
CAPÍTULO 6

ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL Y ESTABILIDAD CITOGÉNICA EN MUJERES JORNALERAS DEL VALLE DE SAN QUINTÍN

*María Evarista Arellano García, Christine von Glascoe,
Lourdes Camarena, Concepción Martínez*

INTRODUCCIÓN

El presente estudio explora la asociación que existe entre la exposición ambiental y laboral a plaguicidas con la estabilidad citogenética y las posibles alteraciones en el ciclo menstrual de las mujeres jornaleras que residen y trabajan en el valle agrícola de San Quintín, Baja California.

Este valle es un polo de atracción para la población del resto del país, tanto por su dinámica económica como por su ubicación geográfica cercana al mercado estadounidense. Su producción principal consiste en bayas y hortalizas, para consumo nacional y para exportación, las cuales requieren aplicaciones sistemáticas de plaguicidas para asegurar las cosechas.

El trabajo agrícola de esta región se ha feminizado durante las últimas dos décadas, al registrar actualmente casi la misma proporción de mujeres y hombres en la composición de su fuerza de

trabajo. Sin embargo, a pesar de la importante contribución económica de la fuerza laboral femenina, existen pocos estudios sobre los efectos de la exposición a plaguicidas en la salud de las jornaleras, y menos aún sobre los posibles impactos en su salud reproductiva.

El propósito de este estudio fue indagar sobre los posibles efectos en la salud reproductiva de las mujeres jornaleras expuestas a plaguicidas, enfocándose en las alteraciones de su ciclo menstrual. Para ello, se emplearon diversas técnicas; se combinó la aplicación de un cuestionario sobre las características de sus ciclos menstruales con mediciones morfométricas y técnicas de laboratorio diseñadas para detectar la citotoxicidad y genotoxicidad (Bonassi *et al.*, 2011a, p. 89) presentes en las muestras de células bucales de cada participante. Se analizó la información de las variables con técnicas estadísticas multivariadas que permiten explorar y detectar asociaciones entre variables cualitativas y cuantitativas (Carey, 1993, p. 309).

Se reportó la asociación entre las molestias y alteraciones del ciclo menstrual con las características de exposición ambiental y ocupacional a los agroquímicos y la estabilidad cito/genotóxica en un grupo de 32 mujeres en edad reproductiva. Se relacionó el daño citotóxico y genotóxico en células de epitelio bucal con distintos cambios en el ciclo menstrual.

Se asume que las características del ciclo menstrual pueden ser un evento centinela importante y útil para prevenir daños a la salud reproductiva de esta población. La incorporación de mujeres jornaleras en los campos de cultivo las expone laboral y ambientalmente a una gama de agroquímicos que han sido identificados como disruptores endócrinos capaces de provocar cambios en el ciclo menstrual, ya sea porque interfieren en la secreción de hormonas o porque estos compuestos mimetizan los efectos de los estrógenos. La estabilidad citogenética se define como la capacidad del organismo para regular, mediante el proceso de muerte celular programada, el daño genotóxico que resulta de la exposición a sustancias tóxicas (Gotlib, Serebriany, Chernikova, Kudriashova y Pelevina, 1996, p. 975; Schwartz y Rotter, 1998, p. 326). Cuando

un grupo de personas presenta inestabilidad citogenética se puede inferir que algunos de sus procesos biológicos se encuentran en riesgo, sobre todo, aquellos que dependen directamente de un ciclo celular como es el ciclo menstrual (Krol, Lankoff, Buraczewska, Derezińska y Wojcik, 2007, p. 483), principalmente en lo que respecta al acortamiento de este (Lin *et al.*, 2013, p. 47).

El ciclo menstrual es un tema importante de investigación, independientemente de la cultura o época que se analice, ya que abarca aspectos variados desde la perspectiva biopsicosocial, cultural y antropológica. Además, actualmente el énfasis en los derechos humanos y en los aspectos medioambientales que le competen, abre perspectivas de aproximación interesantes. En cuanto a los derechos humanos, tanto el derecho a la privacidad como el derecho de las mujeres a vivir una menarca y menstruación con higiene y dignidad, libre de toda estigmatización, son abordados desde diversos puntos de vista (Marván, Cortés y González, 2014, p. 90).

La menstruación en su sentido más amplio es parte de un proceso biopsicosocial que se vincula con percepciones, saberes, emociones, sentimientos y comportamientos, además de ser un evento del desarrollo biológico que manifiesta la fertilidad femenina (Yazbek, Tezoto, Cassas, y Rodrigues, 2016, p. 315; Marván *et al.*, 2014, p. 89). En torno a la percepción, es importante tomar en cuenta las normas culturales, ya que son determinantes en las actitudes que asumen las abuelas, madres e hijas hacia la menstruación a través de las generaciones; se sabe que las experiencias de las mujeres de la generación anterior suelen ser menos positivas que las de sus hijas (Strauss, Appelt, Daub, y Vries de, 1990, p. 50). Algunas investigaciones señalan que las actitudes negativas sobre la menstruación y la menarca sobrepasan a las positivas, debido a que ambos procesos provocan en las mujeres ansiedad, pérdida de la libertad y de control, así como disminución de la autoestima (Langer, 1944, p. 212; Stubbs, 2008, p. 62). Hombres y mujeres albergan más creencias negativas que positivas hacia la menstruación, las cuales están asociadas principalmente a síntomas físicos poco placenteros, mal

humor, debilitamiento del desempeño físico, también temor, vergüenza y preocupación que son reflejo de las pautas culturales que persisten al respecto (Golub, 1976, p. 102). Los tabúes y secrecía que rodean a la menstruación y a la menarca en muchas culturas han sido documentados por varias(os) autores y algunos los han explicado como un reflejo del gran poder que tradicionalmente se le ha dado a la sangre femenina, aunque no hay un término preciso que acote la definición de este poder (Amberston, 1991, citado en González, 2011, p. 29; Mason *et al.*, 2013, p. e79132); en este sentido, Simone de Beauvoir describe y analiza la importancia de la sangre menstrual desde distintas aristas, que van de la perspectiva biológica a sus implicaciones socioculturales (Beauvoir de, 1949, pp. 14 y 18).

Específicamente la menarca o edad de la primera menstruación es el evento que marca el inicio de la maduración sexual (Alarcón-Nivia, Alarcón-Amaya. y Blanco-Fuentes, 2006, p. 20). Desde el punto de vista biológico el ciclo menstrual es un proceso femenino regulado por la interacción de proteínas secretadas de manera sincronizada entre el hipotálamo, la hipófisis y los ovarios; el primero, localizado en la parte más interna del cerebro, libera proteínas que estimulan la secreción de hormonas gonadotrópicas por parte de la hipófisis, glándula ubicada también en el cerebro en posición subyacente al hipotálamo (Hawkins y Matzug, 2008, p. 12). Estas secreciones liberadas al torrente sanguíneo, promueven la producción de estrógenos y progesterona, hormonas estimuladoras del ciclo ovárico que abarca la maduración de los ovocitos y liberación de los óvulos, lo cual puede resultar en la implantación de un óvulo en el útero después de la fecundación; o bien, cuando no hay fecundación, se degrada el óvulo y se dejan de producir estrógenos y progesterona (Ghisari, Long, Tabbo, y Bonefeld-Jørgensen 2015, p. 293). Como consecuencia, las capas superficiales del endometrio que recubren al útero se desprenden y son expulsadas al exterior por la vagina, lo que se conoce como menstruación o sangrado menstrual. La sincronización en la acción o inacción de las hormonas en

las fases del ciclo ovárico, que están reguladas químicamente por el eje hipotálamo-hipófisis-ovario puede alterarse por diversos factores, como la exposición a los plaguicidas.

PLAGUICIDAS Y SALUD REPRODUCTIVA

Los plaguicidas actúan dentro del cuerpo humano principalmente a través de tres mecanismos, el primero mediante la transformación dentro del cuerpo de estas sustancias en metabolitos tóxicos, a lo que se le denomina biotransformación y puede provocar diversos síntomas de intoxicación (Maroni y Bersani, 1994, p. 49); el segundo, consiste en la interferencia de los plaguicidas en el ciclo celular normal, lo cual se traduce en citotoxicidad o genotoxicidad (Ouyang *et al.*, 2005, p. 879) y el tercero reside en la interferencia de estas sustancias en los procesos de secreción de las hormonas necesarias para la función celular, por lo que se les atribuye la capacidad de ser disruptores endócrinos (Gore, 2002, p. 157). Se ha identificado que los plaguicidas pueden interferir en la síntesis, almacenamiento y liberación de hormonas, en los mecanismos de transporte, en el reconocimiento y unión hormonal, así como en la inactivación post-recepción de la activación. Otra forma de actuar como disruptores hormonales consiste en interferir en el funcionamiento de la glándula tiroides y el sistema nervioso. (Ghisari *et al.*, 2015, p. 301; Maroni y Bersani, 1994, p. 50)

Los mecanismos antes citados tienen la capacidad de causar diversos efectos en la salud reproductiva, como cambios en los niveles de las hormonas sexuales e irregularidades en el ciclo ovárico (Attarchi *et al.*, 2013, p. 163; Toft, Axmon, Lindh, Giwerchman y Bonde, 2008, p. 193); también se sabe de consecuencias en la fertilidad tales como abortos espontáneos, óbitos y nacimientos prematuros; además, se conoce que los plaguicidas pueden afectar el desarrollo embrionario, ocasionar bajo peso al nacer y diversos defectos al nacimiento (Toft *et al.*, 2010, p. 1)

Distintos autores han relacionado efectos de los plaguicidas con alteraciones del ciclo menstrual, como la dismenorrea o la variación de los días de sangrado. Cho *et al.*, (2001, p.568) estudiaron la asociación entre exposición a solventes orgánicos y la oligomenorrea, y mencionan que 7% de la población expuesta a solventes tiene falta de sangrado por más de 35 días, y a medida que el tiempo de exposición aumenta, el porcentaje de población con oligomenorrea se incrementa hasta 53 % después de tres años de exposición. Concluyen que la exposición a solventes orgánicos se asocia con un aumento de la frecuencia en oligomenorrea. Buck *et al.* (2011, p. 1742), y Lin *et al.* (2012, p. 45) demuestran claramente que los compuestos orgánicos tienen capacidad de interferir en la longitud del ciclo menstrual y en otras molestias premenstruales.

Tabla 1. Plaguicidas de más amplio uso en la región, verificados como disponibles para su venta por medio de entrevista telefónica a los distribuidores locales*

Usos	Grupo químico	Concentración %	EPA clasificación	Toxicidad ^b	Mecanismo de acción
Organofosforados					
Insecticida	Diazinon	25-90	no es probable	IV	Inhibe la acetilcolinesterasa y es agente alquilante del adn, clasificados como carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos
	Azinfos metílico	35	no es probable	I	
	Malatión	90	Evidencia	IV	
	Dimetoato	40	C	II	
	Metamidofos	39.6-48.3	E	IB	
Herbicida	Bensulida	125	no es probable	III	
	Glifosato	48	E	IV	
Carbamatos					
Insecticida	Metomilo	90	E	IB	Inicio rápido; inhibe la acetilcolinesterasa y otras enzimas
	Oxamil	24-42	E	IA	
Fungicida	Mancozeb	56.4-80	B2	III	
	Maneb	75-80	B2	III	
Organoclorados					
Insecticida	Endosulfan	25-48	no es probable	I	Antagonista de receptores GABA, inhibe canales de Ca ²⁺ y Mg ²⁺

Usos	Grupo químico	Concentración %	EPA clasificación ^a	Toxicidad ^b	Mecanismo de acción
Piretroides					
Insecticida	Permetrina	34-48	C	IB	Afecta canales de Na ⁺
	Bifentrin	10	C	II	
Biperidiles					
Herbicida	Paraquat	24	C	IA	Interfiere en la transmisión de electrones e inhibe la reducción de NADP a NADPH durante la fotosíntesis, con la formación de radicales superoxidados
Otros					
Fungicida	Oxycloruro de Cobre	85.0	D	III	Mecanismo de acción no claramente establecido
	Clorotalonil	54	Probable	IV	

^a Clasificación EPA: A, carcinógeno humano; B, probable carcinógeno humano; B1, evidencia limitada de carcinogenicidad de estudios epidemiológicos ; B2, suficiente evidencia de estudios en animales; C, posible carcinógeno humano; D, no clasificable para carcinogenicidad humana; E, evidencia de no carcinogenicidad en humanos; nd, sin datos disponibles; evidente, indica evidencia de carcinogenicidad, pero no suficiente para asegurar que sea carcinógeno potencial en humanos; probable, probablemente sea carcinógeno en humanos; no es probable, no es probable que sea carcinógeno en humanos. ^b Clasificación OMS: IA—extremadamente tóxico; IB—altamente tóxico; II—moderadamente tóxico; III—ligera-mente tóxico; improbable que presente peligro [36]. *El ácido γ -amino butírico (GABA) neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central (SNC). En humanos, GABA es directamente responsable de la regulación del tono muscular.

* Modificado de Zúñiga-Violante *et al.*, 2009, con permiso de sus autoras(es).

Desde mediados del siglo pasado, la aplicación de plaguicidas en las zonas agrícolas de todo el mundo, incluido Baja California, ha sido constante. De acuerdo con las estimaciones hechas por la Red de Acción sobre Plaguicidas (PAN por sus siglas en inglés), cada año se aplican cerca de medio millón de toneladas de diversos plaguicidas en Estados Unidos (PAN, 2016). En México, la costumbre de no llevar registros sobre volúmenes de aplicación de plaguicidas, desafortunadamente, dificulta estimar la magnitud real del uso de estas sustancias en la producción de alimentos y en el control de vectores de enfermedades; especialmente en Baja California, las autoridades federales, estatales y municipales reiteradamente han omitido esos registros.

Biomonitoreos en las zonas agrícolas de Baja California muestran diferentes efectos sobre la salud de hombres y mujeres expuestos laboral y ambientalmente a plaguicidas (tabla 1). Zúñiga-Violante *et al.*, (2012, p. 93), señalan específicamente cómo el tiempo de exposición a plaguicidas se relaciona positivamente con daño genotóxico en residentes del valle de San Quintín. Montañón-Soto, Arellano-García, Camarena-Ojinaga, Ruiz-Ruiz y Von-Glaco (2014, p. 90) explican, en un biomonitoreo, cómo las mujeres que trabajan en el campo tienen más daño genotóxico que personas no expuestas laboralmente. Castañeda-Yslas *et al.* (2016, p. 6) sugieren que la exposición de las jornaleras del valle de Maneadero, Baja California puede tener efectos transgeneracionales. Considerando que las jornaleras en la zona de San Quintín están expuestas laboral y ambientalmente a una mezcla compleja de plaguicidas con diferentes grados de toxicidad, se analizó la relación entre diversas alteraciones del ciclo menstrual con la exposición laboral y otros aspectos que contribuyen a potenciar los efectos en su salud, como el tiempo de exposición ocupacional y el tiempo de residencia en el lugar. Con el fin de resolver esas dudas se aplicó un cuestionario para recopilar las diferentes molestias relacionadas con el ciclo menstrual, se tomaron datos morfológicos y se analizó el daño genotóxico y citotóxico en células del epitelio bucal con base en el ensayo de micronúcleos (Bolognesi, Knasmueller, Nersesyan, Thomas y Fenech, 2013, p. 101).

CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

El presente estudio exploratorio, de corte principalmente cuantitativo transversal y correlacional, requirió del uso de varias técnicas (Sinobas, 2011, p. 84) La primera consistió en el desarrollo y aplicación de un cuestionario con preguntas abiertas y cerradas, cuya finalidad fue explorar diferentes aspectos sobre la menstruación, el ciclo menstrual y la salud reproductiva de mujeres jornaleras del

valle de San Quintín. También se obtuvieron datos demográficos y de exposición ocupacional a plaguicidas. La segunda consistió en la obtención de información morfológica, muestras de mucosa bucal, datos de glicemia con glucómetro manual y de tensión arterial con baumanómetro digital. Una vez obtenida la información se estructuró una base de datos en Excel® sobre la cual se aplicaron métodos estadísticos multivariados y se correlacionaron las características del ciclo menstrual de estas mujeres con la exposición ocupacional a plaguicidas y otros datos clínicos como la glicemia, tensión arterial, índice de masa corporal y nivel de daño genotóxico y citotóxico en células de epitelio bucal.

El grupo estudiado se formó con 32 mujeres jornaleras quienes firmaron su consentimiento informado para responder al cuestionario, proporcionar muestras de epitelio bucal y permitir la medición de su glicemia, presión arterial, peso, estatura y diámetro de la cintura.

En su mayoría 14 (44%) proceden del estado de Oaxaca, aunque 13 (41%) ya son nacidas en Baja California; las demás vienen de los estados de Sinaloa 2 (6%), Chiapas 1 (3%), Jalisco 1 (3%) y Guerrero 1 (3%).

Muchas de ellas no estudiaron o no terminaron la primaria 14 (44%), solo 8 (25%) completaron la primaria, 7 (22%) concluyeron la secundaria, 2 (6%) tienen educación media superior, y una de ellas (3%) terminó la licenciatura.

En cuanto al tiempo de residencia en la zona, 5 (15%) tienen menos de diez años de vivir en San Quintín, el resto (85%) tiene entre diez y 24 años de vivir en el sitio.

Técnica de citotoxicidad y genotoxicidad en mucosa bucal

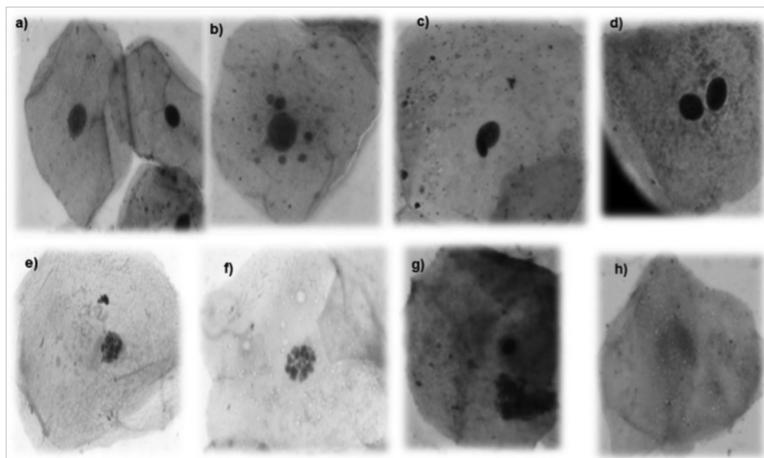
Para tomar las muestras de epitelio bucal a cada participante se le pidió que se enjuagara la boca tres veces con agua potable, para lo cual se le proporcionó una botella sellada; después se procedió a

limpiar dos portaobjetos en los cuales se grabó un código de referencia para su identificación. Se talló suavemente la mejilla derecha por dentro de la boca y con el material raspado se aplicó un extendido sobre el portaobjetos previamente etiquetado. Se repitió el procedimiento con la mejilla izquierda para disponer de dos muestras y asegurar al menos una en caso de ruptura o pérdida de cualquiera de ellas. Las muestras se secaron al aire libre y se envolvieron en gasas para su traslado al laboratorio.

Procedimientos de laboratorio

Una vez en el laboratorio, los portaobjetos con muestras de epitelio bucal se sumergieron en etanol al 80 % en cubas de tinción durante 48 horas; una vez que las células se fijaron al portaobjetos, se tiñeron en orceína por dos horas y se lavaron. Después se contratiñeron con verde rápido durante 10 minutos, se lavaron en agua corriente y se dejaron secar al aire para posteriormente leerse al microscopio óptico Carl Zeiss Modelo (Axio Star) con objetivo 100 X, siguiendo los criterios descritos por Bolognesi *et al.*, (2013, pp. 100-113) como lo muestra la figura 1.

Figura 1. Morfología de células de epitelio bucal y diversas anomalías nucleares con tinción de orceína y verde rápido a 100X.



a) normal, b) con micronúcleos, c) con núcleo lobulado, d) binucleada e) Cromatina condensada, f) Cariorrexis, g) Picnosis, h) Cariólisis, (Micrografías por Idalia Castañeda©).

La observación de las células de epitelio bucal en el microscopio óptico con objetivo de inmersión 100X permite identificar en su morfología el daño genotóxico y el daño citotóxico causados por la exposición reciente de una persona a tóxicos (entre siete y 21 días). El daño genotóxico refleja la interacción del tóxico con el ADN, mientras que el daño citotóxico muestra el proceso de muerte celular que ocurre cuando una célula detecta un daño en su estructura y se desencadena un mecanismo de muerte que puede ser muy ordenado e inocuo como la apoptosis, o bien, un proceso violento e inflamatorio como la necrosis.

Comparativamente con una célula epitelial normal (figura 1a), las imágenes con células que tienen micronúcleos (figura 1b), o presentan brotes nucleares (figura 1c), o bien, tienen dos núcleos en el mismo citoplasma (figura 1d) corresponden a daño genotóxico. En cambio, el daño citotóxico está representado por los estadios celulares en proceso de muerte celular como la cromatina anormalmente condensada (figura 1e), la cariorrexis, donde el núcleo

aparece vacuolado (figura 1f), la célula en picnosis (figura 1g), estadio en el que desaparece la membrana nuclear y finalmente la cariólisis (figura 1h), en la que el núcleo celular está prácticamente ausente o tiene una apariencia de fantasma. Después de contar 2000 células al microscopio, la suma de células con micronúcleo (MN), binucleadas (BN) y con brotes nucleares (Buds) constituyen el daño genotóxico DG, en tanto que la suma de las células con cromatina condensada (CC), cariorrexis (CR), picnosis (PN) y cariólisis (CL) componen el daño citotóxico. La estabilidad citogenética (EC) se define como el equilibrio del número de células con daño genotóxico menos el número de células con daño citotóxico en un conteo de 2000 células de epitelio bucal; si EC es cero, la persona presenta estabilidad citogenética; es decir, las mismas células que tienen daño genotóxico van a tener oportunidad de una muerte celular programada o apoptosis. En cambio si EC es menor que cero, significa que la persona presenta inestabilidad citotóxica, es decir hay más células muriendo o suicidándose que aquellas que presentan un daño genotóxico; pero si EC es mayor a cero, la persona presenta inestabilidad genotóxica, porque hay menos muerte celular programada que daño genotóxico y estas células dañadas podrán seguir reproduciéndose a pesar de tener daño en su ADN, lo cual significa que independientemente de los procesos hereditarios de susceptibilidad individual, hay una respuesta de deterioro genético por efectos ambientales (Castañeda-Yslas *et al.*, 2016, p. 6)

Análisis estadístico

Se sistematizó la información obtenida con la aplicación de los cuestionarios. Se registraron los siguientes datos: peso, estatura, edad, glicemia, características del ciclo menstrual y los resultados de laboratorio. Posteriormente, se procedió a preparar una hoja electrónica de datos, que se exportaron al programa Stat-Soft®, para realizar una descripción detallada de cada una de las variables

consideradas. Se efectuaron análisis multivariados de carácter exploratorio y un análisis de Factores, (*FA, Factor Analysis*), con base en tres grandes grupos de variables: 1) de exposición laboral y ambiental, 2) del ciclo menstrual y 3) de salud reproductiva, para revisar la asociación de estas con la estabilidad citogenética (EG) y, finalmente, realizar un análisis de factores para verificar el peso relativo de la asociación entre ellas.

Los algoritmos estadísticos de los análisis multivariados en general, y de agregamiento (AA) y por factores (FA) en particular, permiten revelar información asociativa que se encuentra imbricada en conjuntos grandes de variables cuantitativas discretas y continuas, así como de aquellas expresadas en escalas ordinales y nominales (Blanco, Vicente de y Manera, 2000, p. 38). Esta metodología estadística permite clasificar conjuntos de variables (columnas), mediante la extracción de la variabilidad inmersa entre los sujetos considerados (renglones). Con base en estos algoritmos se desarrolló el árbol asociativo de las variables o dendrograma y se extrajeron dos factores ortogonales sobre los que se ubicaron las variables con mayor asociación, los cuales se presentan a continuación.

PRINCIPALES HALLAZGOS

En cuanto a la información sociodemográfica y de exposición, la mayor parte de las mujeres son migrantes del estado de Oaxaca (44%), o bien, ya nacieron en Baja California (41%) y viven en la región de San Quintín desde hace más de 20 años (89%), trabajando en labores del campo (81%). En cuanto a la escolaridad, una gran proporción (44%) no estudió o abandonó la escuela antes de terminar la primaria; el resto concluyó algún ciclo educativo (tabla 2).

Tabla 2. Información laboral y sociodemográfica

Variable	Categoría	Número de mujeres	Porcentaje %
Estado de procedencia	Oaxaca	14	44
	Baja California	13	41
	Sinaloa	2	6
	Chiapas	1	3
	Jalisco	1	3
	Guerrero	1	3
Escolaridad	No estudió	4	13
	Primaria incompleta	10	31
	Primaria completa	8	25
	Secundaria	7	22
	Preparatoria completa	2	6
Años de vivir en San Quintín	Licenciatura	1	3
	1 a 4	2	6
	5 a 9	3	9
	10 a 14	5	16
	15 a 19	7	22
	20 a 24	2	6
Trabajó antes	25 o más	13	41
	Sí	28	88
Tipo de trabajo anterior	No	4	13
	Campo	26	81
	Negocio	1	3
	No aplica	4	13
Años en el trabajo anterior	No contestó	1	3
	1 a 3	8	25
	4 a 6	4	13
	10 a 12	3	9
	13 a 15	4	13
	16 a 18	2	6
	19 a 21	2	6
	No aplica	4	13
No contestó	5	16	

Fuente: Elaboración propia

Con relación a la morfometría, la edad promedio fue de 28.2 ± 9.7 años; la media del peso se situó en 67.7 ± 15.2 kilos. La media de talla promedio fue de 1.5 ± 0.1 metros, con lo que se calculó el índice de masa corporal (IMC) que resultó en una media de 31.7 ± 8.2 k m^2 , cifra que es consistente con obesidad grado I. El promedio del diámetro de la cintura fue 91.7 ± 19.9 centímetros y el de glicemia de 104.2 ± 15.7 , lo cual permite señalar que este grupo de mujeres no tiene indicios de padecer diabetes mellitus tipo 2, asimismo, el promedio de presión arterial de $115.3 \pm 15.7/74.3 \pm 8.5$ deja ver que tampoco padecen de hipertensión arterial (tabla 3).

Según los reportes de las mujeres de este grupo, la menarca les ocurrió en promedio a los 12.2 ± 1.6 años, el número de sus periodos en los últimos seis meses, fue en promedio 4.2 ± 2.1 , con adelantos en el número de días de 4.7 ± 5.2 días, lo que indica una marcada irregularidad del periodo menstrual. Las mujeres del estudio tuvieron en promedio entre dos y tres hijas(os) (2.6 ± 2.1), 70% nacieron por parto, 29% por cesárea y 1 % tuvo abortos. Con respecto al sexo de sus bebés, se conservó la proporción de 50% niñas y 50% niños, que pesaron en promedio 3.3 ± 0.6 kilos, la mayoría fue amamantada al seno materno.

En lo que se refiere a las características del ciclo menstrual (tabla 4), el padecimiento más frecuente entre las mujeres del estudio fueron las molestias premenstruales (78%) tales como dolor en el abdomen, la cintura, cefaleas, cólicos, dolor en los senos y en segundo término, los sangrados dolorosos (44%). Más de la mitad reportó tener ciclo regular (56%), aunque una alta proporción (34%) dijo tener ciclos irregulares; 66% señaló cambios en los días del ciclo. En cuanto a los días de atraso de la menstruación, algunas (19%) mencionaron como máximo entre tres y seis días; en cambio, 28% percibieron que el menor número de días de atraso es entre dos y cinco días. Por su parte, 28% de las entrevistadas dijo que los días de adelanto fluctúan entre uno y tres días.

Tabla 3. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas del estudio

	Variable	n	Promedio	Valor mínimo	Valor máximo	Desviación estándar
Morfometría	Peso en kilos	32	67.7	42.0	106.0	15.2
	Talla en metros	32	1.5	1.4	1.6	0.1
	Diámetro cintura cm	30	91.7	26.0	119.0	19.9
	Índice de masa corporal	32	31.7	21.5	54.1	8.2
	Presión sístole	27	115.3	88.0	155.0	15.7
	Presión diástole	27	74.3	60.0	95.0	8.5
	Glicemia m g dL-l	31	104.2	76.0	133.0	15.7
	Edad	32	28.2	12.0	48.0	9.7
Salud reproductiva	Talla en metros	32	1.5	1.4	1.6	0.1
	Menarca	30	12.2	10.0	17.0	1.6
	# periodos en 6 meses	29	4.2	0.0	6.0	2.1
	Menor # de días de adelanto	19	4.7	0.0	15.0	5.2
	# Embarazos	25	2.6	0.0	9.0	2.1
	Cesárea	31	0.3	0.0	2.0	0.5
	Parto	31	0.7	0.0	6.0	1.5
	Aborto	31	0.1	0.0	2.0	0.4
	Vivo	31	1.1	0.0	6.0	1.6
	Niñas	31	0.5	0.0	3.0	1.0
	Niños	31	0.5	0.0	4.0	1.0
	Niñas(os) que amamantó	31	1.1	0.0	6.0	1.6
Peso al nacer	14	3247.1	1600.0	3900.0	589.6	
Cito-Genotoxicidad	Micronúcleos (MN)	32	2.5	0.0	9.0	2.2
	Binucleadas (BN)	32	4.7	1.0	13.0	2.9
	Lobuladas (LB)	32	4.0	0.0	18.0	3.7
	Daño genotóxico	32	21.8	9.0	64.0	12.5
	Cariólisis (CL)	32	3.5	0.0	18.0	5.0
	Cariorraxis (CR)	32	6.6	0.0	46.0	10.0
	Cromatina anormalmente condensada (CC)	32	4.4	0.0	41.0	8.6
	Picnosis	32	4.8	0.0	26.0	5.1
	Basales (BS)	32	10.7	0.0	53.0	11.4
	Daño citotóxico (DC)	32	19.2	1.0	80.0	21.1
	Equilibrio Cito/genotóxico	32	2.6	-62.0	44.0	21.0

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4. Características del ciclo menstrual

Variable	Categoría	Jornaleras	Porcentaje %
Sangrados dolorosos	Sí	14	44
	No	16	50
	No aplica	2	6
Molestias premenstruales	Sí	25	78
	No	5	16
	No aplica	2	6
Regularidad del ciclo	Irregular	11	34
	Regular	18	56
	No aplica	2	6
	No contestó	1	3
Cambio en los días del ciclo	Sí	19	66
	No	12	34
Máximo tiempo de atraso	1 a 3 días	3	9
	3 a 6 días	6	19
	2 a 3 semanas	3	9
	1 a 2 meses	4	13
	3 meses	1	3
	4 a 5 meses	2	6
	No aplica	9	28
No contestó	4	13	
Menor número de días de atraso	1	1	3
	2 a 5	9	28
	6 a 8	1	3
	30	4	13
	No aplica	11	34
	No contestó	6	19
Máximo número de días de adelanto	1 a 3	9	28
	4 a 6	1	3
	7 a 10	1	3
	10 a 13	1	3
	14 a 17	3	9
	No aplica	13	41
	No contestó	4	13

Variable	Categoría	Jornaleras	Porcentaje %
Número de días de sangrado	3 a 4	15	47
	5 a 6	13	41
	6 a 7	1	3
	No aplica	2	6
Cambios en los días de sangrado	Sí	11	34
	No	19	59
	No aplica	2	6
Días de sangrado más largos	3 a 5	6	19
	6 a 8	5	16
	6 a 7	1	3
	12 a 15	1	3
	No aplica	18	56
Días de sangrado más cortos	3 a 5	7	22
	6 a 8	6	19
	No aplica	18	56
	No contestó	1	3
Embarazos	Sí	23	72
	No	8	25
	No aplica	1	3
Uso de métodos anticonceptivos	Sí	13	42
	No	14	45
	No aplica	1	3
	No contestó	3	10
Estabilidad citogenética	Estabilidad	2	6
	Inestabilidad cito-tóxica	9	28
	Inestabilidad geno-tóxica	21	66

Fuente: elaboración propia

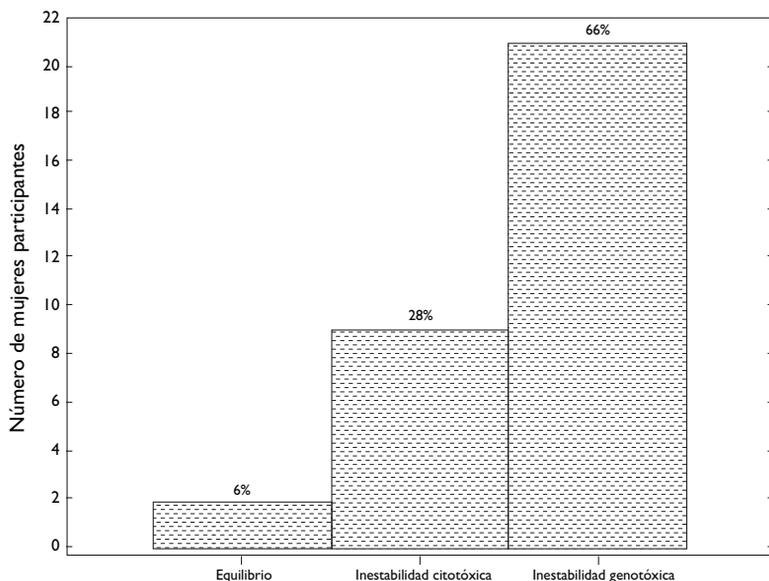
En lo que respecta a los cambios en la duración de los días de sangrado, más de la tercera parte (34%), mencionó que padece este tipo de trastornos. El 47% indicó que el sangrado dura entre tres y cuatro días, mientras que 41% declaró que entre cinco y seis días; algunas (16%) reconocieron que los sangrados más largos que han

tenido duran entre seis y ocho días. Por otro lado, 19% reporta que los sangrados más cortos han durado entre seis y ocho días.

La mayoría (72%) ha tenido algún embarazo, mientras que solo 42% utiliza algún método anticonceptivo; principalmente toman anticonceptivos hormonales o se han practicado salpingoclasia, en tanto que el uso del condón es poco frecuente.

La estabilidad citogenética solo se presenta en un reducido porcentaje de las mujeres participantes (6%), mientras que 28% presentan procesos de muerte celular por encima de la genotoxicidad, lo que refleja una inestabilidad citotóxica, aunque en la mayoría (66%) el daño genotóxico es superior a la muerte celular, lo cual sugiere que células con daño al ADN van a seguir reproduciéndose con ese deterioro en el epitelio, como se muestra en la figura 2.

Figura 2. Estabilidad citogenética

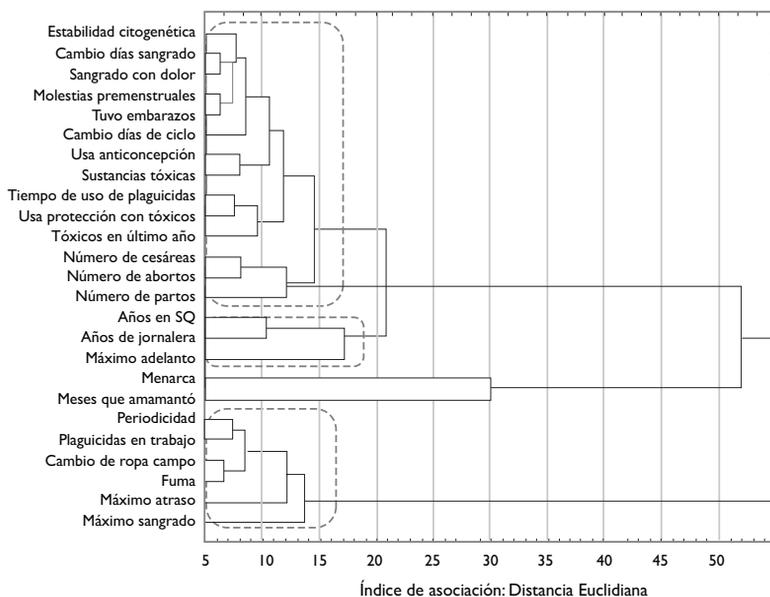


Fuente: Elaboración propia

El análisis de agregamiento muestra la asociación entre las variables de exposición, las de salud reproductiva, las de daño genotóxico y

las morfométricas adicionales con base en la distancia euclidiana como medida de agregamiento. En la figura 3 se aprecian tres conjuntos de variables. El primero y más grande se conformó a diez unidades de distancia; en él se agruparon junto con la estabilidad citogenética diez variables de salud reproductiva y de exposición: uso de sustancias tóxicas, tiempo de uso de plaguicidas, uso de protección con tóxicos y uso de tóxicos en el último año. Respecto a la salud reproductiva se asociaron a este primer grupo las siguientes variables: cambio en los días de sangrado, sangrado con dolor, molestias premenstruales y otras más, relacionadas con la reproducción como embarazos, uso de anticonceptivos y número de cesáreas, abortos y partos. Respecto a la salud reproductiva se asociaron a este primer grupo las siguientes variables: cambio en los días de sangrado, sangrado con dolor, molestias premenstruales y otras más, relacionadas con la reproducción como embarazos, uso de anticonceptivos y número de cesáreas, abortos y partos.

Figura 3. Dendrograma de asociación entre las variables con base en el índice de distancia euclidiana como medida de asociación



Fuente: elaboración propia

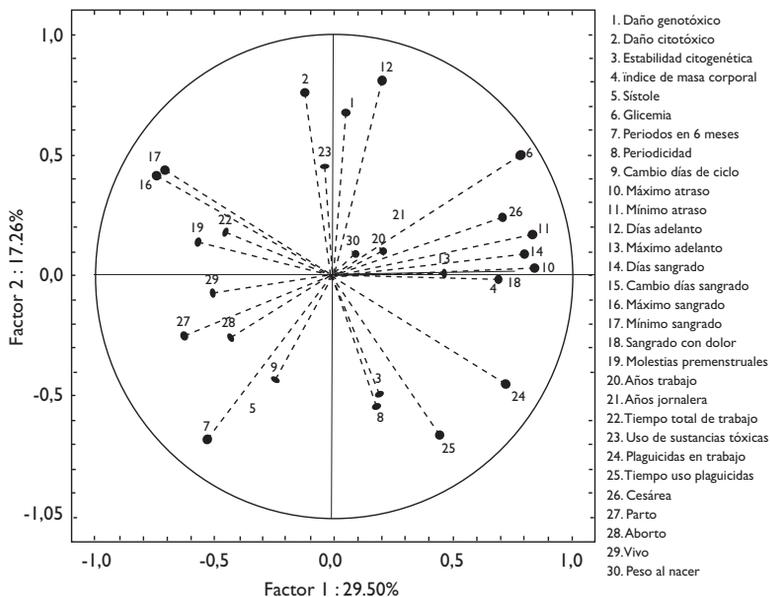
El segundo grupo de variables se asociaron alrededor de las doce unidades de distancia, entre las cuales se resalta el uso de

plaguicidas en el trabajo y el cambiarse de ropa después de realizar labores del campo, que se relacionó con la periodicidad del ciclo menstrual, el máximo número de días de atraso en la menstruación y el máximo de días de sangrado junto con el tabaquismo. El tercer grupo que se aglomeró a catorce unidades de distancia estuvo conformado por variables tales como años de vivir en San Quintín y años como jornalera que se relacionaron con el máximo adelanto en la menstruación.

El análisis de agregamiento permite señalar que la estabilidad citogenética, las variables de exposición ambiental y laboral a los plaguicidas, así como las características del ciclo menstrual están relacionadas, como lo mencionan Ouyang *et al.* (2005, p. 883), quienes han señalado que los plaguicidas interfieren en el ciclo celular normal. Además refuerza lo establecido por Gore (2002, p. 157) acerca de cómo los plaguicidas interfieren en los procesos de secreción de hormonas necesarios para la función celular, lo cual produce irregularidades en el ciclo ovárico.

Para una apreciación más certera se practicó un análisis de componentes principales con los grupos de variables más notables del dendrograma de la figura 4. Se representaron los cuatro sectores de los dos factores ortogonales que extrajeron la mayor variación, las siguientes variables: en el primer cuadrante el daño genotóxico se asoció con la glicemia, los atrasos y adelantos de la menstruación, los años de trabajo en el campo, la frecuencia de cesárea y el peso al nacer. Este hallazgo confirma lo establecido por Cooper, Klebanoff, Promislow, Brock y Longnecker (2005, p.191), quienes mostraron claramente la correlación entre el ciclo menstrual y los compuestos orgánicos persistentes.

Figura 4. Análisis de componentes principales



Fuente: Elaboración propia

En el segundo cuadrante de componentes principales, se reúnen con la estabilidad citogenética las siguientes variables: índice de masa corporal, periodicidad del ciclo, cambio en los días de sangrado, uso de plaguicidas en el trabajo y el tiempo de uso de plaguicidas. Este hallazgo corrobora nuevamente que el tiempo de exposición afecta la salud de las mujeres en general como lo revelan Zúñiga-Violante *et al.* (2012, p. 99), quienes encontraron una relación directa entre el tiempo de exposición laboral y ocupacional a los plaguicidas en mujeres del valle de San Quintín que coincide con los resultados de Montañón-Soto *et al.* (2014, p. 89) con mujeres del valle de Maneadero.

El tercer cuadrante muestra una asociación de la presión arterial sistólica con el número de periodos en los últimos seis meses, cambio en los días del ciclo, número de partos, abortos y niños nacidos vivos, lo cual no tiene relación ni con la exposición a

plaguicidas ni con la estabilidad citogenética. En el último cuadrante el daño citotóxico se relacionó con máximos y mínimos en los días de sangrado, las molestias premenstruales, el tiempo total de actividad laboral y el uso de tóxicos en el hogar lo cual, si bien guarda una relación con la actividad laboral, esta no puede explicarse como reflejo del daño citotóxico. Lo anterior representa solamente la relación asociativa entre las variables consideradas, que explican un total de 47% de la variación total repartida en 30% del primer factor y 17% del segundo.

Estos resultados permiten señalar que hay una asociación entre las molestias y alteraciones del ciclo menstrual con las características de exposición ambiental y laboral a plaguicidas en las mujeres jornaleras del valle de San Quintín. La inestabilidad citogenotóxica tiene efectos principalmente en la longitud del ciclo menstrual y en las dismenorreas de las jornaleras, de forma que el trabajo agrícola es un factor de riesgo para su salud reproductiva. Es importante señalar que el autoreporte de los padecimientos menstruales puede ayudar en la vigilancia de la salud reproductiva de este grupo poblacional.

CONCLUSIONES

Las condiciones precarias de vida y trabajo son de los aspectos mejor estudiados acerca de la población migrante indígena del valle de San Quintín (Garduño, Ovalle y Mata, 2011, p. 58). Esas condiciones, junto con el deterioro de la salud de este grupo poblacional como resultado de la aplicación de plaguicidas desde antes de 1960, cuyos residuos aún circulan en suelo, aire y agua (Robles, 2006 p. 442), han derivado en una compleja situación socio-laboral.

En este estudio se encontró una asociación significativa entre la estabilidad citogenética, la exposición ocupacional y ambiental a plaguicidas y los desórdenes menstruales; lo cual permite señalar que los biomarcadores de daño genotóxico pueden prever la

aparición de enfermedades postexposición como lo han señalado autores como Garte y Bonassi (2005), y Bonassi *et al.* (2011). Las correlaciones que se detectaron entre la exposición ambiental y laboral a plaguicidas con desórdenes en el ciclo menstrual coinciden con lo reportado por otras(os) autores, como sangrados intermenstruales y cambios en la longitud del ciclo menstrual que se asocian con la capacidad de los agroquímicos de tener actividad endócrina (Farr, Cooper, Cai, Savitz y Sandler, 2004, p. 1195). También Namulanda *et al.* (2016, p. 469) discuten la correlación entre la exposición *in utero* con el acortamiento de la menarca en niñas cuyas madres estuvieron expuestas durante el embarazo a plaguicidas; las mujeres de nuestro estudio tuvieron una menarca que se considera aceptable, no obstante, en algunos casos se presentó hacia los primeros años de la pubertad entre ocho y diez años de edad. Este aspecto es importante porque una menarca temprana es un factor de riesgo para el síndrome premenstrual, dismenorrea y cáncer de mama y ovario (Namulanda *et al.*, 2016 p. 469). Puesto que una alta proporción de las mujeres participantes en este estudio son hijas de madres jornaleras expuestas a plaguicidas durante las décadas de los años 70 y 80, es posible explicar muchos de los desórdenes menstruales que ellas reportan (Ouyang, *et al.*, 2005, p. 878; Farr *et al.*, 2004, p. 1195; Buck *et al.*, 2011, p. 1743; Gotlib *et al.*, 1996, p. 102).

Gore (2002, p. 157) y Ghisari *et al.* (2015, p. 292) han señalado que los plaguicidas pueden actuar sobre diversos mecanismos en la expresión de genes y en la dinámica celular, lo cual explica por qué se detecta la asociación entre la exposición a los plaguicidas con la estabilidad citogenotóxica en el grupo de mujeres participantes en el estudio. Cho *et al.* (2001, p. 567), explican claramente la relación de dependencia entre la oligomenorrea y la exposición a solventes orgánicos, tal como ocurre en algunas de las mujeres de San Quintín. Otro punto es el efecto de los plaguicidas como disruptores endócrinos (Gotlib *et al.*, 1996, p. 974; Gore, 2002, p. 157 y Ouyang *et al.*, 2005, p. 878) que actúan sobre diversos aspectos

como la dismenorrea, la menarca y la periodicidad del ciclo menstrual, detectados en las mujeres participantes en el presente estudio.

En términos de normatividad y regulación, en la relación entre plaguicidas y salud solo se han considerado las consecuencias agudas, ya que los registros oficiales dan cuenta de las intoxicaciones con síntomas como el vómito, la confusión mental, el deterioro de la motricidad, la pérdida de la conciencia e incluso la muerte; en cambio los efectos crónicos, con síntomas leves, solo se toman en cuenta cuando las cifras de incidencia y prevalencia de diabetes, leucemia y otros padecimientos crónico degenerativos llaman la atención en el contexto geográfico (Mejía-Aranguré, Ortega-Álvarez y Fajardo-Gutiérrez, 2005, p. 324) y otros tipos de cáncer (González-López *et al.*, 2009, p. 593), así como la obesidad, el hipotiroidismo y otros que se han relacionado clínicamente con la exposición a plaguicidas organoclorados, fosforados, piretrinas y piretroides (Hernández-Morales, Zonana-Nacah y Zaragoza-Sandoval, 2009, p. 497; Carozza, Li, Wang, Horel y Cooper, 2009, p. 187).

Uno de los aspectos más discutibles cuando se trata de relacionar a los padecimientos crónico degenerativos con la exposición a plaguicidas es la etiología multifactorial de estas enfermedades (Daniels, Olshan, y Savitz, 1997, p. 1069); Bolognesi *et al.*, 2003, p. 256), lo cual hasta cierto punto explica, aunque no justifica, la postura omisa de las autoridades, obligadas a regular su uso (Robin, 2014, p. 129).

REFERENCIAS

- Alarcón-Nivia, M. Á., Alarcón-Amaya, M. Á. y Blanco-Fuentes, L. (2006). Creencias, actitudes y vivencias mágicas alrededor de la menstruación entre las mujeres de Bucaramanga, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 57(1), 19-27. Recuperado en <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v57n1/v57n1a03.pdf>
- Attarchi, M., Darkhi, H., Khodarahmian, M., Dolati, M., Kashanian, M., Ghaffari, M., ... Mohammadi S. (2013). Characteristics of menstrual cycle in shift

- workers. *Glob J Health Sci*, 5(3), 163-172. doi: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n3p163>
- Beauvoir de, S. (1949). *El Segundo sexo. Los hechos y los mitos*. México: Siglo Veinte.
- Blanco, F. J. Vicente De, M. A. y Manera, J., (2000). *Análisis Multivariante para las Ciencias sociales*. Madrid: Dykinson.
- Bolognesi, C. (2003). Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 543(3), 251-272. doi: [https://doi.org/10.1016/S1383-5742\(03\)00015-2](https://doi.org/10.1016/S1383-5742(03)00015-2)
- Bolognesi, C., Knasmueller, S., Nersesyanyan, A., Thomas, P., & Fenech, M. (2013). The HUMNxl scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay - An update and expanded photo-gallery. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 753(2), 100-113. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2013.07.002>
- Bonassi, S., Coskun, E., Ceppi, M., Lando, C., Bolognesi, C., Burgaz ... & Fenech, M. (2011a). The Human MicroNucleus project on eXfoliated buccal cells (HUMN (XL)): the role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 728(3), 88-97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2011.06.005>
- Bonassi, S., El-Zein, R., Bolognesi, C., & Fenech, M. (2011b). Micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes and cancer risk: Evidence from human studies. *Mutagenesis* 26(1), 93-100. doi: <https://doi.org/10.1093/mutage/daq075>
- Buck Louis, G. M., Rios, L. I., McLain, A., Cooney, M. A., Kostyniak, P. J. & Sundaram, R. (2011). Persistent organochlorine pollutants and menstrual cycle characteristics. *Chemosphere*, 85(11), 1742-1748. Recuperado en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143889/>
- Carey, J. W. (1993). Linking qualitative and quantitative methods: Integrating cultural factors into public health. *Qualitative Health Research*, 3(3), 298-318. doi: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/104973239300300303>
- Carozza, S. E., Li, B., Wang, Q., Horel, S., & Cooper, S. (2009). Agricultural pesticides and risk of childhood cancers. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 212(2), 186-195. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2008.06.002>
- Castañeda-Yslas, I. Y., Arellano-García, M. E., García-Zarate, M. A., Ruíz-Ruiz, B., Zavala-Cerna, M. G. & Torres-Bugarín, O. (2016). Biomonitoring with Micronuclei Test in Buccal Cells of Female Farmers and Children Exposed to Pesticides of Maneadero Agricultural Valley, Baja California, Mexico. *J. Toxicol*, Article ID 7934257, 8 pp. doi: <https://dx.doi.org/10.1155/2016/7934257>
- Cho, S. I., Damokosh, A. I., Ryan, L. M., Chen, D., Hu, Y. A., Smith, T. J., et al. (2001). Effects of exposure to organic solvents on menstrual cycle length.

- J Occup Environ Med*, 43(6), 567-575. Recuperado en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11411330>
- Cooper, G. S., Klebanoff, M. A., Promislow, J., Brock, J. W. y Longnecker, M. P. (2005). Polychlorinated biphenyls and menstrual cycle characteristics. *Epidemiology*, 16(2), 191-200. Recuperado en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15703533>
- Daniels, J. L., Olshan, A. F., & Savitz, D. A. (1997). Pesticides and childhood cancers. *Environmental Health Perspectives*, 105(10), 1068-1077. Recuperado en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1470375/>
- Farr, S. L., Cooper, G. S., Cai, J., Savitz, D. A., & Sandler, D. P. (2004). Pesticide use and menstrual cycle characteristics among premenopausal women in the Agricultural Health Study. *American Journal of Epidemiology*, 160(12), 1194-1204. doi: <http://doi.org/10.1093/aje/kwi006>
- Garduño, E., Ovalle, P., y Mata, C. (2011). Caracterización socioeconómica y cultural de las mujeres indígenas migrantes en los valles de Maneadero y San Quintín, Baja California, México. *Boletín de Antropología*, 25(42), 57-83. Recuperado en <http://aprendeonlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/boletin/article/view/11225/10291>
- Garte, S., & Bonassi, S. (2005). Linking toxicology to epidemiology: Biomarkers and new technologies-Special issue overview. En *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 592, 3-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2005.05.007>
- Ghisari, M., Long, M., Tabbo, A. & Bonefeld-Jørgensen, E. C. (2015). Effects of currently used pesticides and their mixtures on the function of thyroid hormone and aryl hydrocarbon receptor in cell culture. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 284(3), 292-303. Recuperado en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25684042>
- Golub, S. (1976). The effect of premenstrual anxiety and depression on cognitive function. *J Pers Soc Psychol*, 34(1), 99-104. doi: <https://dx.doi.org/10.1037/0022-3514.34.1.99>
- González-Leal, A. (2011). *Ritos personales que señalan la transición de las mujeres a la segunda mitad de la vida* (Disertación doctoral). University of New Mexico. College of Education. Language, Literacy and Sociocultural Studies. Recuperada en http://digitalrepository.unm.edu/educ_llss_etds/11
- González-López, J. de J., Valles-Medina, A. M., Zonana-Nacach, A., Ortiz-Soto, I., Gómez-Torres, M. E., y Aguirre-Conde, G. (2009). Autopsia verbal de mujeres fallecidas por cáncer de mama en Baja California. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 47(6), 591-595. Recuperado en <http://www.redalyc.org/pdf/4577/457745517003.pdf>

- Gore, A. C. (2002). Organochlorine pesticides directly regulate gonadotropin-releasing hormone gene expression and biosynthesis in the GT1-7 hypothalamic cell line. *Mol Cell Endocrinol*, 192(1-2), 157-170. doi: [https://doi.org/10.1016/S0303-7207\(02\)00010-2](https://doi.org/10.1016/S0303-7207(02)00010-2)
- Gotlib, V. I., Serebriany, A. M., Chernikova, S. B., Kudriashova, O. V. & Pelevina, I. (1996). [A comparison of the patterns of delayed cell death after exposure to genotoxic agents]. *Tsitologiya*, 38(9), 974-982.
- Hawkins, S. M. & Matzugi, M. M. (2008). The Menstrual Cycle. Basic Biology. *Annual N Y Academy of Science*. 1135, 10-18. doi: <https://dx.doi.org/10.1196/annals.1429.018>
- Hernández-Morales, A. L., Zonana-Nacach, A., y Zaragoza-Sandoval, V. M. (2009). Factores asociados a leucemia aguda en niños. Estudio de casos y controles. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 47(5), 497-503. Recuperado en <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=36793>
- Krol, M., Lankoff, A., Buraczewska, I., Derezińska, E. y Wojcik, A. (2007). Radiation-induced micronucleus frequencies in female peripheral blood lymphocytes collected during the first and second half of the menstrual cycle. *Radiation protection dosimetry*, 123(4), 483-489. doi: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncl545>
- Langer, M. (1944). Algunas aportaciones a la psicología de la menstruación. *Revista de Psicoanálisis*, 2(2), 211-232.
- Lin, C. C., Huang, C. N., Hwang, Y. H., Wang, J. D., Weng, S. P., Shie, R. H., & Chen, P. C. (2012). Shortened menstrual cycles in LCD manufacturing workers. *Occupational Medicine*, 63, 45-52. doi: <https://doi.org/10.1093/occmed/kqs172>
- Maroni, M., y Bersani, M. (1994). [The role of biotransformation in assessing the toxicological risk from pesticides]. *Med Lav*, 85(1), 49-54. Recuperado en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8035744>
- Marván, M. L., Cortés S. y González R. (enero-junio 2014). Significado psicológico de la menstruación en madres e hijas. *Psicología y Salud*, 24(1), 89-96.
- Mason, L., Nyothach, E., Alexander, K., Odhiambo, F. O., Eleveld, A., Vulule, J., ... Phillips-Howard, P. A. (2013). "We keep it secret so no one should know" - A qualitative study to explore young schoolgirls attitudes and experiences with menstruation in rural Western Kenya. *PLoS ONE*, 8(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079132>
- Mejía-Aranguré, J. M., Ortega-Álvarez, C. M., y Fajardo-Gutiérrez, A. (2005). Epidemiología de las leucemias agudas en niños. Parte I *Revista Médica del IMSS*. 43(4), 323-333. Recuperado en <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/im054g.pdf>
- Montaño-Soto, T., Arellano-García, M.E., Camarena-Ojinaga L., Ruiz-Ruiz B. & von-Glascoe, C.A. (2014). Genotoxic biomonitoring and exposure to

- pesticides in women laborers at Maneadero valley in Baja California, Mexico. *International Journal of Applied and Natural Sciences*, 3(2), 89-96.
- Namulanda, G., Maisonet, M., Taylor, E., Flanders, W. D., Olson, D., Sjodin, A. ... & Naehler, L. (2016). In utero exposure to organochlorine pesticides and early menarche in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Environment International*, 94, 467-472. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.06.001>
- Ouyang, F., Perry, M. J., Venners, S. A., Chen, C., Wang, B., Yang, F. ... & Wang X. (2005). Serum DDT, age at menarche, and abnormal menstrual cycle length. *Occup Environ Med*, 62(12), 878-884. doi: <https://doi.org/10.1136/oem.2005.020248>
- Pesticides Action Network, PAN, (2016). Recuperado en <https://www.panna.org/pesticide-problem/pesticides-big-picture>
- Robin, M. M. (2014). *Our Daily Poison: from pesticides to packaging, how chemicals have contaminated the food chain and are making us sick*. New York: The New Press.
- Robles, L. (2006). Reseña de “La calidad es nuestra, la intoxicación de usted! Atribución de la responsabilidad en las intoxicaciones por plaguicidas agrícolas, Zamora, Michoacán, 1997-2000”, de J. L. Seefoó. *Salud Pública de México*, 48(5), 442-443. Recuperado en <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10648511>
- Schwartz, D. & Rotter, V. (1998). p53-dependent cell cycle control: response to genotoxic stress. *Semin Cancer Biol*, 8(5), 325-336. doi: <https://doi.org/10.1006/scbi.1998.0095>
- Sinobas, E. P. (Coord.) (2011). *Manual de Investigación Cuantitativa para Enfermería*. Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria. Cízero Digital. Recuperado de <http://www.faecap.com/publicaciones/show/manual-de-investigacion-cuantitativa-para-enfermeria>
- Strauss, B., Appelt, H., Daub, U. & Vries de, I. (1990). Generational differences in perception of menstruation and attitude to menstruation. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 40(2), 48-56. Recuperado en <http://www.faecap.com/publicaciones/show/manual-de-investigacion-cuantitativa-para-enfermeria>
- Stubbs, M. L. (2008). Cultural perceptions and practices around menarche and adolescent menstruation in the United States. *Annals of the New York Academy of Science*. 1135, 58-66. doi: <https://doi.org/10.1196/annals.1429.008>
- Toft, G., Axmon, A., Lindh, C. H., Giwercman, A. & Bonde, J. P. (2008). Menstrual cycle characteristics in European and Inuit women exposed to persistent organochlorine pollutants. *Human Reproduction*, 23(1), 193-200. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dem349>
- Toft, G., Thulstrup A. T. Jönsson B. A., Pedersen H.S., Ludwicki J. K., Zvezday V. & Bonde J. P. (2010). Fetal loss and maternal serum levels of

2,2',4,4',5,5'-hexachlorbiphenyl (CB-153) and 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene (p,p'-DDE) exposure: a cohort study in Greenland and two European populations. *Environmental Health*, 9(22):1-11. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-069X-9-22>

Yazbek, P. B., Tezoto, J., Cassas, F. y Rodrigues, E. (2016). Plants used during maternity, menstrual cycle and other women's health conditions among Brazilian cultures. *J Ethnopharmacol*, 179, 310-331. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.054>

Zúñiga-Violante, E., Arellano-García M.E., Camarena-Ojinaga, L., Daesslé-Heusser, W, Von-Glascoe, C. A., Leyva-Aguilera J. C. y Ruiz Ruiz, B. (2012). Daño genético y exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas del Valle de San Quintín, Baja California, México. *Revista de Salud Ambiental*, 12(2), 93-101.