Román; y
223 la zona de costa que incluye los sitios Nohan, Tixel, Rancho R1 y El Aguacatal. Se realizaron
224 análisis de U de Mann-Whitney para comparar la actividad de la AChE en músculo esquelético,
225 en cerebro y entre sexos, entre zonas en *O. couesi* y *R. gracilis*. La actividad de esta enzima para

226 *P. leucopus* sólo se reportó debido a que se encontró únicamente en la zona de costa (Quinn y
227 Keough 2007).

228 Las concentraciones de plaguicidas determinados en las muestras de hígado se compararon
229 entre especies y sitios mediante análisis de ANOVA mixto (Quinn y Keough 2007).

230 Los resultados de los plaguicidas se agruparon en familias con el mismo peso molecular o
231 de acuerdo a sus productos de degradación como se muestra a continuación:

- 232 • $\Sigma\text{DDT} = \text{p,p}'\text{-DDT} + \text{p,p}'\text{-DDD} + \text{p,p}'\text{-DDE}$
- 233 • $\Sigma\text{Endosulfanes} = \alpha\text{-Endosulfán} + \beta\text{-Endosulfán} + \text{Endosulfán Sulfato}$
- 234 • $\Sigma\text{HCH} = \alpha\text{-HCH} + \beta\text{-HCH} + \gamma\text{-HCH} + \delta\text{-HCH}$
- 235 • $\Sigma\text{Aldrines} = \text{Aldrín} + \text{Dieldrín}$
- 236 • $\Sigma\text{Endrines} = \text{Endrín} + \text{Endrín aldehído} + \text{Endrín cetona}$
- 237 • $\Sigma\text{Heptacloros} = \text{Heptacloro} + \text{Epóxido de Heptacloro}$
- 238 • $\Sigma\text{Clordanos} = \text{trans-Clordano} + \text{cis-Clordano}$
- 239 • Metoxicloro

240 Además, se determinó la temporalidad de la exposición a los plaguicidas mediante el
241 cálculo de la proporción que ocupan los productos de degradación e isómeros presentes en los
242 plaguicidas de grado técnico, con respecto al total de las concentraciones de cada tipo de
243 plaguicida, expresadas como sumatorias (Σ). Así, si la proporción de los productos de
244 degradación e isómeros en el hígado corresponde a la proporción que contienen los plaguicidas
245 de grado técnico con respecto a la sumatoria del plaguicida (Σ), se consideró un indicio de que la
246 exposición a alguno de los compuestos encontrados ha ocurrido en un tiempo menor a la vida
247 media del compuesto, por lo tanto es reciente.

248

Resultados

249
250
251 *Actividad de la enzima AChE.* No se encontraron diferencias significativas en la comparación
252 entre sexos para ninguna de las tres especies. Para *O. couesi* no se encontraron diferencias
253 significativas en la actividad de la AChE en músculo esquelético entre zonas ($H = 71, P = 0.84$).
254 Sin embargo, se encontraron diferencias significativas en la actividad de la AChE en cerebro
255 entre zonas ($H = 63, P = 0.03$) (Tabla 1, Fig. 2).

256 De manera similar, para *R. gracilis* no se encontraron diferencias significativas en la
257 actividad de la AChE en músculo esquelético entre zonas ($H = 83, P = 0.45$), mientras que en la
258 actividad de la AChE en cerebro sí se encontraron diferencias significativas ($H = 47, P = 0.03$).

259 Para *P. leucopus* se registró una actividad promedio en cerebro fue de 26.35 ± 5.87 ng
260 nmoles/min/mL, y en músculo fue 5.52 ± 1.52 ng nmoles/min/mL (Tabla 3).

261
262 *Plaguicidas OC en ratones.* Se detectaron 20 compuestos OC entre los que se encuentran las
263 familias de DDT, drines, clordanos, heptacloros, metoxicloro, isómeros de HCH y endosulfán
264 (Tabla 4). En las concentraciones de las sumas de plaguicidas en hígado de ratón se encontró que
265 las concentraciones varían por sitio para las sumas de cada familia de compuestos OC, pero la
266 especie y la interacción entre la especie y el sitio no influyeron de manera significativa en esta
267 variación (Tabla 5).

268 Los OC Σ DDTs, Σ HCHs y Σ Endrín fueron los de mayor concentración en los ratones del
269 área de estudio con promedios de $876.6 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$, $546.1 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$ y $451.9 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$ respectivamente. Los
270 sitios con más OC fueron La Leona/Nicte-Ha, Rancho Nohan y San Román con más de quince
271 compuestos. Por otra parte en Aguacatal se encontraron cuatro compuestos: heptacloro,

272 metoxicloro, α -HCH y β -HCH, en Lo Corralitos se detectaron tres compuestos: heptacloro,
273 metoxicloro y α -HCH, en La Toza se encontraron dos compuestos: endosulfán sulfato y β -HCH,
274 mientras que en el sitio Las Bodegas no se detectaron plaguicidas (Tabla 4).

275 Los integrantes de la familia del DDT estuvieron presentes en cinco sitios de los nueve
276 muestreados siendo más abundantes en los sitios La Leona/Nicte-Ha, San Román y Tixchel en
277 donde se observaron proporciones de $DDT/\Sigma DDT > 0.75$, en comparación con las proporciones
278 $DDE/\Sigma DDT < 0.1$ y $DDE/\Sigma DDT < 0.15$. En Rancho R1 se presentaron proporciones de
279 $DDT/\Sigma DDT = 0.32$, $DDE/\Sigma DDT = 0.43$ y $DDE/\Sigma DDT = 0.24$, mientras en Tixchel las
280 proporciones fueron $DDT/\Sigma DDT = 0.96$ y $DDE/\Sigma DDT = 0.03$ (Tabla 4).

281 La familia de los endosulfanes estuvo presente en seis sitios. En La Leona/Nicte-Ha se
282 observaron la proporciones α -Endosulfán/ Σ Endosulfanes = 0.26, β -Endosulfán/ Σ Endosulfanes =
283 0.54, en San Román se encontró α -Endosulfán/ Σ Endosulfanes = 0.11 β -
284 Endosulfán/ Σ Endosulfanes = 0.72 y Sulfato de Endosulfán/ Σ Endosulfanes = 0.16 y en la Toza se
285 detectó únicamente el sulfato de endosulfán. Por otra parte, en Tixchel sólo se encontró β -
286 Endosulfán, en tanto que en R1 sólo se detectó el sulfato de endosulfán, y en Tixchel se detectó el
287 β -Endosulfán (Tabla 4, Fig. 5).

288 Los HCHs se encontraron en todos los sitios. Se observaron proporciones de α -
289 $HCH/\Sigma HCH = 0.06$, β - $HCH/\Sigma HCH = 0.22$, γ - $HCH/\Sigma HCH = 0.18$ y δ - $HCH/\Sigma HCH = 0.31$ en La
290 Leona/Nicte-Ha. En San Román se observaron proporciones de α - $HCH/\Sigma HCH = 0.14$, β -
291 $HCH/\Sigma HCH = 0.25$, γ - $HCH/\Sigma HCH = 0.25$ y δ - $HCH/\Sigma HCH = 0.33$. En Corralitos se detectó sólo
292 α -HCH y en La Toza β -HCH. En Rancho R1 predominó el lindano con proporción γ - $HCH/\Sigma HCH$
293 = 0.44, en Rancho Nohan predomina el β -HCH / $\Sigma HCH = 0.72$, en Tixchel las proporciones

294 fueron $\delta\text{HCH}/\Sigma\text{HCH} = 0.46$ y $\gamma\text{HCH}/\Sigma\text{HCH} = 0.38$, y en Aguacatal se encontraron proporciones
295 de $\alpha\text{-HCH}/\Sigma\text{HCH} = 0.66$ y $\beta\text{-HCH}/\Sigma\text{HCH} = 0.33$ (Tabla 4, Fig. 5).

296 Los drines estuvieron en las siguientes proporciones: Aldrín/ Σ Aldrín = 0.25,
297 Dieldrín/ Σ Aldrín = 0.69 en La Leona/Nicte-Ha, En Rancho R1 y Tixel sólo se encontró aldrín,
298 En Rancho R1 y San Román sólo se encontró endrín cetona, y sólo en Rancho Nohan se detectó
299 endrín en proporción de Endrín/ Σ Endrín = 0.3 (Tabla 4, Fig. 5).

300 Los heptacloros se encontraron en ocho de los nueve sitios con proporciones de
301 Heptacloro/ Σ Heptacloro > 0.8 y Epóxido de heptacloro/ Σ Heptacloro < 0.2 (Tabla 4).

302 Los clordanos se encontraron cuatro de los nueve los sitios. En La Leona/Nicte-Ha se
303 observaron proporciones de trans-Clordano/ Σ Clordanos = 0.57 y cis-Clordano/ Σ Clordanos =
304 0.42, en San Román las proporciones fueron trans-Clordano/ Σ Clordanos = 0.27 y cis-
305 Clordano/ Σ Clordanos = 0.72, y en Rancho Nohan se observaron proporciones de trans-
306 Clordano/ Σ Clordanos = 0.3 y cis-Clordano/ Σ Clordanos = 0.69 (Tabla 4, Fig. 5).

307

308 **Discusión y conclusiones**

309

310 *Inhibición de la AChE.* La actividad de las colinesterasas es uno de los procesos metabólicos
311 más susceptibles de ser alterados, de manera inmediata, en presencia de plaguicidas OP y
312 carbámicos. Es por ello que su cuantificación se emplea como un instrumento para determinar la
313 exposición a dichos compuestos, aún después de que éstos se han degradado en el ambiente
314 (Depledge y Fossi 1994). Sin embargo, se ha reportado que esta enzima se puede inhibir ante la
315 presencia de grandes cantidades de metales pesados como Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , así como sulfato de
316 cobre y cloruro de cadmio, y productos de la combustión de hidrocarburos (Payne *et al.* 1999)

317 Para el área de Laguna de Términos se encontró evidencia de la disminución en la actividad
318 de la enzima AChE únicamente en cerebro en *O. couesi* y *R. gracilis*, en donde la menor
319 actividad se observó en la zona de costa a pesar de que en la zona de ríos hay una fuerte actividad
320 agrícola y uso de plaguicidas OP, particularmente por las plantaciones arroceras en las que se
321 emplean compuestos como clorpirifos etil, monocrotofos y malatión contra insectos plaga como
322 chinche café *Oeivalus insularis*, el gusano soldado *Spodoptera frugiperda* y otros gusanos
323 defoliadores o cortadores como el gusano cabezon *Telicota sp.* y el gusano medidor *Trichoplusia*
324 *sp.* (Orona-Castro 2008), Además de paratión para otras plagas como la mosca de la fruta
325 (*Anastrepha sp.*), trips (*Selenothrips rubocinctus*) y escamas (*Coccus mangiferae*), así como el
326 carbamato carbofurán para el control de barrenadores (*Xiloborus sp.*, *Apate sp.* y *Batocera sp.*)
327 (Tucuch Cauich *et al.* 2005, Reyes-Montero 2014)

328 En la zona de costa hay poca actividad agrícola entre la que destaca el cultivo de chile
329 (*Capsium annuum*) en donde se emplean los OP malatión y metamidofos para el control de
330 plagas. No obstante, la actividad preponderante es la extracción de hidrocarburos, la cual podría
331 estar exponiendo a los ratones a metales pesados y a productos de combustión de hidrocarburos,
332 los cuales en grandes cantidades pueden estar influyendo en la inhibición de la AChE (Payne *et*
333 *al.* 1996).

334 Además, la inhibición diferencial de la AChE en cerebro y músculo puede deberse a la
335 presencia de la enzima BChE predominantemente en el músculo esquelético, la cual ha
336 demostrado tener un efecto protector frente a la intoxicación por OP en roedores como ratas y
337 cobayas, así como en primates al hidrolizar a la acetilcolina auxiliando en la transmisión del
338 impulso nervioso (Raven *et al.* 1997, Allon *et al.* 1998, Mehrani 2004).

339 Para el género *Peromyscus* se cuenta con valores de referencia de otras especies como *P.*
340 *maniculatus*, cuya actividad de AChE cerebral en condiciones de laboratorio fue de 7.931
341 $\mu\text{mol}/\text{AThCh hidrolizada}/\text{min}/\text{g}$ de cerebro en machos y de 7.731 $\mu\text{mol}/\text{AThCh hidrolizada}/\text{min}/\text{g}$
342 en hembras (Block *et al* 1993), mientras que la actividad de la misma especie en ejemplares
343 silvestres fue cercano a 9.2 $\mu\text{mol}/\text{AThC hidrolizada}/\text{min}/\text{g}$ de cerebro (Block *et al.* 1999).
344 Además, Block *et al.* (1993) reporta que, en vida silvestre, la actividad de la AChE en *P.*
345 *maniculatus* y *P. leucopus* no son estadísticamente diferentes.

346 De igual manera, Andrade (2011) reportó valores de actividad promedio de AChE en
347 músculo de 5.134 nmoles/min/mL en *P. difficilis* y de 6.579 nmoles/min/mL en *P. melanotis*. En
348 este trabajo *P. leucopus* tuvo una actividad promedio máxima en músculo de 5.52 ng
349 nmoles/min/mL de proteína, mientras que en cerebro fue de 26.35 ng nmoles/min/mL de
350 proteína, valores similares a lo reportado para otras especies mismo género en músculo pero
351 menor en cerebro.

352 Sin embargo, se debe tomar en cuenta que los organismos de diferentes especies e incluso
353 de la misma, pueden tener variaciones en sus respuestas a los estímulos ambientales como
354 consecuencia de las adaptaciones regionales, e incluso, especies provenientes de los mismos
355 sitios de colecta pueden presentar respuestas diferenciales entre las condiciones de laboratorio y
356 en vida silvestre (Dell'Omo *et al.* 2003). Las colinesterasas pueden verse afectadas por factores
357 naturales como la genética, la edad, el género, el estado reproductivo, la regulación endocrina e
358 incluso los ritmos circadianos y épocas climáticas, el estado nutricional y de salud de los
359 organismos, la temperatura o la presencia en el medio de metales o biotoxinas (Roberts *et al.*
360 1988, Alves-Amaral *et al.* 2010), por lo cual, la evaluación de la AChE como biomarcador

361 específico para la exposición a plaguicidas OP debe complementarse con otros biomarcadores de
362 exposición que puedan dar más información sobre los riesgos que representa los plaguicidas OP.

363

364 *Compuestos OC en ratones.* En este trabajo, las mayores concentraciones de plaguicidas OC se
365 observaron en los ratones de Leona/Nicte-Ha con concentraciones de $\Sigma\text{DDT}=5416.7 \text{ ng.g}^{-1}$,
366 $\Sigma\text{Endosulfán}= 2899.5 \text{ ng.g}^{-1}$, $\Sigma\text{HCH}=4378.7 \text{ ng.g}^{-1}$, $\Sigma\text{Aldrín}=1077.3 \text{ ng.g}^{-1}$, $\Sigma\text{Endrín}=1933.3$
367 ng.g^{-1} , y $\Sigma\text{Heptacloro}=2085.4 \text{ ng.g}^{-1}$.

368 En peces de sitios cercanos a esta área en el sistema Palizada del Este, Díaz-González *et al.*
369 (2005) reportan concentraciones de $\Sigma\text{DDT}=928.8 \text{ ng.g}^{-1}$, $\Sigma\text{Endosulfán}=11.3 \text{ ng.g}^{-1}$, $\Sigma\text{HCH}=12.56$
370 ng.g^{-1} , $\Sigma\text{Aldrín}=52.2 \text{ ng.g}^{-1}$, $\Sigma\text{Endrín}=1686.3 \text{ ng.g}^{-1}$, $\Sigma\text{Heptacloro}=44.01 \text{ ng.g}^{-1}$. De manera
371 similar, en ostras y peces de zonas aledañas en Laguna del Este, evaluadas por Carvalho *et al.*
372 (2009) se detectaron compuestos OC pero en concentraciones aún menores, del orden de
373 picogramos.

374 Esta disminución en las concentraciones de OC en organismos acuáticos del área puede
375 indicar que los compuestos están poco disponibles ya que se sedimentan junto con las partículas
376 orgánicas a las que se unen por adsorción, en comparación con los organismos terrestres que se
377 encuentran en contacto directo con los plaguicidas que se adhieren a la materia orgánica del suelo
378 y puede permanecer por más tiempo en contacto directo.

379 Para la mayoría de los plaguicidas detectados en el hígado de los ratones, los productos de
380 degradación se encuentran concentrados en mayor proporción indicando mayor exposición de los
381 ratones a dichas sustancias y sugieren que ha transcurrido mucho tiempo desde la última vez que
382 fueron aplicados. Sin embargo, en los sitios La Leona/Nicte Ha, San Román y Tixchel, la
383 proporción $p,p'\text{DDT}/\Sigma\text{DDT}$ fue mayor a 0.75, mientras las de $p,p'\text{DDE}/\Sigma\text{DDT}$ y p,p' -

384 DDD/ Σ DDT fueron menores a 0.25, lo que podría sugerir una exposición reciente al p,p'DDT ya
385 que este compuesto ocupa del 60-80 % del DDT de grado técnico. Sin embargo, la proporción
386 alta de p,p'-DDT no necesariamente es signo de una aplicación reciente del plaguicida DDT
387 como tal, ya que su producto de degradación el p,p'DDE, tiene mayor volatilidad (hasta ocho
388 veces más que el DDT) y podría estar menos disponible al contacto con los organismos, y por
389 consiguiente se puede bioacumular menos (ATSDR 2002a), por lo que las concentraciones de
390 DDT pueden ser los remanentes de la aplicación intensiva de este compuesto en las campañas de
391 control de vectores en los 90s.

392 En ratones, se han observado alteraciones en hígado como alargamiento de las células y
393 túbulos centrales a partir de 0.25 a 0.5 mg/kg/día. El nivel de efecto adverso observable más bajo
394 (LOAEL por sus siglas en inglés) para el DDT en ratones se estima en 0.5 mg/kg/día para efectos
395 en el desarrollo neuronal, impidiendo la habituación de los organismos (ATSDR 2002). En este
396 estudio se encontraron concentraciones máximas equivalentes a Σ DDT = 2.3 mg/kg en San
397 Román y Σ DDT = 5.4 mg/kg en La Leona/Nicte-Ha, lo que lleva a suponer que los roedores
398 silvestres pueden presentar las alteraciones antes mencionadas en la células hepáticas y en el
399 sistema nervioso.

400 Otro compuesto que se encontró en proporciones altas en ratones es el HCH. Este suele ser
401 más abundante en su isómero α -HCH en los ambientes acuáticos y en la atmósfera, mientras que
402 el isómero β -HCH, se encuentra mayormente asociado a suelos, tejidos y fluidos animales debido
403 a que es el más hidrofóbico y estable de todos los isómeros de HCH (Walker 1999). En contraste,
404 se encontró en mayor concentración el isómero α -HCH en el hígado de ratones de los sitios
405 Aguacatal y Los Corralitos, y el γ -HCH en Rancho R1, lo cual podría indicar una aplicación
406 reciente de HCHs en los sitios antes mencionados, ya que el lindano de grado técnico que se

407 emplea en el control de plagas es una mezcla de varios isómeros del HCH, en donde el α -HCH
408 ocupa del 60-70% con una vida media de 20 a 50 días, y el γ -HCH (el único con acción
409 insecticida) con una vida media de 20 semanas comprende del 6-10% (ATSDR 2005). El lindano
410 se emplea como tratamiento para el control de plagas durante la germinación de semillas y en el
411 proceso y el control de ácaros y pulgas en el ganado.

412 En ratas, el LOAEL en una exposición crónica para el α -HCH a dosis de 0.8 mg/kg/día por
413 más de 107 semanas produce efectos en hígado, mientras para el β -HCH es de 0.18 mg/kg/día por
414 13 días para efectos en el hígado. Para el γ -HCH, el LOAEL en ratones para inmunotoxicidad es
415 de 6.25 mg/kg/día durante cinco semanas (ATSDR 2005). Además, en un estudio realizado por
416 Srivastava y Raizada (2000) se observó que la exposición a dosis de 13.1 mg/kg/día en la época
417 de apareamiento produce una disminución en la viabilidad de las crías. En este trabajo se
418 encontraron concentraciones máximas de α -HCH equivalentes a 0.54 mg/kg, concentraciones de
419 β -HCH de 1.28 mg/kg y γ -HCH con 0.9 mg/kg en La Leona/Nicte-Ha, lo cual sugiere que estos
420 compuestos pueden no estar causando efectos hepáticos o reproductivos negativos en las
421 poblaciones de roedores silvestres.

422 El aldrín de grado técnico está conformado en más del 90% de aldrín, 3.5% de isodrin y el
423 6% restante se reparte entre más de diez compuestos diferentes, y el principal producto de
424 degradación de este compuesto es el dieldrin el cual puede desaparecer hasta en un 90% en un
425 mes en suelos tropicales a cinco años en suelos de zonas templadas (ATSDR 2002b). Las
426 proporciones Aldrin/ Σ Aldrin=1 en Rancho R1 y Tixel indican que han estado expuestos
427 únicamente a esa sustancia y no a otros productos de degradación, por lo que se asume la
428 exposición relativamente reciente de este OC, ya que el aldrín se metaboliza rápidamente en el
429 organismo y en el ambiente hacia dieldrin, el cual se bioacumula y biomagnifica (Kloskowski *et*

430 *al.* 1981). El principal uso del aldrín fue el control de termitas en, sin embargo, no parece haber
431 alguna fuente local de este OC por lo que podría estar poniéndose en contacto con los organismos
432 mediante deposiciones atmosféricas.

433 El LOAEL para la toxicidad en el desarrollo embrionario del aldrín se estima en 2
434 mg/kg/día, en tanto que de 2 – 4 mg/kg/día al final de la gestación produce un aumento en el
435 umbral de convulsiones por shock electroconvulsivo cerebral, y una exposición aguda a 25 mg/kg
436 produce crías con patas palmeadas(ATSDR 2002). En este trabajo se encontró una concentración
437 máxima equivalente a Σ Aldrín=1.07 mg/kg en el sitio La leona/Nicte-Ha la cual puede no estar
438 causando un efecto observable en los roedores silvestres.

439 El Heptacloro también se encontró en proporciones de Heptacloro/ Σ Heptacloro > 0.75 en
440 todos los sitios, indicando la exposición relativamente reciente de los organismos a dicho
441 compuesto, ya que el heptacloro de grado técnico está integrado por más del 70% de Heptacloro
442 (ATSDR 2007), por lo cual se encuentra acumulado en grandes proporciones en comparación con
443 la proporción Epóxido de heptacloro/ Σ Heptacloro que apenas alcanza 0.24 en el sitio La
444 Leona/Nicte-Ha. No se encontró evidencia del uso local de este compuesto por lo que podría
445 encontrarse debido a las deposiciones atmosféricas.

446 En ratones, el LOAEL en una exposición perinatal aguda en ratas a Heptacloro es de 0.03
447 mg/kg/día con efectos en el desarrollo de los sistemas nervioso e inmune. En ratas macho, una
448 exposición durante 70 días a 0.65 mg/kg/día disminuye el número de espermatozoides en el epidídimo e
449 incrementa su reabsorción, mientras en hembras la exposición a 1.8 mg/kg/día disminuye la
450 fertilidad y aumenta la resorción de oocitos. También se puede observar lesión hepática,
451 hepatitis, hepatomegalia y necrosis en una exposición aguda de 5-10 mg/kg/día de Heptacloro, en
452 tanto que los daños neurológicos se pueden observar en una exposición aguda a 7mg/kg/día

453 (ATSDR 2007). En este trabajo se detectaron las mayores concentraciones equivalentes a
454 Σ Heptacloro = 0.24 mg/kg en Rancho Nohan y Σ Heptacloro = 2.1 mg/kg para el sitio La
455 Leona/Nicte-Ha, con lo que los sistemas, nervioso, inmune y reproductivo reproductivos pueden
456 verse afectados y podría repercutir en el éxito reproductivo de los roedores silvestres de estos
457 sitios.

458 Los plaguicidas antes mencionados presentan evidencia de aplicación reciente. Sin
459 embargo, la CICOPPLAFEST (2004) categoriza al lindano (HCHs) y al DDT como de uso
460 restringido ya que solamente las instancias de gobierno como la Secretaría de Salud tienen
461 permitido su uso para campañas sanitarias como el control de vectores de enfermedades, mientras
462 que el aldrín se encuentran bajo la categoría de uso prohibido, categorías bajo la cual han
463 permanecido desde 1991. Por otra parte, el heptacloro no ha sido registrado como plaguicida en
464 México, por lo que su comercio y uso no están permitidos, en tanto que su uso en el área de
465 estudio no está reportado.

466
467 *Implicaciones para la conservación.* Como se ha descrito previamente, los ratones del APFFLT
468 están expuestos a una gran cantidad de plaguicidas derivadas de las actividades agrícolas como
469 los compuestos OP y Carbamatos, así como OC y sus productos de degradación, los cuales han
470 concentrado y acumulado en el hígado y posiblemente en otros tejidos.

471 En el presente trabajo no se puede hablar de una evidencia específica de la exposición a
472 plaguicidas OP ya que la inhibición de la actividad de la enzima AChE en músculo y cerebro no
473 fue contundente para la zona de ríos con mayor actividad agrícola y por consiguiente, mayor
474 aplicación de compuestos OP y carbamatos. Sin embargo, otras fuentes de contaminación podrían
475 estar influyendo en la inhibición de la AChE como lo son los metales pesados, producto de la

476 extracción de hidrocarburos en la zona costera, en donde se observó menor actividad enzimática.
477 Cabe mencionar que los mecanismos que compensan la inhibición de la AChE, como la actividad
478 de la butirilcolinesterasa, puede estar ayudando a los roedores a compensar los efectos de la
479 exposición a plaguicidas anticolinérgicos, evitando los efectos anticolinérgicos como la dificultad
480 de termorregular y la el riesgo a enfermedades neurológicas, lo cual los puede hacer más
481 susceptibles a la depredación (Albert y Loera 2005; Timofeeva *et al.* 2008; Roegge *et al.* 2008).

482 En el caso de los plaguicidas OC, aunque fueron pocos los que se encontraron en
483 concentraciones sobre el LOAEL, no hay que dejar de lado los posibles efectos adversos a largo
484 plazo ya que estos compuestos son altamente bioacumulables debido a que son muy solubles en
485 grasa, lo que les permite unirse a las moléculas lipídicas y permanecer en el tejido graso hasta
486 que se utiliza, momento en el cual los plaguicidas se liberan y producen efectos tóxicos que van
487 desde estrés oxidativo, alteraciones en la estructura de las células en órganos internos o pueden
488 fungir como disruptores endócrinos impidiendo la maduración de los gametos hasta la
489 masculinización o feminización de los individuos, además de ser teratogénicos e incluso
490 cancerígenos (Gupta *et al.* 2009).

491 La alteración en las respuestas de los ratones ante los cambios ambientales y las
492 interacciones con otros organismos pueden repercutir de manera directa en la composición,
493 estructura y dinámica poblacional al aumentar las tasas de depredación y disminuir la fertilidad
494 cambiando la dinámica de las poblaciones silvestres (Block *et al.* 1999). Además, los plaguicidas
495 concentrados en los roedores se biomagnifican hacia los niveles superiores de la redes tróficas,
496 con lo cual los depredadores también se ven afectados de diferentes maneras. Uno de los
497 ejemplos más claros se observó en la década de los 60s en las aves rapaces a partir de la

498 disminución del grosor del cascarón de los huevos como consecuencia de la aplicación del DDT
499 (Ratcliff 1970, Jiménez *et al.* 2007).

500 La información obtenida en este trabajo es un panorama general de uno de los eslabones
501 más bajos de la red trófica que puede impactar de manera importante en el nivel superior o a
502 incluso al ecosistema. Es recomendable realizar un monitoreo de los efectos de los plaguicidas
503 sobre los ratones y la fauna que se asocia a ellos en el área de Laguna de Términos mediante el
504 uso de biomarcadores de exposición para determinar los efectos individuales a corto plazo, así
505 como realizar censos, que en conjunto pueden ayudar a comprender los cambios en las
506 estructuras poblacionales a largo plazo.

507 En este contexto, es importante que las instancias de gobierno encargadas de regular en
508 materia de plaguicidas como son SAGARPA, SEMARNAT y la Secretaría de Salud impulsen la
509 implementación y seguimiento de las estrategias ya existentes de regulación y vigilancia en la
510 distribución y uso de plaguicidas, particularmente algunos OC que se encuentran prohibidos o
511 son de uso restringido de acuerdo a las leyes federales, como lo son el lindano, aldrín y
512 heptacloro, y que se han encontrado de manera reiterada por diferentes estudios en el área de
513 Laguna de Términos, incluyendo el presente trabajo, y que se encuentran prohibidos o
514 restringidos por las leyes Federales. Además, en el caso de los compuestos anticolinérgicos
515 como los OP y carbamatos que se encuentran permitidos, es crucial que se respeten las dosis y
516 frecuencias recomendadas para el control de plagas en los diferentes cultivos, ya que en muchos
517 casos las aplicaciones se realizan sin tomar en cuenta estos parámetros, afectando a la fauna hacia
518 la cual no van dirigidos dichos compuestos. Lo anterior es fundamental en áreas de importancia
519 biológica como las áreas naturales protegidas como el Área de Protección de Flora y Fauna
520 Laguna de Términos, ya que es uno de los principales reservorios de agua dulce del país y

521 además cuenta con una gran biodiversidad terrestre y acuática que es ampliamente aprovechada
522 por los habitantes de poblados inmersos en dicha zona.

523 Adicionalmente, es fundamental impulsar el desarrollo de alternativas de producción que
524 no incluyan el uso de plaguicidas sintéticos. Dentro de estas alternativas se encuentra la
525 agricultura orgánica, el control biológico de plagas bien diseñado, o el uso de compuestos
526 naturales que puedan degradarse con mayor rapidez, y que a largo plazo producen efectos
527 adversos menores en el ambiente o incluso pueden beneficiarlo.

528

529 **Agradecimientos**

530 A CONACyT por el apoyo otorgado a la Dra. Griselda Escalona Segura (21467) y en particular
531 por la beca para la realización de los estudios de maestría. A la Comisión Nacional para el
532 Conocimiento y Uso de la Biodiversidad por financiar el proyecto ‘Inventario de aves y
533 mamíferos en humedales de Laguna de Términos y Pantanos de Centla en Tabasco y Campeche
534 (LH009)’ y a los integrantes de este proyecto por su valioso apoyo en campo. Al Dr. Jaime
535 Rendón por facilitar las instalaciones del Laboratorio de Ecotoxicología del Instituto EPOMEX
536 perteneciente a la Universidad Autónoma de Campeche.

537

538 **Literatura citada**

539 **ALBERT, L. A. Y R. LOERA.** 2005. Química y Ecotoxicología de los Insecticidas. pp 178–179 in
540 Golfo de México Contaminación e Impacto Ambiental: Diagnóstico y Tendencias,
541 segunda edición. (Botello A V, J. Rendón-von Osten, G. Gold-Bouchot, y C. Agraz eds.).
542 Universidad Autónoma de Campeche, Universidad Nacional Autónoma de México,
543 Instituto de Ecología. Campeche, México.

544 **ALLON, N. L. RAVEH, E. GILAT, E. COHEN, J. CRUNWALD Y Y. ASHANI.** 1998. Prophylaxis
545 against Soman Inhalation Toxicity in Guinea Pigs by Pretreatment Alone with Human
546 Serum Butyrylcholinesterase. *Toxicological Sciences* 43:121-128.

547 **ÁLVAREZ-CASTAÑEDA, S. T., T. ALVAREZ, N. GONZÁLEZ-RUIZ.** 2015. Guía para la
548 identificación de los mamíferos de México en campo y laboratorio, primera edición.
549 Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C. Asociacion Mexicana de
550 Mastozoología A. C., México.

551 **ALVES-AMARAL, G., M. PIRES-OLIVEIRA, A. L. ANDRADE-LOPES, T. CHIAVEGATTI Y R.**
552 **OLIVEIRA GODINHO.** 2010. Gender-related differences in circadian rhythm of rat plasma
553 acetyl- and butyrylcholinesterase: Effects of sex hormone withdrawal. *Chemico-*
554 *Biological Interactions* 186:9–15.

555 **ANDRADE-HERRERA, M.** 2011. Evaluación del efecto de la contaminación atmosférica en dos
556 especies del género *Peromyscus* (Rodentia: Muridae) que cohabitan en el Parque Nacional
557 Desierto de los Leones. Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa

558 **ASTROFF AB, A. D. YOUNG.** 1998. The relationship between maternal and foetal effects
559 following maternal organophosphate exposure during gestation in the rat. *Toxicology and*
560 *Industrial Health* 14:869–89.

561 **ATSDR.** 2002a. Toxicological profile for DDT, DDT, DDE, and DDD. 403.

562 **ATSDR.** 2002b. Toxicological profile for aldrin/dieldrin. 303.

563 **ATSDR.** 2005. Toxicological profile for alfa-, beta-, gamma- y delta-hexachlorocyclohexane.
564 325.

565 **ATSDR.** 2007. Toxicological Profile for Heptachlor and Heptachlor Epoxide. 158.

566 **BLOCK E, T. LACHER Y R. KENDALL.** 1993. Effect of the organophosphate pesticide Encounter
567 in laboratory deer mice *Peromyscus maniculatus*. Environmental Toxicology and
568 Chemistry 12:377–383.

569 **BLOCK E. K. , T. E. LACHER, L. W. BREWER, G. P. COBB Y R. J. KENDALL.** 1999. Population
570 Responses of *Peromyscus* Resident in Iowa Cornfields Treated with the
571 Organophosphorus Pesticide COUNTER. Ecotoxicology 8:189–200.

572 **BOUCHARD, M., G. CARRIER, R. C. BRUNET, P. DUMAS Y N. NOISEL.** 2006. Biological
573 monitoring of exposure to organophosphorus insecticides in a group of horticultural
574 greenhouse workers. The Annals of Occupational Hygiene 50:505–515

575 **BOURGEON, S., E. H. K. LEAT, R. W. FURNESS, K. BORGA, S. A. HANSEN Y J. O. BUSTNES.**
576 2013. Dietary versus maternal sources of organochlorines in top predator seabird chicks:
577 an experimental approach. Environmental Science and Technology 47:5963–70.

578 **BRADFORD, M. M.** 1976. A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram
579 Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. Analytical
580 Biochemistry 72:248–254.

581 **CAMPOY, F. J., J. CABEZAS-HERRERA, C. J. VIDAL.** 1992. Interaction of acetylcholinesterase
582 with *Lens culinaris* agglutinin reveals differences in glycosylation of molecular forms in
583 sarcoplasmic reticulum membrane subfractions. The Journal of Neuroscience 33:568–
584 578.

585 **CARVALHO, F. P., J. VILLENEUVE, C. CATTINI, J. RENDON Y J. M. DE OLIVIERA.** 2009.
586 Pesticide and PCB residues in the aquatic ecosystems of Laguna de Términos, a protected
587 area of the coast of Campeche, Mexico. Chemosphere 74:988–995

- 588 **CASTRO F. Y T. YOSHIDA.** 1971. Degradation of Organochlorine Insecticides in Flooded Soils
589 in the Philippines. *Journal of Agriculture and Food Chemistri* 19:1168–1170.
- 590 **CHAMUCERO-SANTACOLOMA, J. C., E. TRUJILLO-TRUJILLO Y D. A. JIMENEZ-CARVAJAL.**
591 2011. La biodiversidad y el papel de los ingenieros de ecosistemas en su mantenimiento.
592 *Momentos de Ciencias* 8:8–15.
- 593 **CICOPLAFEST.** 2004. Catálogo de plaguicidas. Comisión Intersecretarial para el Control del
594 Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas. México D.F. 483 pp
- 595 **CONAGUA.** 2007. Regiones Hidrológicas, escala 1:250000. República Mexicana'. México,
596 DF.
- 597 **DELL'OMO, G., M. G. PLESKACHEVA, D. P. WOLFER, H. P. LOPP, Y R. F. SHORE.** 2003.
598 Comparative effects of exposure to an organophosphate pesticide on locomotor activity of
599 laboratory mice and five species of wild rodents. *Bulletin of Environmental*
600 *Contamination and Toxicology* 70:138–45.
- 601 **DEPLEDGE, M. H. Y M. C. FOSSI.** 1994. The role of biomarkers in environmental assessment
602 (2). *Invertebrates Ecotoxicology* 3:161–172
- 603 **DÍAZ-GONZÁLEZ, G., A. V. BOTELLO, G. PONCE-VELEZ.** 2005. Plaguicidas Organoclorados en
604 Pastos y Peces de los Sistemas Candelaria-Panlau y Palizada del Este Laguna de
605 Términos, Campeche. Pp. 207–223 in *Golfo de México. Contaminación e Impacto*
606 *Ambiental: Diagnóstico y Tendencias* (Botello A. V., J. von Osten, G. Gold-Bouchot y C.
607 Agraz-Hernández, eds.). Universidad Autónoma de Campeche, Universidad Nacional
608 Autónoma de México, Instituto Nacional de Ecología. Campeche, México.

609 **ELLMAN, G.L., K. D. COURTNEY, V. J. ANDRES, R. M. FEATHERSTONE.** 1961. A new and rapid
610 colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*
611 7:88–95.

612 **EPA.** 1996. SW-846 Test Method 3540C: Soxhlet Extraction. *Journal of Chemical Information*
613 and Modeling.

614 **FERNIE, K. J. Y R. J. LETCHER.** 2010. Historical contaminants, flame retardants, and
615 halogenated phenolic compounds in peregrine falcon (*Falco peregrinus*) nestlings in the
616 Canadian Great Lakes Basin. *Environmental Science and Technology* 44:3520–3526.

617 **FILDES, K., J. K. SZABO, L. ASTHEIMER, M. HOOPER, W. A. BUTTERMAN.** 2009. Plasma
618 cholinesterase characteristics in native australian birds : significance for monitoring avian
619 species for pesticide exposure. *Emu: Austral Ornithology* 109:41–47.

620 **FULTON, M. H. Y P. B. KEY.** 2001. Acetylcholinesterase inhibition in estuarine fish and
621 invertebrates as an indicator of organophosphorus insecticide exposure and effects.
622 *Environmental Toxicology and Chemistry* 20:37–45.

623 **GHADIRI, H., C. W. ROSE, D. W. CONNELL.** 1995. Degradation of Organochlorine pesticides in
624 soils under controlled environment and outdoor conditions. *Journal of Environmental*
625 *Management* 43:141–151.

626 **GONZÁLEZ-CASTILLO, M., C. N. AGUILAR, R. RODRÍGUEZ-HERRERA.** 2012. Control de
627 insectos-plaga en la agricultura utilizando hongos entomopatogenos: retos y perspectivas.
628 *Revista Científica la Universidad Autónoma de Coahuila* 4:42–45.

629 **GUPTA RK, MEACHUM S, HERNÁNDEZ-OCHOA I, J. PERETZ, H. YAO Y J. A. FLAWS.** 2009.
630 Methoxychlor inhibits growth of antral follicles by altering cell cycle regulators.
631 *Toxicology and Applied Pharmacology* 240:1–7.

632 **HEMINGWAY, J. Y H. RANSON.** 2000. Insecticide resistance in insect vectors of human disease.
633 Annual Review of Entomology 45:371–391.

634 **IUCN.** 2015. The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2015-4.
635 <<http://www.iucnredlist.org>>. Accessed 19 Nov 2015

636 **JIMÉNEZ, B., B. MERIO, E. ABAD, J. RIVERA Y K. OLIE.** 2007. Evaluation of organochlorine
637 compounds (PCDDs, PCDFs, PCBs and DDTs) in two raptor species inhabiting a
638 mediterranean island in Spain. Environmental Science and Pollution Research 2:61–68.

639 **JONES, G. Y E. C. TEELING.** 2006. The evolution of echolocation in bats. Trends in Ecology and
640 Evolution 21:149–56.

641 **KARPUZCU, M. E., D. L. SEDLAK, W.T. STRINGFELLOW.** 2013. Biotransformation of
642 chlorpyrifos in riparian wetlands in agricultural watersheds: Implications for wetland
643 management. Journal of Hazardous Material 244-245:111–120.

644 **KLOSOWSKI R., I. SCHEUNERT, W. KLEIN Y F KORTE.** 1981. Laboratory screening of
645 distribution, conversion and mineralization of chemicals in the soil-plant-system and
646 comparison to outdoor experimental data. Chemosphere 10:1089–1100.

647 **LARTIGES S. B. Y P. P. GARRIGUES.** 1995. Degradation Kinetics of Organophosphorus and
648 Organonitrogen Pesticides in Defferent Waters under various Environmental Conditions.
649 Environmental Science and Technology 29:1246-1254.

650 **LIU, B., L.L. MCCONNELL, A. TORRENTS.** 2001. Hydrolysis of chlorpyrifos in natural waters of
651 the Chesapeake Bay. Chemosphere 44:1315–1323.

652 **MACKAY, D., J. P. GIESY Y K. R. SOLOMON.** 2014. Fate in the environment and long-range
653 atmospheric transport of the organophosphorus insecticide, chlorpyrifos and its oxon.
654 Reviews of Environmental Contamination and Toxicology 231:35-76.

655 **MEHRANI, H.** 2004. Protective effect of polyurethane immobilized human butyrylcholinesterase
656 against parathion inhalation in rat. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 16:179-
657 185.

658 **MITSCH, W. J. Y J. G. GOSSELINK.** 2000. The value of wetlands: importance of scale and
659 landscape setting. *Ecological Economics* 35:25–33

660 **ORONA-CASTRO, F.** 2008. Tecnología de producción de arroz. Inofap-SAGARPA.

661 **PAYNE, J. R., A. MATHIEU, W. MELVIN Y L. L. FANCEY.** 1996. Acetylcholinesterase, and Old
662 Biomarker with a New Future? Field Trails in Assosiation with Two Urban Rivers and a
663 Paper Mill in Nowfoundland. *Marine Pollution Bulletin* 32:225-231.**POISSANT, L., C.**
664 **BEAUVAIS, P. LAFRANCE Y C. DEBLOIS.** 2008. Pesticides in fluvial wetlands catchments
665 under intensive agricultural activities. *Science of the Total Environment* 404:182–195.

666 **QUINN, G. P., Y M. J. KEOUGH.** 2007. Experimental design and data analysis for biologists,
667 sexta edición. Cambridge University Press, United Kingdom

668 **RAMÍREZ-ELÍAS, M. A., A. V. CÓRDOVA-QUIROZ, J. G. CERÓN-BRETÓN, R.M. CERÓN-**
669 **BRETÓN, J.RENDÓN-VON OSTEN, J. H. CORTÉS-SIMÓN.** 2016. Dichloro-diphenyl-
670 trichloroethane (DDT) and endosulfan in sediments of Sabancuy Lagoon, Campeche,
671 Mexico. *Open Journal of Ecology* 6:22–31.

672 **RATCLIFFE, D. A.** 1970. Changes Attributable to Pesticides in Egg Breakage Frequency and
673 Eggshell Thickness in Some British Birds. *Journal of Applied Ecology* 7:67-115.

674 **RAVEH, L., E. GRAUER, J. GRUNWALD, E. COHEN Y Y. ASHANI.** 1997. The Stoichiometry of
675 Protection against Soman and VX Toxicity in Monkeys Pretreated with Human
676 Butyrylcholinesterase. *Toxicology and Applied Pharmacology* 145:43-53.

677 **REID, F.** 2009. A Field Guide to the Mammals of Central America and Southeast Mexico,
678 segunda edición. Oxford University Press 384pp.

679 **REYES-MONTERO, J. A.** 2014. Tecnología Para La Producción De Mango En Alta Densidad De
680 Plantación. Colegio De Postgraduados. Campus Campeche

681 **ROBERTS, D. K., N. J. SILVEY Y E. M. BAILEY.** 1988. Brain Acetylcholinesterase Activity
682 Recovery Following Acute Methyl Parathion Intoxication in Two Feral Rodent Species:
683 Comparison to Laboratory Rodents. Bulletin of Environmental Contaminations and
684 Toxicology 41:26-35.

685 **ROEGGE, C. S., O. A. TIMOFEEVA, F. J. SEIDLER.** 2008. Developmental diazinon neurotoxicity
686 in rats: later effects on emotional response. Brain Research Bulletin 75:166–72.

687 **SALAME MÉNDEZ, A., F. MÉNDEZ, G. AGUIRRE, H. SERRANO.** 2008. Disrupción endocrina de
688 la diferenciación sexual. ContactoS 70:43–49.

689 **SAGARPA.** 2014. Norma Oficial Mexicana NOM-033-SAG/ZOO-2014. Métodos para dar
690 muerte a los animales domésticos y silvestres. Diario Oficial de la Federación, Segunda
691 Sección, México.

692 **SEMARNAT.** 2010. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SEMARNAT-2010. Protección
693 ambiental– Especies nativas de México de flora y fauna silvestres – Categorías de riesgo y
694 especificaciones para su inclusión, exclusión o cambio – Lista de especies en riesgo.
695 Diario Oficial de la Federación, Segunda Sección., México

696 **SNEDEKER, S. M.** 2001. Pesticides and Breast Cancer Risk: A Review of DDT, DDE, and
697 Dieldrin. Environmental Health Perspectives 109:35-47.

698 **SRIVASTAVA, M. K. Y R. B. RAIZADA.** 2000. A limited three-generation reproduction study on
699 hexachlorocyclohexane (HCH) in rats. Food and Chemical Toxicology 38:195-201.

700 **SSA.** 2001. Programa de Acción: Enfermedades Transmitidas por Vector. Secretaría de Salud.
701 México, D. F.

702 **STORY P. Y M. COX.** 2001. Review of the effects of organophosphorus and carbamate
703 insecticides on vertebrates. Are there implications for locust management in Australia?
704 *Wildlife Research* 28:179–193.

705 **TIMOFEEVA, O. A., C. S. ROEGGE, F. J. SEIDLER, T. A. SLOTKIN Y E. D. LEVIN.** 2008.
706 Persistent cognitive alterations in rats after early postnatal exposure to low doses of the
707 organophosphate pesticide, diazinon. *Neurotoxicol Teratol* 30:38–45.

708 **TUCUCH CAUICH, F. M., A. PALACIOS PÉREZ, R. KU NAAL, C. GUZMÁN ESTRADA.** 2005
709 Manejo del cultivo de mango en el estado de Campeche. 45.

710 **VAN DER OOST. VAN DER OOST, R., J. BEYER, Y N. P. E. VERMEULEN.** 2003. Fish
711 bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment : A review.
712 *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 13(2), 57–149

713 **VILLALOBOS, G. J.** 2015. Conservación y manejo del Área de Protección de Flora y Fauna
714 “Laguna de Términos” (1994-2015). Pp. 1-20 in Aspectos socioambientales de la región
715 de la laguna de Términos, primera edición. Campeche. Universidad Autónoma de
716 Campeche. Campeche, México.

717 **WALKER, K.** 1999. Factors influencing the distribution of lindane and other
718 hexachlorocyclohexanes in the environment. *Environmental Science & Technology*.
719 33:4373–4378.

720 **WALKER, C. H., R. M. SIBLY, S. P. HOPKIN, D. B. PEAKALL.** 2012. Principles of
721 Ecotoxicology, cuarta edición, CRC Press E.E.U.U.

722 **WILLIS, G. H, J. F. PARR, S. SMITH Y B. R. CARROLL BR.** 1972. Volatilization of dieldrin from
723 fallow soil as affected by different soil water regimes. *Journal of Environmental Quality*
724 1:193–196.
725
726
727

728

Lista de Figuras

729 Figura 1. Distribución de los sitios de muestreo en El Área de Protección de Flora y Fauna

730 Laguna de Términos en Campeche. Los sitios muestreados fueron Rancho Nohan, Tixchel,

731 Rancho R1, El Aguacatal, La Leona/Nicté-Ha, Los Corralitos, Las Bodegas, San Román y La

732 Toza.

733 Figura 2. Actividad de la AChE en músculo (a) y cerebro (b) en *Oryzomys. couesi* por zona.

734 Figura 3. Actividad de la AChE en músculo (a) y cerebro (b) en *Reithrodontomys gracilis* por

735 zona.

736 Figura 4. Actividad de la AChE en músculo (a) y cerebro (b) en *Peromyscus. Leucopus* en la

737 zona de costa.

738 Figura 5. Proporción que ocupan los productos de degradación e isómeros de cada familia de

739 plaguicida por sitio

740

741

Lista de Tablas

742

743 Tabla 1. Resultado de la prueba U de Mann Whitney en la comparación de la actividad de la
744 enzima AChE en músculo esquelético y cerebro de *Oryzomys couesi* entre zonas.

Tejido	Zona	Estadístico H	G1	P
Músculo esquelético	Ríos vs Costa	71	n1 = 8, n2 = 15	0.84
Cerebro	Ríos vs Costa	63	n1 = 8, n2 = 15	0.03

745

746 Tabla 2. Resultado de la prueba U de Mann Whitney en la comparación de la actividad de la
747 enzima AChE en músculo esquelético y cerebro de *Reithrodontomys gracilis* entre zonas.

Tejido	Zona	Estadístico H	G1	P
Músculo esquelético	Ríos vs Costa	83	n1 = 7, n2 = 13	0.45
Cerebro	Ríos vs Costa	47	n1 = 7, n2 = 13	0.03

748

749

750 Tabla 3. Actividad enzimática en músculo esquelético y cerebro de las tres especies de roedores
 751 evaluados.

Espece	Zona	Tejido	Media	SE
<i>O. couesi</i>	Costa	Músculo e.	3	0.94
		Cerebro	31.46	9.24
	Ríos	Músculo e.	3.83	0.87
		Cerebro	52.09	4.56
<i>R. gracilis</i>	Costa	Músculo e.	8.68	0.97
		Cerebro	27.9	3.22
	Ríos	Músculo e.	6.64	1.66
		Cerebro	53.72	8.57
<i>P. leucopus</i>	Costa	Músculo e.	5.52	1.52
		Cerebro	26.35	5.87

752

753

Tabla 4. Concentración de plaguicidas organoclorados (ng g⁻¹ peso seco) en hígado por especie y sitio.

Plaguicida /Sitio	<i>Oryzomys couesi</i>										<i>Peromyscus leucopus</i>				<i>Reithrodontomys gracilis</i>			
	AG	R1	RNH	TIX	COR	NTH/LEO	SR	RNH	TIX	R1	BDG	SR	TOZA	R1	BDG	SR	TOZA	
pp' DDD	Nd	Nd	Nd	30.9	Nd	781.1	107.8	82.1	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	
pp' DDE	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	400.7	13.4	72.5	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	
pp' DDT	Nd	Nd	54.1	974.4	Nd	4234.8	64.2	Nd	Nd	Nd	Nd	2293.3	Nd	Nd	2293.3	Nd	Nd	
ΣDDT	Nd	Nd	54.1	1005.3	Nd	5416.7	185.3	154.6	Nd	Nd	Nd	2293.3	Nd	Nd	2293.3	Nd	Nd	
α-Endosulfan	Nd	Nd	61.7	Nd	Nd	831.8	22.0	102.5	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	
β-Endosulfan	Nd	Nd	14.7	15.8	Nd	2067.7	139.0	162.7	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	
Endosulfan Sulfato	Nd	4.1	Nd	Nd	Nd	Nd	93.7	31.5	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	15.5	
ΣEndosulfan	Nd	4.1	76.4	15.8	Nd	2899.5	254.8	296.7	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	15.5	
α-HCH	35.6	Nd	Nd	12.0	12.0	541.6	41.8	5.4	3.9	50.2	0.0	14.9	Nd	50.2	0.0	14.9	Nd	
β-HCH	17.6	Nd	23.5	11.8	Nd	1284.4	47.1	47.6	Nd	Nd	Nd	120.4	Nd	Nd	Nd	120.4	33.1	
γ-HCH	Nd	Nd	Nd	52.6	Nd	901.2	Nd	Nd	Nd	67.7	Nd	33.3	Nd	67.7	Nd	33.3	Nd	
δ-HCH	Nd	Nd	Nd	63.3	Nd	1651.5	14.3	Nd	Nd	35.8	Nd	72.2	Nd	35.8	Nd	72.2	Nd	
ΣHCH	53.2	Nd	23.5	139.7	12.0	4378.7	103.2	53.0	3.9	153.6	Nd	240.8	Nd	153.6	Nd	240.8	33.1	
Aldrin	Nd	Nd	Nd	5.5	Nd	274.2	Nd	29.5	Nd	3.9	Nd	Nd	Nd	3.9	Nd	Nd	Nd	
Dieldrin	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	803.2	54.9	116.1	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	
ΣAldrin	Nd	Nd	Nd	5.5	Nd	1077.3	54.9	145.6	Nd	3.9	Nd	Nd	Nd	3.9	Nd	Nd	Nd	
Endrin	Nd	Nd	Nd	0.0	Nd	588.3	2.6	88.5	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	

Endrin aldehido	0.0	0.0	41.1	32.4	Nd	407.3	Nd	93.0	Nd	Nd	2.4	Nd
Endrin cetona	0.0	0.0	0.0	13.3	Nd	937.6	Nd	108.6	Nd	1267.4	Nd	1359.2
ΣEndrin	0.0	0.0	41.1	45.7	Nd	1933.3	Nd	290.0	Nd	1267.4	Nd	1361.7
Heptacloro	39.8	7.1	83.1	98.1	40.6	1683.6	53.0	244.3	6.4	103.6	Nd	233.9
Epoxido de Heptacloro	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	401.8	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
ΣHeptacloros	39.8	7.1	83.1	98.1	40.6	2085.4	53.0	244.5	6.4	103.6	0.0	233.9
trans-Clordano	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	610.0	14.1	20.7	Nd	Nd	Nd	Nd
cis-Clordano	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	459.2	37.2	95.7	Nd	Nd	Nd	Nd
ΣClordanos	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd	1069.2	51.3	116.4	Nd	Nd	Nd	Nd
Metoxicloro	35.5	62.2	329.1	174.7	136.8	6708.0	248.7	1018.3	116.3	373.1	0.0	1200.6

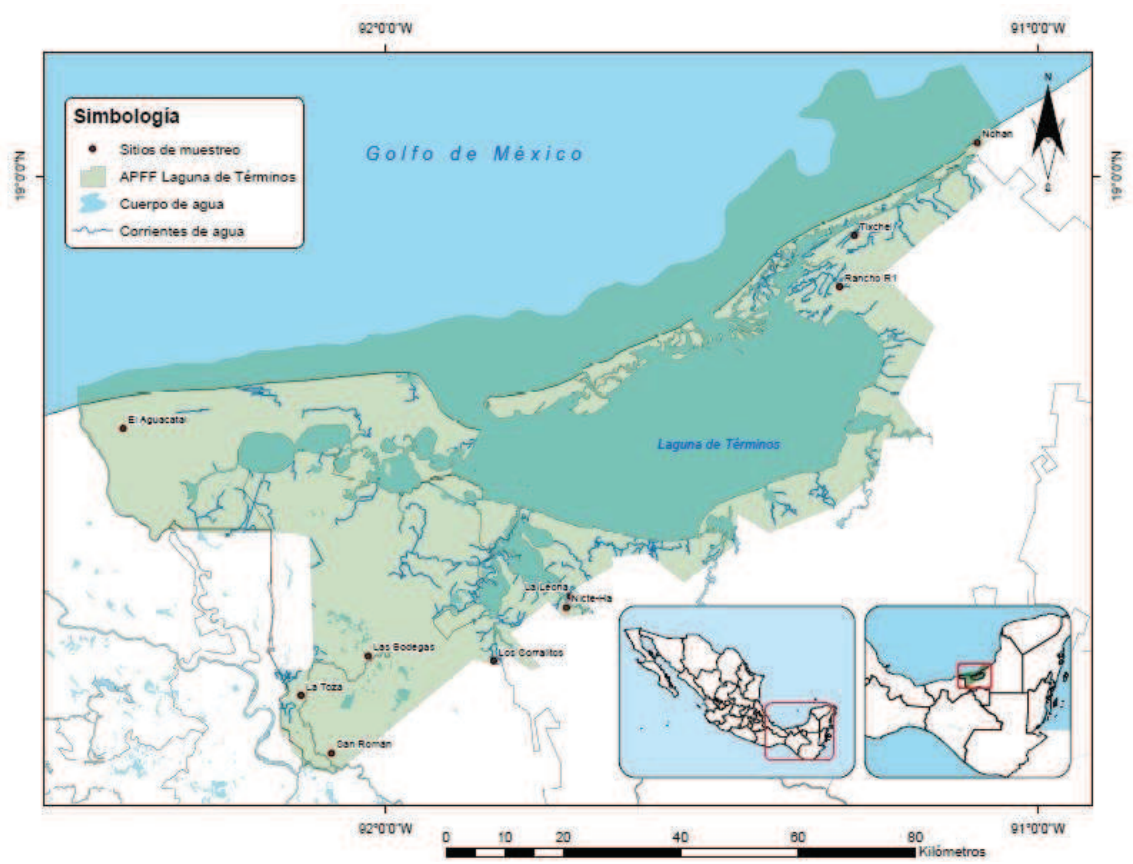
756 Tabla 5. Resultados del ANOVA mixto para contrastar el efecto de los factores sitio y especie
 757 sobre la sumas de los plaguicidas organoclorados, en donde sólo se muestran los resultados del
 758 factor sitio por tener un efecto significativo en la variabilidad de todos los plaguicidas. Un
 759 asterisco (*) indica una $P < 0.5$, dos asteriscos (**) indican un $P < 0.001$,

Plaguicida	Variable	Efecto	Gl	MS	Gl	MS Error	F	p
			Efecto	Efecto	Error			
ΣDDT	Sitio	Fijo	7	1961640	42	249476.30	7.86	**
ΣEndosulfan	Sitio	Fijo	7	569276.2	42	40309.59	14.12	**
ΣHCH	Sitio	Fijo	7	1301731	42	80065.07	16.25	**
ΣDrines	Sitio	Fijo	7	78822.65	42	11285.51	6.98	**
ΣEndrin	Sitio	Fijo	7	244085.7	42	99324.44	2.46	*
ΣHeptacloro	Sitio	Fijo	7	290284.0	42	18248.46	15.91	**
ΣClordano	Sitio	Fijo	7	77801.79	42	11106.83	7.01	**
ΣMetoxicloro	Sitio	Fijo	7	2977363	42	182558.1	16.31	**

760

761

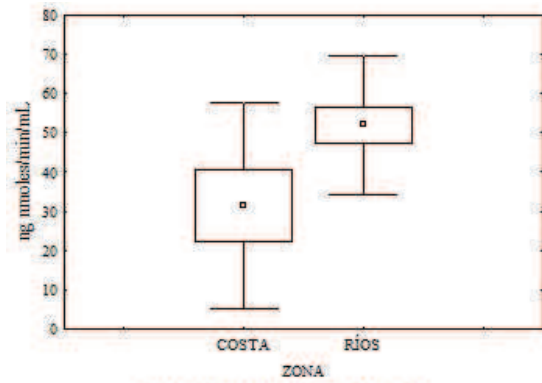
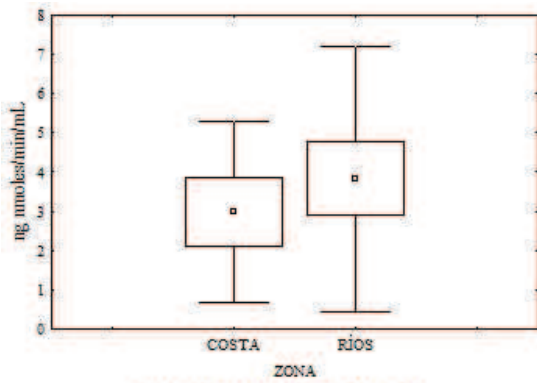
762



764 Figura 1.

765

766



767 a)

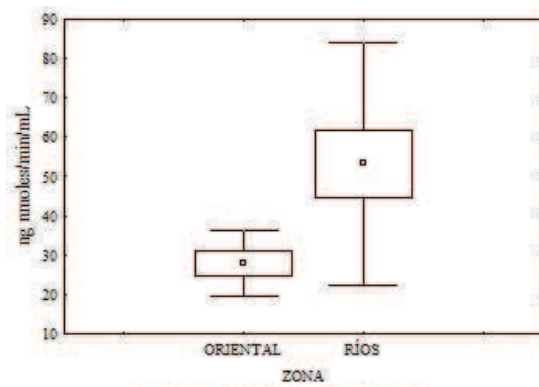
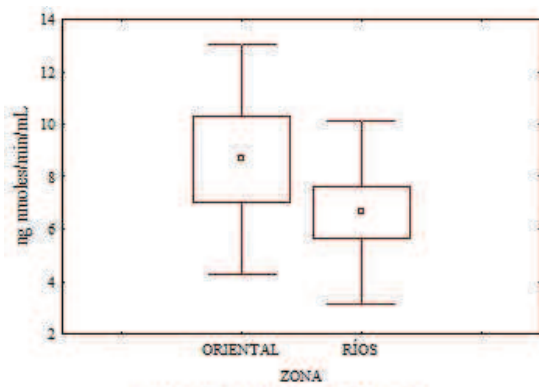
Media Media=SE Media=SD

b)

Media Media=SE Media=SD

768 Figura 2.

769

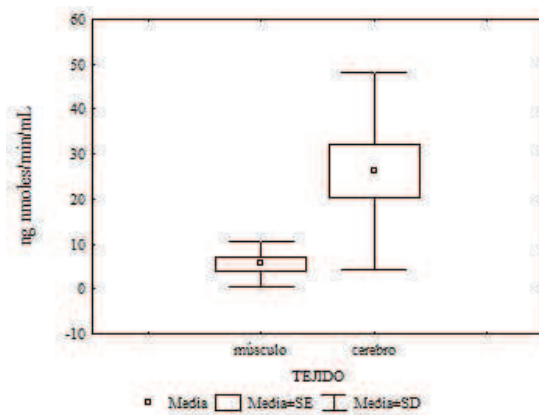


770 a)

b)

771 Figura 3.

772



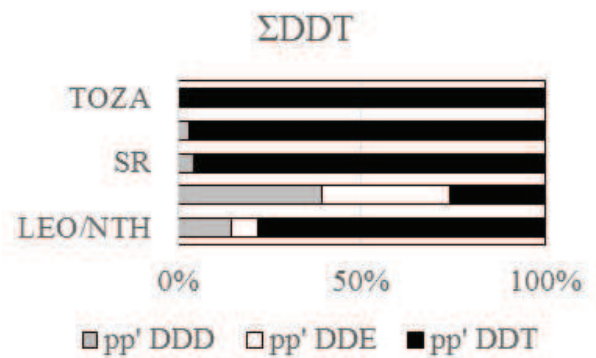
773

774 Figura 4.

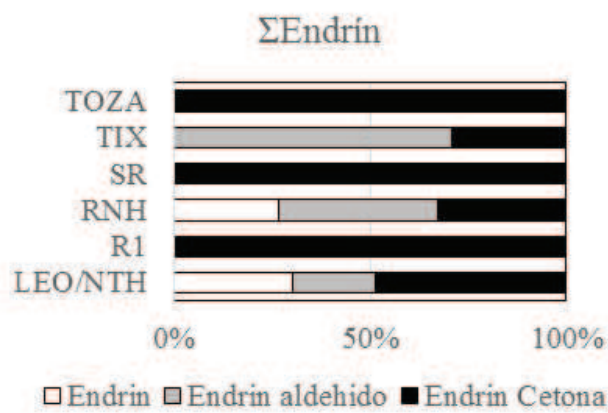
775

776

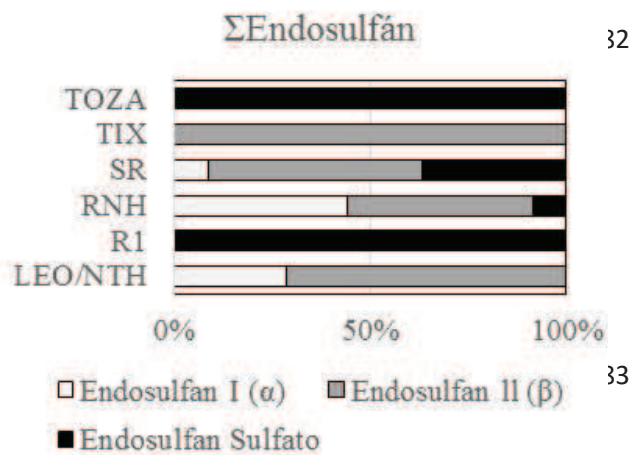
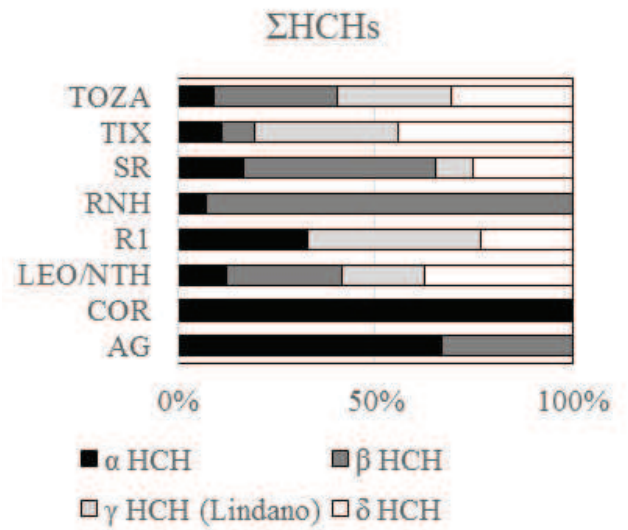
777



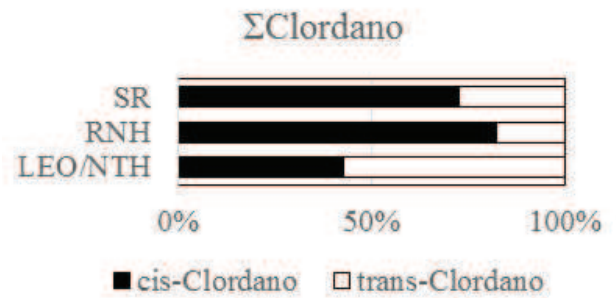
778



779



780



31

32

33

784

785 Figura 5

786

CONCLUSIONES GENERALES

- La inhibición de la actividad de la AChE en los ratones en las zonas evaluadas no es evidencia contundente de la exposición a los plaguicidas anticolinérgicos como los OP y carbamatos, además podría estar siendo influenciada por otros contaminantes como los metales pesados producto de la extracción de hidrocarburos.
- Los mecanismos que compensan la inhibición de la AChE como la hidrólisis de la acetilcolina mediante la butirilcolinesterasa, son esenciales para evitar los efectos colinérgicos que puedan poner en riesgo la capacidad de los roedores de enfrentar las presiones del medio.
- Los compuestos OC se encuentran, en su gran mayoría, bajo el estatus de uso prohibido o restringido por las leyes mexicanas. Sin embargo, la evidencia de la aplicación reciente de lindano, aldrín y heptacloro lleva a suponer la el uso relativamente reciente de estos compuestos. En el caso del lindano, las fuentes podrían ser las actividades agropecuarias, mientras el aldrín y el heptacloro podrían tener como fuente la deposición atmosférica.
- Los humedales inmersos en el APFFLT poseen condiciones ambientales que propician el transporte y distribución de plaguicidas e influyen de diversas formas sobre su vida media. En el caso de algunos OP, su degradación es rápida pero son altamente tóxicos en cantidades pequeñas por lo que pueden producir intoxicaciones agudas. Los OC se degradan lentamente y sus productos de degradación pueden ser más persistentes y tóxicos que los compuestos

parentales, lo cual puede producir efectos adversos a largo plazo por exposiciones crónicas.

- Es importante que las instancias de gobierno encargadas de la legislación en materia de plaguicidas vigilen el cumplimiento de las normas de uso y aplicación de plaguicidas prohibidos y restringidos, e incluso aquellos que son permitidos, así como mitigar los efectos de los residuos que quedan en el ambiente y que siguen afectando a la biodiversidad.
- Es fundamental impulsar el desarrollo de alternativas de producción que no incluyan el uso de plaguicidas sintéticos, como la agricultura orgánica, el control biológico bien diseñado, o el uso de compuestos naturales que puedan degradarse con mayor rapidez en el ambiente.

LITERATURA CITADA

- Adams, S. M., Giesy, J. P., Tremblay, L. A. y Eason, C. T. 2001. The use of biomarkers in ecological risk assessment: recommendations from the Christchurch conference on Biomarkers in Ecotoxicology. *Biomarkers*, 6(1), pp.1-6
- Alatorre, R., Bravo, H., Leyva, J. y Huerta, A. 2000. Manejo Integrado de Plagas. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), Subsecretaría de Desarrollo Rural, Dirección General de Apoyos para el Desarrollo Rural.
- Albert, L. A y Loera, G. R. 2013. Química y Ecotoxicología de los Insecticidas. En: A. V. Botello, J. Rendón-von Osten, J. Benítez y G. Gold-Bouchot (Eds.). 2014. *Golfo de México Contaminación e Impacto Ambiental: Diagnóstico y Tendencias*, UAC, UNAM-ICMYL, CINVESTAV-Unidad Mérida. pp.213-234.
- Alléra A., Lo, S., King, I., Steglich, F., y Klingmüller, D. 2004. Impact of androgenic/antiandrogenic compounds (AAC) on human sex steroid metabolizing key enzymes. *Toxicology*, 205(1-2), pp.75-85
- Alleva, E., Francia, N., Pandolfi, M., De Marinis, A. M., Chiarotti, F. y Santucci, D. 2006. Organochlorine and Heavy-Metal Contaminants in Wild Mammals and Birds of Urbino-Pesaro Province, Italy: An Analytic Overview for Potential Bioindicators. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 51, pp.123-234.
- Astroff, A.B. y Young, A.D., 1998. The relationship between maternal and foetal effects following maternal organophosphate exposure during gestation in the rat. *Toxicology and industrial health*, 14(6), pp.869–89.

- Bernard, L., Martinat, N, Lécureuil, C., Crépieux, P., Reiter, E., Tilloy-Ellul, A., Chevalier, S. y Guillou, F. 2007. Dichlorodiphenyltrichloroethane impairs follicle-stimulating hormone receptor-mediated signaling in rat Sertoli cells. *Reproductive Toxicology*, 23, pp.158–164.
- Benbrook, C.M., 2002. Organochlorine residues pose surprisingly high dietary risks. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 56(11), pp.822–823.
- Block, E., Lacher, T., Brewer, L., Cobb, G. y Kendall, R. 1999. Population Responses of *Peromyscus* Resident in Iowa Cornfields Treated with the Organophosphorus Pesticide COUNTERW. *Ecotoxicology*, 8(3), pp.189-200.
- Bouchard, M., Carrier, G., Brunet, R.C., Dumas, P. y Noisel, N., 2006. Biological monitoring of exposure to organophosphorus insecticides in a group of horticultural greenhouse workers. *The Annals of Occupational Hygiene*, 50(5), pp.505–15.
- Carvalho, F. P., Villeneuve J., Cattini, C., Rendón, J. y Mota de Oliveira, J., 2009. Pesticide and PCB residues in the aquatic ecosystems of Laguna de Terminos, a protected area of the coast of Campeche, Mexico. *Chemosphere*, 74, pp.988–995.
- Chamucero-Santacoloma, J. C., Trujillo-Trujillo, E. y Jimenez-Carvajal, D. A. 2011. La biodiversidad y el papel de los ingenieros de ecosistemas en su mantenimiento. *Momentos de Ciencias*, 8, pp.8–15.
- Cobos, V. M., Mora, M.A. y Escalona, G., 2006. Inhibición de colinesterasa plasmática en el zorzal pardo (*Turdus grayi*), expuesto a diazinón en cultivos de papaya maradol en Yucatán, México. *Revista de Toxicología*, 23(1), pp.17-21.
- Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) - Subdirección General Técnica (2007) 'Regiones Hidrológicas, escala 1:250000. República Mexicana. México, D.F.

- Depledge, M. H, 1994. The rational basis for the use of biomarkers as ecotoxicological tools. In: Fossi M. C. y Leoncio, C. (Eds.).1994. *Nondestructive biomarkers in vertebrates*. Lewis Publisher, USA.
- Depledge, M. H, y Fossi, M. C., 1994. The role of biomarkers in environmental assessment (2). Invertebrates. *Ecotoxicology*, 3, pp.161-172
- Depledge, M., Aagaard, A. y Gyorkos, P. 1995. Assessment of Trace Metal Toxicity Using Molecular, Physiological and Behavioural Biomarkers. *Marine Pollution Bulletin*, 31(1-3), pp.19-27.
- Díaz-González, G., Botello, A. V. y Ponce-Vélez, G. 2005. Plaguicidas organoclorados en pastos y peces de los sistemas Candelaria-Panlau y Palizada del Este, Laguna de Términos, Campeche, México. En: Av. Botello, J. Rendón-von Osten, G. Gold-Bouchot y C. Agraz-Hernández (Eds.).2005. *Golfo de México Contaminación e Impacto Ambiental: Diagnóstico y Tendencias*, 2da Edición. Universidad Autónoma de Campeche, Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Ecología. pp.207-224.
- Elliott, J. H., Birmingham, A. L., Wilson, L.K., Mcadie, M., Trudeau, S. y Mineau, P. 2008. Fonofos poisons raptors and waterfowl several months after granular application. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27(2), pp.452–460.
- Gomes, J., Dawodu, A. H., Lloyd, O., Revitt, D. M. y Anilal, S. V. 1999. Hepatic injury and disturbed amino acid metabolism in mice following prolonged exposure to organophosphorus pesticides. *Human & Experimental Toxicology* 18, pp.33-37.

- González-Castillo, M., Aguilar, C. N. y Rodríguez-Herrera, R. 2012. Control de insectos-plaga en la agricultura utilizando hongos entomopatógenos: retos y perspectivas. *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*. 4(8), pp.42-45.
- Gupta, R., Meachum, S., Hernández-Ochoa, I., Peretz, J., Yao, H. y Flaws, J. 2009. Methoxychlor inhibits growth of antral follicles by altering cell cycle regulators. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 240, pp.1-7.
- Hermoso de Mendoza García, M.; F. Soler Rodríguez y M. Pérez López. 2008. Los mamíferos salvajes terrestres como bioindicadores: nuevos avances en Ecotoxicología. *Observatorio Medioambiental*, 11, pp.37-62
- Hemingway, J. y Ranson, H. 2000. Insecticide Resistance In Insect Vectors Of Human Disease. *Annual Review of Entomology*, 45, pp.371-391.
- Herzeg, S., Klincic, D., Kljakovic'-Gašpic, Z., Kusak, J., Reljic, S. y Huber, D. 2015. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyl congeners in wild terrestrial mammals from Croatia: Interspecies comparison of residue levels and compositions. *Chemosphere*, 137, pp.52-58
- Hiremath, M. y Kaliwal, B. 2002. Effect of endosulfan on ovarian compensatory hypertrophy in hemicastrated albino mice. *Reproductive Toxicology*, 16, pp.783-790.
- Ley General de Vida Silvestre (LGVS). Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca. Diario Oficial de la Federación. 19 de marzo de 2014. México.
- McCarty, L y Munkittrick, K. 1996. Environmental biomarkers in aquatic toxicology: Fiction, fantasy, or functional? *Human and Ecological Risk Assessment*, 2(2), pp.268-274.

- Milesón, B.E., Chambers, J.E., Chen, W.L., Dettbarn, W., Ehrich, M., Eldefrawi, a T., Gaylor, D.W., Hamernik, K., Hodgson, E., Karczmar, a G., Padilla, S., Pope, C.N., Richardson, R.J., Saunders, D.R., Sheets, L.P., Sultatos, L.G. y Wallace, K.B., 1998. Common mechanism of toxicity: a case study of organophosphorus pesticides. *Toxicological Sciences*, 41(1), pp.8–20.
- Paoletti, M.G. 1999. Using Bioindicators base on biodiversity to assess landscape sustainability. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 74, pp.1-18.
- Peakall, D. B., 1994. The role of biomarkers in environmental assessment (1). Introduction. *Ecotoxicology*, 3, pp.157-160.
- Ramírez-Elías M. A., Córdova-Quiroz, A. V., Cerón-Bretón, J. G., Cerón-Bretón, R.M., Rendón-Von Osten, J. y Cortés-Simón, J. H. 2016 Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane (DDT) and Endosulfan in Sediments of Sabancuy Lagoon, Campeche, Mexico. *Open Journal of Ecology*, 6, pp.22–31.
- Restrepo, I. 1988. Los plaguicidas en México. Naturaleza muerta. *Ciencias*.
- Rhouma, K., Te´bourbi, O., Krichah, R. y Sakly, M. 2001. Reproductive toxicity of DDT in adult male Rats. *Human & Experimental Toxicology*, 20, pp.393 –397.
- Roegge, C.S., Timofeeva, O. a, Seidler, F.J., Slotkin, T. y Levin, E.D., 2008. Developmental diazinon neurotoxicity in rats: later effects on emotional response. *Brain Research Bulletin*, 75(1), pp.166–72.
- Sarkar, R., Mohanakumar, K. P. y Chowdhury M. 2000. Effects of an organophosphate pesticide, quinalphos, on the hypothalamo–pituitary–gonadal axis in adult male rats. *Journal of Reproduction and Fertility*, 118, pp.29–38

- Salame, .A., Méndez, F., Aguirre, G. y Serrano, H. 2008. Disrupción endócrina de la diferenciación sexual. *ContactoS*, 70, pp.43–49.
- Sinha, N., Adhikari, N. y Saxena, D. 2001. Effect of endosulfan during fetal gonadal differentiation on spermatogenesis in rat. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 10, pp.29–32.
- SEMARNAP/INE, 1997. Programa de manejo del Área de Protección de Flora y Fauna “Laguna de Términos”. Instituto Nacional de Ecología. pp.167.
- SSA. 2001. Programa de Acción: Enfermedades Transmitidas por Vector. Secretaría de Salud. México, D. F.
- Story, P. y Cox, M. 2001. Review of the effects of organophosphorus and carbamate insecticides on vertebrates. Are there implications for locust management in Australia? *Wildlife Research*, 28(2), pp.179 – 193.
- Talmage, S. S. y B. T. Walton. 1991. Small mammals as monitors of environmental contaminants. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 119, pp.47-145.
- Thies, M.L., Thies, K. y McBee, K. 1996. Organochlorine Pesticide Accumulation and Genotoxicity in Mexican Free-Tailed Bats from Oklahoma and New Mexico. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 30, pp.178-187.
- Timofeeva, O.A., Roegge, C.S., Seidler, F.J., Slotkin, T. y Levin, E.D., 2008. Persistent cognitive alterations in rats after early postnatal exposure to low doses of the organophosphate pesticide, diazinon. *Neurotoxicology and Teratology*, 30(1), pp.38–45.-.

- UNEP. 2009. Informe de la Conferencia de las Partes en el Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes sobre la labor realizada en su cuarta reunión. unep/pops/cop.4/38. Geneva. Disponible en: chm.pops.int/Convention/Conferenceoftheparties/Meetings/COP4/tabid/404/mct/ViewDetails/
- van der Oost, R., Beyer, J., & Vermeulen, N. P. E. 2003. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment : A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 13(2), pp.57–149.
- VanDoorn, A y de Vos, M. 2013. Resistance to sap-sucking insects in modern-day agriculture. *Frontiers in Plant Science*, 4(222), pp.1-8
- van Drooge , B., Mateo, R., Vives, I., Cardiel, I., Guitart, R. 2008. Organochlorine residue levels in livers of birds of prey from Spain: Inter-species comparison in relation with diet and migratory patterns. *Environmental Pollution*, 153, pp.84-91.
- WHO (World Health Organization), 2003. International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides. Rome: Food and Agricultural Organization of the United Nations, p.36.