



Identificación de disruptores endocrinos en el cultivo de aguacate: Revisión documental

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad de Ciencias de la salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico
Trabajo de Grado
Bogotá D.C, Octubre de 2022



Identificación de disruptores endocrinos en aguacate: Revisión documental

Daniel Fernando Perdomo Montilla
Daniela Alejandra Sánchez Zambrano

Asesor interno
Patricia Cifuentes Prieto

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad de Ciencias de la salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico
Trabajo de Grado
Bogotá D.C, 2022



Identificación de disruptores endocrinos en aguacate: Revisión documental

Aprobada: _____

Jurados: _____

Asesor interno
Patricia Cifuentes Prieto

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad de Ciencias de la salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico
Trabajo de Grado
Bogotá D.C, 2022

Agradecimientos

Agradecemos profundamente a nuestros padres y a toda nuestra familia por confiar en nosotros y apoyarnos durante todos estos años.

Gracias a nuestra asesora Patricia Cifuentes Prieto, que durante todo el trabajo nos guió, acompañó y brindó su conocimiento, sus consejos y su tiempo para que este trabajo llegara a su culminación.

De igual manera, nuestros agradecimientos al semillero Calidad de Aguas de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, que aportó al desarrollo de nuestro trabajo.

A la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, a la facultad de Ciencias de la Salud y a los profesores que con la enseñanza de sus valiosos conocimientos nos hicieron crecer día a día como profesionales.

Y finalmente a todos quienes indirectamente nos han ayudado a la realización de este logro, gracias a cada uno de ustedes por su paciencia, dedicación y apoyo incondicional.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	7
Introducción.....	8
1. Objetivos	10
1.1 Objetivo General.....	10
1.2 Objetivos Específicos.....	10
2. Antecedentes.....	11
3. Marco Referencial.....	15
3.1 Generalidades del aguacate.....	15
3.1.1 Composición de aguacate.....	14
3.1.2 Descripción morfológica.....	16
3.1.3 Producción de aguacate.....	16
3.1.4 Variedades de aguacate.....	17
3.1.5 Cultivo de aguacate.....	18
3.1.6 Plagas y enfermedades.....	18
3.2 Plaguicidas.....	20
3.2.1 Plaguicidas utilizados en el cultivo de aguacate.....	23
3.2.2 Plaguicidas como disruptores endocrinos.....	25
3.3 Disruptores endocrinos.....	27
3.3.1 Mecanismo de acción de los disruptores endocrinos.....	27
3.4 Estrógenos.....	29
3.4.1 Fitoestrógenos.....	30
3.4.2 Andrógenos.....	31
3.5 Enfermedades producidas y sus efectos en la salud humana.....	32
4. Diseño Metodológico.....	33
4.1 Tipo de investigación.....	33
4.2 Alcance de la investigación	33
4.3 Universo, población y muestra.....	33
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	33
5.Resultados.....	35
6. Discusión.....	38
7. Conclusiones.....	44
8. Referencias Bibliográficas.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Descripción morfológica del aguacatero y el aguacate.....	16
Figura 2. Producción mundial de aguacate.....	16
Figura 3. Manejo del cultivo de aguacate.....	18
Figura 4. Clasificación de los plaguicidas.....	20
Figura 5. Mecanismo de acción de los disruptores endocrinos.....	28
Figura 6. Estructura química de los estrógenos: estradiol, estrona y estriol.....	29
Figura 7. Distribución porcentual de las referencias según su tipo.....	35
Figura 8. Distribución porcentual de las referencias según su año de publicación..	36
Figura 9. Distribución porcentual de las referencias según el lugar de publicación.	36
Figura 10. Distribución porcentual de las referencias por temas de interés.....	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Contenido nutricional de aguacate.....	15
Tabla 2. Producción mundial de aguacate.....	17
Tabla 3. Variedades de aguacate.....	17
Tabla 4. Enfermedades y plagas que afectan el cultivo de aguacate.....	19
Tabla 5. Clasificación química de los plaguicidas, usos, efectos secundarios y estado actual.....	22
Tabla 6. Plaguicidas registrados por el ICA desde 2019 en cultivos de aguacate.....	24
Tabla 7. Efectos en la salud humana y en la fauna silvestre tras exposición a disruptores endocrinos.....	32



RESUMEN

En los últimos años, ha crecido la preocupación en cuanto a la seguridad y calidad de los alimentos. Los plaguicidas brindan protección a los cultivos, contribuyendo a su crecimiento apropiado y al rendimiento y calidad de producción de los mismos. Sin embargo, pueden permanecer por largos periodos de tiempo en los alimentos, la tierra e incluso en el agua causando su contaminación. El aguacate es una fruta ampliamente distribuida a nivel mundial, capaz de aportar diferentes beneficios nutricionales a la dieta. Dicho alimento está expuesto a una gran diversidad de agentes que causan enfermedades por lo que es esencial el uso de plaguicidas. No obstante, su uso indiscriminado puede contribuir directamente en la presencia de estos compuestos en el fruto. Por otro lado, el aguacate posee fitoestrógenos, compuestos producidos endógenamente, los cuales pueden imitar o modular la acción de los estrógenos endógenos y en consecuencia inducir respuestas biológicas. Un desbalance de dichas sustancias puede conllevar a un riesgo en el consumidor ya que algunas poseen actividad disruptora endocrina afectando negativamente la salud humana mediante la aparición de enfermedades. Por lo anterior, en el presente escrito se realizó una revisión documental sobre la presencia de disruptores endocrinos en el cultivo de aguacate y sus potenciales efectos. La metodología utilizada fue la revisión de artículos científicos, obtenidos de diversas bases de datos, acerca de los plaguicidas y fitoestrógenos con actividad disruptora endocrina relacionados a los cultivos y al fruto. La información recopilada permitió conocer las sustancias ya mencionadas, así como su capacidad de generar efectos adversos en salud relacionados a la disrupción endocrina.

PALABRAS CLAVE: Aguacate, disruptor endocrino, plaguicidas, fitoestrógenos, sistema endocrino.

Daniel Fernando Perdomo Montilla, Daniela Alejandra Sánchez Zambrano
Asesor interno: Patricia Cifuentes Prieto
2022

Introducción

Con el pasar del tiempo se ha prestado mayor atención a la problemática de la contaminación del medio ambiente. Una de las causas de dicha situación, involucra ciertas sustancias de naturaleza química que tienen origen natural y/o antropogénico, las cuales se encuentran distribuidas ampliamente y pueden afectar de forma negativa a los seres vivos. Estas sustancias se han catalogado como contaminantes de preocupación emergente.

Una de las categorías de dichos contaminantes es los disruptores endocrinos, en los cuales se incluyen plaguicidas, cosméticos, materia prima industrial, entre otros, los cuales tienen la capacidad de interactuar con el sistema endocrino de los organismos expuestos, imitando propiedades de las hormonas naturales mediante diversos mecanismos, provocando así alteraciones en su correcto funcionamiento.

La preocupación frente a los disruptores endocrinos es cada vez mayor por lo que en los últimos años se han generado varios frentes de investigación, en especial en cultivos, debido a que el consumidor se expone a estas sustancias mayoritariamente por vía oral mediante la ingesta de alimentos crudos, especialmente residuos de plaguicidas y fitoestrógenos.

Aunque la mayoría de los países cuenta con entes de control que velan por la seguridad ambiental, aún en gran parte de los territorios el uso de plaguicidas se hace de manera indiscriminada trayendo consigo una alta incidencia de complicaciones en salud, generado por la manipulación errónea y su uso por parte de personas sin entrenamiento adecuado. Por lo tanto, existe un riesgo inminente de que residuos de este tipo aún estén presentes en los frutos después de ser distribuidos en el mercado y al ser consumidos por la población lleguen a actuar sobre el sistema endocrino trayendo consigo daños irreversibles. Otra razón por la cual los frutos pueden presentar residuos es por una posible contaminación del agua con que se riega el cultivo; situación que se puede presentar por la contaminación de las fuentes superficiales utilizadas para tal fin. Hay que tener en cuenta también el consumo de fitoestrógenos, ya que aunque se ha relacionado

principalmente con efectos benéficos en salud, puede desencadenar efectos adversos.

El aguacate ha demostrado ser un fruto con una fuente abundante de fitoestrógenos y con una capacidad de acumulación de residuos de plaguicidas, los cuales mediante su alta toxicidad y su capacidad disruptora endocrina pueden causar efectos adversos en la salud de los consumidores. Dichos compuestos utilizados para el control de plagas en los cultivos son introducidos en la cadena alimentaria gracias a su capacidad de persistencia en el ambiente, la cual está dada por medio de diferentes mecanismos como la dispersión de dichos contaminantes por corrientes de aire y agua o mediados por procesos como la lixiviación, adsorción y absorción del suelo.

Los disruptores endocrinos han sido un centro de interés en la investigación actual, ya que pueden encontrarse en diferentes productos de consumo humano, entre ellos, los alimentos llegando a causar efectos negativos en la salud del consumidor relacionados con la aparición de desórdenes hormonales. Las fuentes de estas sustancias son variadas, pero una de las más relevantes son los pesticidas; debido a ello, se presenta como una problemática creciente en salud la presencia de dichos disruptores endocrinos en alimentos de consumo sin tratamiento previo como las frutas. En el presente documento se mencionan los disruptores endocrinos relacionados al aguacate hasta la fecha y la forma en que éstos han impactado en la salud humana.

1. Objetivos

1.1 Objetivo general

Realizar una investigación documental sobre la presencia de disruptores endocrinos en el cultivo de aguacate.

1.2 Objetivos específicos

- Identificar los compuestos asociados a disrupción endocrina utilizados en el cultivo de aguacate.
- Identificar los posibles efectos producidos por disruptores endocrinos en la salud asociados al consumo de aguacate.

2. Antecedentes

En la actualidad uno de los puntos más importantes en los que trabajan las autoridades fitosanitarias existentes en el mundo es en la exigencia de la inocuidad de los alimentos, esto con el objetivo de garantizar la salud de los consumidores. De los diferentes peligros asociados a la producción de alimentos, se encuentran algunos químicos, en específico los plaguicidas y sus residuos, los cuales constituyen hoy en día uno de los principales grupos de atención, por lo que su análisis está condicionado y condicionarán a futuro el comercio de la gran mayoría de productos¹.

Existen varios estudios como los recopilados por Jobling et al² donde se ha puesto en conocimiento los efectos de dichas sustancias con actividad estrogénica en fauna diversa, desde invertebrados hasta vertebrados. Sin embargo, dichos estudios no se limitan a la fauna sino que contribuyen a correlacionar sus efectos en los humanos. Cabe resaltar que el interés en el análisis de residuos de plaguicidas radica en que varios de ellos pueden llegar al consumidor desembocando en problemas de salud, debido a que se consideran disruptores endocrinos^{3,4}.

Diferentes investigadores han centrado la atención en explorar las sustancias ya mencionadas, como Schoeters et al.⁵, quien asocia la exposición ambiental a disruptores endocrinos con la afectación a nivel reproductivo, tomando como objetos de estudio niños desde la lactancia hasta los jóvenes. Esto ha permitido conocer los efectos de los disruptores endocrinos, en especial los estrógenos ambientales, en el cuerpo humano, de los cuales gran cantidad poseen la capacidad de generar toxicidad reproductiva⁶.

En el año 2007, Monroe et al⁷ investigan la relación que existe entre la ingesta de fibra dietética y los niveles de estrógeno sérico en mujeres mediante la medición de estrona, estradiol y globulina transportadora de hormonas sexuales. Dicho estudio demostró la relación entre los componentes de la fibra dietética y los niveles de estrógeno sérico mediante el uso de alimentos como el aguacate y la toronja, los cuales presentaron asociaciones positivas con los niveles de estrona.

En el año 2009, Mangiafico et al⁸ documenta las concentraciones de pesticidas y nutrientes en la escorrentía de aguas pluviales de varios sitios de producción incluyendo aguacates. El estudio sugiere que uno de los mecanismos de entrada de los pesticidas a los árboles es la lixiviación. Esto se hace posible gracias a que la escorrentía puede generar partículas de sedimento erosionadas que contienen pesticidas residuales, los cuales posteriormente pueden ser absorbidos por dichas plantas.

Posteriormente, Kuhnle⁹ describió la presencia de fitoestrógenos en gran variedad de frutas y verduras, de las cuales destacó el aguacate con 43 sustancias encontradas. Para tal fin se realizó una combinación de cromatografía líquida con espectrometría de masas, concluyendo que el estudio contribuirá a las bases de datos del contenido de fitoestrógenos en la dieta y permitirán una determinación más precisa de la exposición a fitoestrógenos en individuos.

En este mismo año, Fuentes et al¹⁰ logran observar residuos de plaguicidas organofosforados en aceite de oliva y aguacate en el 85% de las muestras analizadas. Esto se logró utilizando extracción líquido-líquido asistida por microondas a presión atmosférica, conocida como APMAE, y extracción en fase sólida o precipitación a baja temperatura como paso de limpieza.

Posteriormente, en el año 2013, Chamkasem et al¹¹ implementan un nuevo método eficiente de cribado de plaguicidas en aguacate con el fin de cubrir un gran rango de clases de pesticidas, en especial pesticidas lipofílicos. Para este fin, se usa la metodología de extracción mejorada de QuEChERS (acrónimo de rápido, fácil, barato, efectivo, resistente y seguro en inglés) y el análisis de cromatografía líquida-espectroscopía de masas, logrando encontrar 136 plaguicidas en dicho fruto.

Por otro lado, en el año 2014, Bajwa et al¹² realizan una revisión sobre el procesamiento y manipulación de los residuos de plaguicidas en los alimentos. El artículo menciona que los residuos de plaguicidas presentes en los alimentos son variables y necesitan de un control que garantice la disminución o eliminación de estas sustancias, por lo que es importante destacar algunas de las alternativas empleadas para la descontaminación de estos alimentos. Para este fin, el artículo

nombra diferentes procedimientos que pueden llegar a influir en la disminución o eliminación del plaguicida como: pasos preparatorios, tratamientos térmicos, técnicas en la fabricación de productos y manejo del alimento poscosecha.

En el año 2015 Zhao¹³ investiga la preparación de muestras para el análisis de 23 pesticidas mediante cromatografía de gases (GC) en aguacate usando el sistema Bond Elut QuEChERS con extracción mejorada en matriz de lípidos (EMR—Lipid). Los plaguicidas encontrados pertenecen a diferentes clases como lo son los organoclorados, organofosforados, piretroides, encontrándose el endosulfán, la endrina, el DDT, el triclorfón, entre otros.

Además, en el año 2018, Quiceno et al¹⁴ presentan una conceptualización de plaguicidas, períodos de carencia y determinación de residualidad química, centrada en el cultivo de aguacate. El escrito aborda el uso de plaguicidas, los períodos de carencia de dichas sustancias, la determinación de residualidad química en el cultivo de aguacate y la contaminación ambiental mediada por procesos de absorción, adsorción y lixiviación. Por otro lado, destaca la importancia del Codex Alimentarius en el ámbito de los plaguicidas, su repercusión a nivel ambiental y la aplicación de buenas prácticas agrícolas para el uso de dichas sustancias.

Posteriormente, en el año 2020 Palacios et al¹⁵ realizan una revisión bibliográfica sobre las hormonas abarcando temas como su biosíntesis, funciones en el cuerpo y el papel biológico de las mismas en los alimentos. Dicho estudio se centra en la revisión de los fitoestrógenos presentes en los alimentos y destaca de que a pesar de que éstos tienen un potencial beneficioso se debe seguir investigando sobre los efectos fisiológicos y de salud relacionados con su ingesta.

En el año 2021, Orabueze et al¹⁶ evalúan el efecto del extracto hidrometanólico de la semilla de aguacate sobre las hormonas femeninas y el perfil de toxicidad utilizando modelos animales. Para ello midieron las concentraciones séricas de hormona estimulante del folículo (FSH) y progesterona (PROG) en ratas hembra maduras no preñadas, concluyendo que el extracto de semilla de aguacate afecta la actividad hormonal femenina debido a la alteración del perfil hormonal FSH y PROG. Por lo tanto, se hace énfasis en la precaución del uso del extracto en mujeres que tengan

la intención de concebir, así como en su aplicación en varios procedimientos de manejo hormonal, salud materna y reproductiva y centros de salud de control/ayuda de fertilidad.

Un estudio similar se presenta en ese mismo año, en el que se evaluaron los efectos del extracto etanólico de harina de semilla de aguacate sobre las características del ciclo estral, las concentraciones de hormonas reproductivas [hormona luteinizante (LH) y estradiol], y la actividad de algunos tejidos (ovárico y uterino) que son marcadores de estrés oxidativo en cobayos hembras. En dicho estudio, se logró demostrar una disminución del colesterol total en sangre y un aumento en las concentraciones séricas de LH y estradiol en los sujetos de experimentación¹⁷.

3. Marco Referencial

3.1 Generalidades de aguacate

El aguacate es un fruto de forma periforme de superficie lisa o rugosa que presenta un color verde, violeta o negro de acuerdo a la variedad y al grado de maduración del mismo⁵⁹. Taxonómicamente el aguacate se clasifica dentro del Reino *Plantae*, División *Magnoliophyta*, Clase *Magnoliopsida*, Orden *Laurales*, Familia *Lauraceae*, Género *Persea*, Especie *Persea americana Mill*⁶⁸.

3.1.1 Composición del aguacate

El aguacate es una fruta que se caracteriza por poseer una gran variedad de propiedades nutricionales aportando a la dieta vitaminas, proteínas, grasas y minerales. Además, éste es un alimento que aporta un alto contenido de carbohidratos, grasas monoinsaturadas, una amplia variedad de vitaminas importantes para la dieta (A, B, C y E) y diferentes elementos que contribuyen a la formación de dientes y huesos como el magnesio⁶⁵. A continuación se mencionan los componentes del aguacate y su respectivo contenido para 100 gramos de pulpa (Tabla 1).

Tabla 1. Contenido nutricional del aguacate.

Elemento	Cantidad	Vitaminas	Contenido
Calcio	24 mg	A	85.00 ug
Hierro	0.5 mg	D	10.00 ug
Zinc	0.42 mg	E	1.53 mg
Magnesio	45 mg	K	8.00 ug
Sodio	4.0mg	B1	17 mg
Potasio	604 mg	B2	0.10 mg
Fosforo	47 mg	B6	0.25 mg
Hidratos de carbono	4.8 g	C	15.00 mg
Fibra	0.4 g	Niacina	15.00 mg
Carbohidratos	5.9 g	Acido pantoténico	0.87 mg
Proteínas	1.8 g	Retinol	17 mg
Grasa total	18.4 g	Ácido fólico	32.00 ug

Fuente: Tomado y modificado de Alfonso⁵⁹

3.1.2 Descripción morfológica

El árbol de aguacate es una especie vegetal que se encuentra constituida por un sistema radicular y un tronco que puede llegar a alcanzar hasta los 12 metros de altura y se caracteriza por poseer flores agrupadas en racimos color verde amarillento, hojas de forma elíptica color verde y un fruto cuyas características están determinadas por la variedad y raza cultivada⁵⁹.

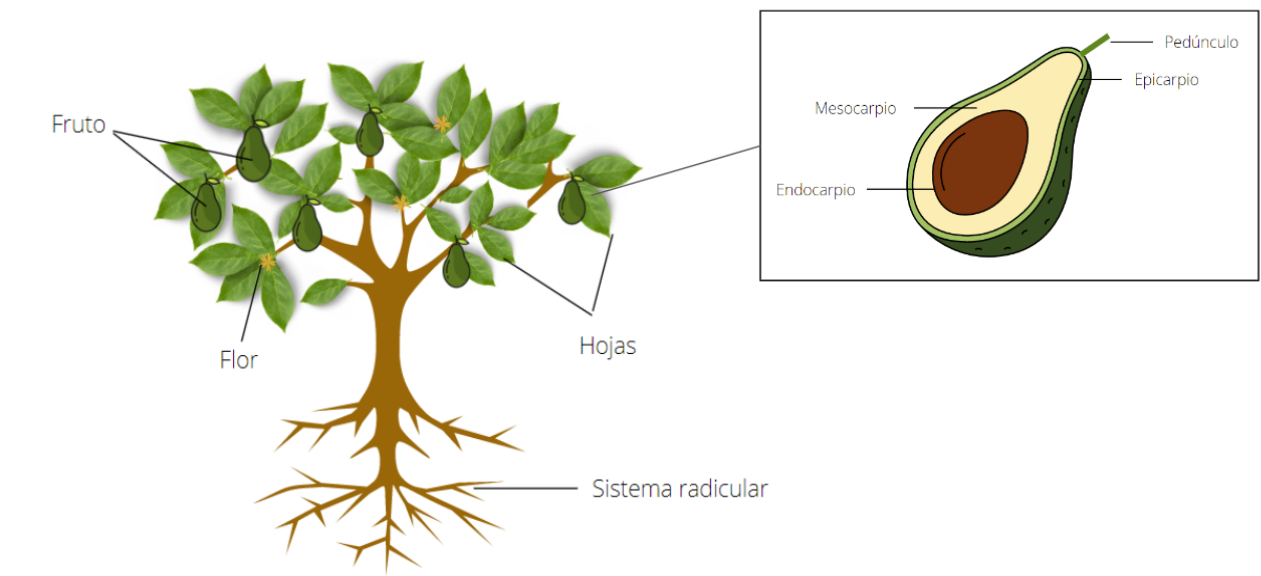


Figura 1. Descripción morfológica del aguacatero y el aguacate. Realizada por autores.

3.1.3 Producción de aguacate

La producción mundial de aguacate ha venido creciendo debido a la alta demanda del producto, por lo que se ha visto el aumento de área cultivada de países como México, República Dominicana, Perú, Chile y Colombia con el fin de participar en la exportación del mismo⁶³. En este contexto mundial para el año 2018 Colombia logra ubicarse en el tercer lugar de área cosechada y en cuarto lugar en cuanto a la producción mundial de aguacate como se observa en la Tabla 2⁶⁴. En el año 2021, se destacaron como principales productores los departamentos de Antioquia, Caldas y Tolima, que en conjunto conforman el 53% de la producción total, seguidos

de Santander, Risaralda, Valle del Cauca, Meta, Bolívar, Cesar, Quindío, Huila, Boyacá y Cundinamarca⁹⁴.

Figura 2. Producción mundial de aguacate.

Producción mundial de aguacate			
País	Área cosechada (Ha)	País	Producción (Ton)
México	261.777	México	2.172.757
Perú	56.807	República Dominicana	691.551
Colombia	54.420	Perú	523.703
Chile	43.403	Colombia	544.933
Indonesia	28.784	Indonesia	326.284
Estados Unidos	27.889	Brasil	209.176
China	24.078	Kenya	188.368
Ethiopia	21.402	Estados Unidos	184.714
Otros	216.643	Chile	146.981
		Otros	1.511.533

Fuente: Tomado del Ministerio de Agricultura⁶⁴

3.1.4 Variedades de aguacate

El aguacate cuenta con una gran cantidad de variedades comerciales, entre las que se encuentra el aguacate común o criollo y otras variedades como Booth 7, Booth 8, Choquette, Collinred, Collinson, Fuerte, Hass, Lorena, Lula, Monroe, Ruehle, Trapica, Santana, Trinidad y Waldin las cuales son pertenecientes a las razas antillana y guatemalteca como se observa en la Tabla 3 ⁶⁰.

Tabla 3. Variedades de aguacate

Variedad	Raza o Cruce	Forma del fruto	Porcentaje de grasa
Booth 7	G x A	Redonda	10.5
Booth 8	G x A	Ovoide	9.0
Choquette	G x A	Ovalada	13.0
Collinred	G x A	Periforme	5.0
Collinson	G x A	Ovoide – Elíptica	13.0
Fuerte	M x G	Periforme	24.0
Hass	G	Oval – periforme	17.8
Lorena	A	Oblonga	8.2
Lula	G x A	Periforme	7.0
Monroe	G x A	Ovalada	12.0
Ruehle	A	Periforme	11.7
Santana	A	Periforme	8.0
Trapica	A	Cónica	7.0
Trinidad	G x A	Ovoide	15.0
Waldín	A	Ovalada	10.0

G: guatemalteca; A: antillana; M: mexicana

Fuente: Tomado y modificado de Amórtegui et al⁶⁰

3.1.5 Cultivo de aguacate

La obtención de un cultivo exitoso y sostenible se encuentra directamente relacionada con la calidad fitosanitaria, agronómica y genética del material de siembra⁶¹. Además, de la ejecución adecuada de la siembra, las podas, el riego, fertilización y el control de factores que puedan afectar de manera negativa el cultivo⁶⁰. En la figura 2 se mencionan las actividades implementadas en el cultivo de aguacate.

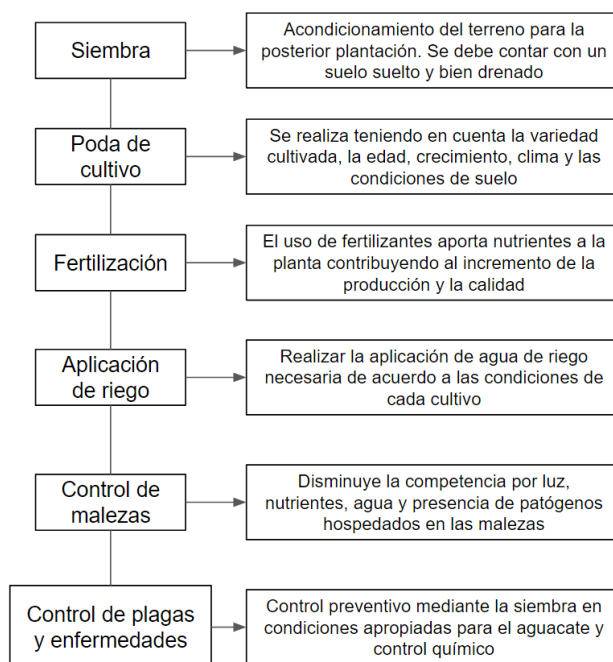


Figura 3. Manejo del cultivo de aguacate. Elaborado por autores.

3.1.6 Plagas y enfermedades

La aparición y diseminación de enfermedades en los cultivos de aguacate está dada principalmente por un mal manejo en el cultivo, por lo que es importante la implementación de estrategias que contribuyan al manejo y a la prevención de dichas enfermedades. En la Tabla 4 se mencionan algunas de las enfermedades y plagas que afectan los cultivos de aguacate según lo expuesto por el Instituto Colombiano Agropecuario⁶².

Tabla 4. Enfermedades y plagas que afectan el cultivo de aguacate.

CAUSADAS POR HONGOS		
Agente causal	Daño	Manejo
<i>Phytophthora cinnamomi</i> Rands	El fruto es más pequeño y delgado, debido a que las raíces no son capaces de controlar la toma de sales .	Uso de productos con Metalaxil; y el uso de fungicidas sistémicos con Metalaxyl, Acylalanina, fosfato de aluminio y ácido fosforoso.
<i>Verticillium albo atrum</i> Reinke and Berthier	Se observa un marchitamiento generalizado de la planta, los frutos caen y se presenta la muerte de algunas ramas.	Uso de productos que contengan Benomyl, Tiabendazol, o Metil Tiofonato como ingrediente activo.
<i>Sphaceloma perseae</i> Jenkins	Se observan lesiones redondas o irregulares de color pardo o café, que pueden unirse y afectar gran parte del fruto.	Aplicar fungicidas específicos para el control del hongo siguiendo las recomendaciones del asistente técnico y de la etiqueta del producto.
<i>Cercospora purpurea</i> Cooke	Se observan manchas de tamaño pequeño de color marrón o café oscuro con bordes rojizos definidos y rodeadas de un marcado halo clorótico.	Uso de productos que contengan Oxicloruro de cobre, Hidroxido cúprico. Benomyl, Carbendazim, Ciproconazol o Flusilazol como ingrediente activo.
<i>Rhizopus stolonifera</i> (Ehrenb .: Fr.) Vuill	Se observa un moho de aspecto grisáceo en el punto de inserción del pedúnculo y una pequeña lesión de color café que invade parcialmente la cascara y la pulpa.	Uso de productos que contienen Tebuconazole, Iprodine o Iudioxinil como ingrediente activo.
<i>Dothiorella sp.</i> Sacc	En la inserción del pedúnculo se observa una pudrición de color marrón que avanza de manera gradual y uniforme.	Uso de productos que contienen Oxicloruro de cobre, Hidroxido cúprico o Benomyl como ingrediente activo.
<i>Glomerella cingulata</i> (Stoneman) Spauld & Schrenk	En campo se observan lesiones de color café en el pedúnculo de frutos en formación y provocan su caída en estados tempranos de desarrollo	Uso de productos que contienen Oxicloruro de cobre, Hidroxido cúprico, Benomyl, Metil tiofanato, Carbendazim, Tiabendazol o Difenconazol como ingrediente activo.
CAUSADAS POR NEMATODOS		
<i>Helicotylenchus sp</i>	Se observa retraso en el crecimiento, acompañado de clorosis moderada.	Considerar la aplicación de un nematicida en caso que se requiera reducir el nivel de la población.
CAUSADAS POR INSECTOS PLAGA		
<i>Stenomoma catenifer</i> Walsingham	En frutos afectados, se pueden observar daños evidentes caracterizados por exudados blanquecinos.	Aplicación de un componente de control químico o el uso de controladores biológicos como <i>Dolichogenidea sp.</i> y <i>Hypomicrogaster sp.</i>
<i>Heilipus spp.</i> (Coleoptera: Curculionidae)	La hembra oviposita en frutos y al emerger sus larvas se alimentan de la pulpa y la semilla destruyéndolas en su totalidad.	Considerar la aplicación de un componente de control químico o el uso de controladores biológicos.
<i>Copturomimus perseae</i> Hustache (Coleoptera: Curculionidae)	Esta plaga barrena el tronco y las ramas, las cuales se van secando hasta provocar la muerte del árbol; su daño se extiende incluso hasta los frutos.	Aplicar insecticidas para el control de la plaga o el uso de hongos como <i>Beauveria bassiana</i> y <i>Metarhizium anisopliae</i> desde la instalación del huerto.
<i>Coccus viridis</i> (Green) (Hemiptera: Coccidae)	El daño es causado por medio de la alimentación del mismo hacia las hojas, tallos y frutos.	Aplicar insecticidas específicos para el control de la plaga. Uso de productos que contienen Malathion.
<i>Atta cephalotes</i> (Hymenoptera: Formicidae)	Causan la defoliación total o parcial del árbol y afectan principalmente hojas y ramas tiernas.	Aplicación de hongos controladores
<i>Monalonion velezangeli</i> Carvalho y Costa (Hemiptera: Miridae)	En el fruto aparecen pequeños puntos abultados que cuando son pequeños pueden secarse.	Uso de productos que contienen Lambdacialotrina, Clorpirifos y Cipermetrina como ingrediente activo.
<i>Compsus sp.</i> (Coleoptera: Curculionidae)	Produce una alteración del rendimiento, tamaño y calidad del fruto.	Aplicar entomopatógenos y parasitoides, además de insecticidas específicos para el control de la plaga. Uso de productos que contienen Fipronil como ingrediente activo.

Elaborado por autores

3.2 Plaguicidas

Los plaguicidas o pesticidas son sustancias que se utilizan en una amplia área de cultivos para protegerlos de organismos perjudiciales, lo que ayuda a nutrir y aumentar el rendimiento y la eficiencia de dichos cultivos. Estas sustancias pueden ser agentes naturales o sintéticos y se utilizan en diferentes campos como la agricultura, la silvicultura, la acuicultura, la industria alimentaria, etc⁵³⁻⁵⁵.

Existen múltiples clasificaciones de dichas sustancias de acuerdo a varios criterios como la toxicidad o los efectos peligrosos, uso o propósito, composición química, modo de acción, formulaciones y fuente de origen, entre otros⁵³.

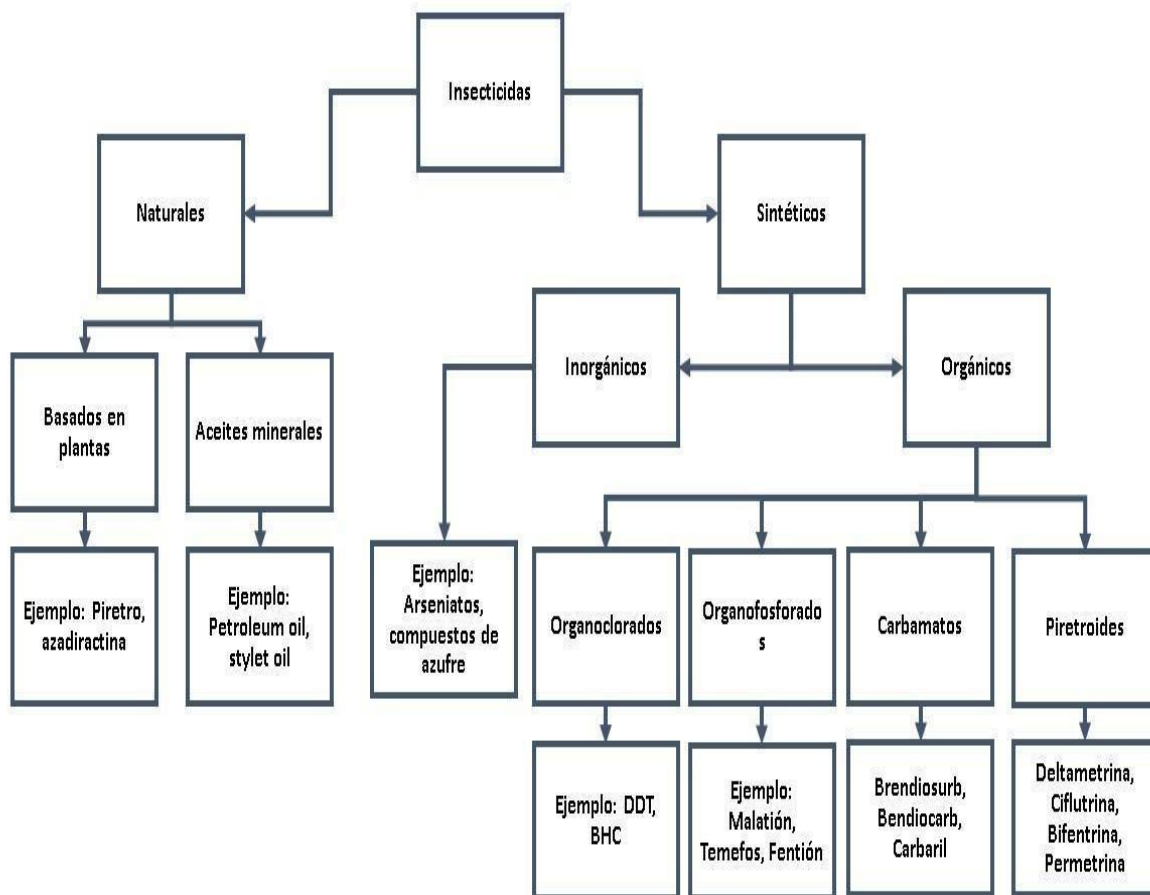


Figura 4. Clasificación de los plaguicidas. Tomado y modificado de Akashe et al⁵³

Aunque los pesticidas tienen un impacto positivo en los cultivos, en cuanto a rendimiento económico y producción, su uso generalizado amenaza la salud pública y el ecosistema, lo que hace necesario tomar medidas y creación de políticas a nivel mundial. Son varios los factores que promueven la distribución de estas sustancias en la naturaleza como sus propiedades físicas y químicas, el clima, las condiciones geomorfológicas de los suelos y las condiciones hidrogeológicas y meteorológicas de las zonas. Sus restos se dispersan y se convierten en contaminantes para el aire, el suelo y el agua, principalmente. En cuanto a los riesgos para la salud, los plaguicidas tienen efectos tóxicos agudos y crónicos y pueden entrar en contacto con el hombre a través de todas las vías de exposición posibles, sea respiratoria, digestiva y/o dérmica⁵⁵.

Tabla 5. Clasificación química de los plaguicidas, usos, efectos secundarios y estado actual

Clasificación química	Usos	Efectos secundarios	Estado actual
Organoclorados	Insecticidas, Acaricidas, Rodenticidas, Herbicidas	Náuseas, temblores, convulsiones, efecto negativo en el suero y el tejido adiposo, enfermedades en la piel, daño en el SNC, efecto en el sistema inmune, falla renal, hepática y respiratoria, pérdida de peso, coma, daño al sistema reproductivo, irritación ocular, vómitos, alteración muscular, tirón mioclónico, mareo, carcinógeno, dolor estomacal	Prohibidos, restringidos, no registrados o sin datos
Organofosforados	Insecticidas, Repelentes, Acaricidas	Enfermedad respiratoria, efecto ocular, diarrea, náuseas, alteración en la frecuencia cardíaca y respiratoria, visión borrosa, enfermedad cardiovascular	Prohibidos, restringidos, usados, no producidos o sin datos
Carbamatos	Insecticidas, Acaricidas, Nematicidas, Herbicidas, Rodenticidas, Fungicidas, Repelentes	Diarrea, visión borrosa, pérdida de la coordinación, enfermedad respiratoria, hipertensión, daño en médula ósea, carcinógeno, náuseas, fatiga, enfermedad reproductiva, pérdida de peso, dermatitis	Usados, prohibidos o sin datos
Piretroides	Insecticidas, agentes antimicrobianos, acaricidas	Carcinógeno, efecto mutagénico, efecto adverso, neurotoxinas, parestesia, enfermedad respiratoria, daño del SNC	Sin datos, prohibidos o usados
Carbanilatos	Herbicidas, Reguladores del crecimiento vegetal	Hipoglicemia, anorexia, falla renal y hepática, anemia, daño a médula ósea, pigmento anormal de la sangre, cáncer, erupción cutánea, mareo, náuseas	Usados, prohibidos, no aprobados o sin datos
Acilalanida	Herbicidas	Enfermedad respiratoria, efectos en tiroides, cáncer, efectos mutagénicos	No aprobado o sin datos
Toluidinas	Herbicidas	Náuseas, irritación ocular, enfermedades de la piel	No aprobado o sin datos
Acetamidas	Agente saborizantes, Herbicidas	Enfermedad del SNC, irritación y sensibilización cutánea, toxicidad por inhalación	Usados
Fenoxi Alcanoatos	Herbicidas	Nerviosismo, dolor de cabeza, mareo, daño hepático, enfermedad reproductiva, presión arterial baja, enrojecimiento	No aprobado o sin datos
Triazinas	Herbicidas	Falla renal, falla cardíaca congestiva, enfermedad reproductiva, daño hepático, constipación, náusea, mareo, anemia	Usados, no aprobados o sin datos
Derivados del ácido benzóico	Herbicidas	Daños al SNC, falla cardíaca	Sin datos
Benzonitrilos	Herbicidas	Vómito, enfermedad urinaria	Usados o sin datos
Ftalimidas	Fungicidas	Enfermedad respiratoria, enfermedad cerebral, enfermedades de la piel	Usados o sin datos
Dipiridos	Herbicidas	Falla renal, enfermedades de la piel	Sin datos o no aprobados
Diversos	Herbicidas, Insecticidas, Fungicidas, Antihelmínticos, Molusquicidas, Acaricida	Enfermedad cardíaca, enfermedad renal, respiratoria, reproductiva, diarrea, úlcera, carcinógeno	Sin datos o prohibidos

Fuente: Tomado y modificado de Rani et al⁵⁴

3.2.1 Plaguicidas utilizados en el cultivo de aguacate

Para el 2022 la Comisión Europea registra 507 sustancias utilizadas en el cultivo de aguacate y a su vez los límites máximos de residuos de plaguicidas (LMR)⁵⁶.

De igual manera, el Codex Alimentarius reglamenta 19 sustancias para el cultivo de aguacate, a saber, Abamectina, Bromuro inorgánico, Buprofezina, Clotianidina, Ciprodinilo, Difenconazol, Endosulfán, Fenpiroximato, Fludioxonil, Fosetil-Al, Metalaxilo, Metoxifenoza, Piraclostrobina, Spinetoram, Spirodiclofeno, Spirotetramat, Tebufenoza, Tiabendazol y Tiametoxam⁵⁷.

Varios países adoptan dichas reglamentaciones realizando modificaciones como en el caso de Colombia, que mediante la Resolución 2906 del 22 de agosto 2007, expedida por el Ministerio de Protección Social¹⁹, se establecieron los LMR en alimentos para el consumo humano. Para el cultivo de aguacate, se establecen restricciones para Bromuro inorgánico, Metalaxil, Tebufenoza y Tiabendazol. Sin embargo, dicha reglamentación excluye otras sustancias que circulan en el país como se muestra en el Listado de Registros nacionales de plaguicidas químicos de uso agrícola del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA)²⁰, en donde se presentan los plaguicidas utilizados desde el año 2003 hasta el año 2021 y que se referencian según el cultivo utilizado. En cuanto a los plaguicidas reportados para el cultivo de aguacate desde el año 2019 se encuentran los mencionados en la tabla 6.

Tabla 6. Plaguicidas registrados por el ICA desde 2019 en cultivos de aguacate

FECHA OTORGAMIENTO REGISTRO Y Nº DE RESOLUCIÓN	INGREDIENTE ACTIVO	CATEGORÍA TOXICIDAD	CLASE PRODUCTO
25-03-2019/ 3396	AZOXYSTROBIN FLUTRIAFOL	III	Fungicida
09-04-2019/ 4417	ABAMECTINA	II	Acaricida
11-04-2019/ 4691	FLUTRIAFOL	III	Fungicida
05-05-2019/ 5894 24-06-2019/ 8497 18-12-2020/ 081843	GLUFOSINATO DE AMONIO	II	Herbicida
26-05-2019/ 7030	GLIFOSATO	II	Herbicida
30-05-2019/ 7286	MANCOZEB	III	Fungicida
15/07/2019/ 9828	GLIFOSATO DUFLUFENICAN	II	Herbicida
20-07-2019/ 10267	TRIFLOXYSTROBIN TEBUCONAZOLE	III	Fungicida
22-07-2019/ 10435	SULFATO DE COBRE PENTAHIDRATADO	III	Fungicida
10-10-2019/ 16105	CLOTHIANIDIN	III	Insecticida
11-03-2020/ 63458	FLUTRIAFOL AZOXYSTROBIN	III	Fungicida
10-12-2019/ 19957	AZUFRE	III	Fungicida
31-01-2020/ 61134	ETOXAZOLE	III	Acaricida
16-04-2020/ 065421 06-05-2021/ 096709	DIAFENTHIURON ETOXAZOLE	II	Acaricida Agrícola
24-04-2020/ 066028 08-06-2020/ 069510 09-06-2021/ 098629	HIDRÓXIDO DE COBRE	II	Fungicida
28-05-2020/ 068459	MYCLOBUTANIL	III	Fungicida
07-10-2020/ 077214	DINOTEFURAN ETOFENPROX	II	Insecticida
06-11-2020/ 078753	PROTHIOCONAZOL	II	Fungicida
30-11-2020/ 080294	SPIROTETRAMAT	II	Insecticida
19-03-2021/ 091740	SPINOSAD	III	Insecticida
10-03-2021/ 092437	CARBARYL	III	Insecticida
07-04-2021/ 094930	PACLOBUTRAZOL	IB	Regulador de Crecimiento
21-04-2021/ 095877	SPIROMESIFEN	III	Insecticida Acaricida Agrícola
SE DEROGA Res 095872 del 21-04-2021 y SE OTORGA REG NAL con Res .098429 del 03-06-2021	ABAMECTIN CYROMAZINE	II	Insecticida Acaricida Agrícola
30-06-2021/ 099873	FOSETYL ALUMINIO	III	Fungicida Agrícola

Fuente: Tomado y modificado a partir del Instituto Colombiano Agropecuario²⁰.

3.2.2 Plaguicidas como disruptores endocrinos

Hasta el momento no se ha descrito ampliamente la vía de entrada de plaguicidas a la pulpa del aguacate. Sin embargo, esto puede estar mediado por diferentes procesos como adsorción, absorción y lixiviación del suelo, lo cual puede afectar de manera negativa los sistemas bióticos y abióticos^{8,14}. Recientemente se demostró que los plaguicidas se difunden desde la cáscara del aguacate hacia la pulpa, debido a que esta última se caracteriza por ser muy lipofílica a causa del alto contenido de ácidos grasos¹⁸. Por otro lado, el uso de adyuvantes como agentes humectantes, dispersores-adherentes, tensioactivos no iónicos, y concentrados oleosos de cultivos pueden dar como resultado un mejor depósito, penetración o persistencia de residuos de plaguicidas en las plantas o dentro de ellas²⁸.

Los ingredientes activos de los plaguicidas, como los mencionados en la tabla 2 Abamectina, Flutriafol, Glufosinato de Amonio, Glifosato, Mancozeb, Protiocanazol, Spirotetramate, Carbaril, entre otros, actúan como disruptores endocrinos^{29,30}. Según la base de datos del Manual de Plaguicidas de Centroamérica, se clasifican por categorías de evidencia, sospecha o ausencia de datos de disrupción endocrina.

La abamectina es un plaguicida clasificado dentro del grupo de las avermectinas y es comúnmente usado como insecticida, acaricida y antihelmíntico. Se ha demostrado que a dosis suficientemente altas este plaguicida posee toxicidad reproductiva y reducción de la fertilidad en ratas, además de mostrar aumento de la testosterona y de la progesterona en dichos roedores^{31,32}.

El flutriafol es un fungicida clasificado dentro del grupo de los triazoles, comúnmente utilizado en el sector agrícola y considerado como un compuesto que puede tener repercusiones negativas en la salud humana. Se ha demostrado que este fungicida posee afectación de la reproducción y reducción de la fertilidad en aves^{33,34}.

El Glufosinato de amonio es un herbicida que al igual que la mayoría carece de datos relacionados a toxicidad reproductiva en humanos y se basa en la experimentación animal para brindar un acercamiento a dichas conclusiones³⁵. Uno de los casos es el reportado por Fabian et al³⁶ en el que se reporta que a dosis

suficientemente altas, este herbicida puede influir de manera negativa en el desarrollo y la viabilidad de los embriones de ratas.

El Protioconazol es un fungicida perteneciente al grupo de los triazoles, comúnmente utilizado en el sector agrícola y considerado como un compuesto que puede tener repercusiones negativas en la salud humana. Se han realizado estudios en los que se indica que este fungicida causa malformaciones embrionarias en peces, lo que da bases para mostrar el riesgo potencial de dicho plaguicida^{37,38,39}.

El Spirotetramate es un insecticida derivado del ácido tetrónico, empleado con gran frecuencia por su alta eficacia y considerado un agente exógeno potencialmente peligroso. Ha demostrado tener gran absorción por parte de plantas fructíferas, lo que hace crecer la importancia del seguimiento de dicho plaguicida con el fin de evitar su presencia en alimentos. Además, ha demostrado toxicidad en peces, principalmente en ovarios, repercutiendo negativamente a nivel bioquímico e histológico^{40,41,42}.

El Glifosato es un herbicida no selectivo de alta efectividad que actúa mediante el ingreso a la planta a través de las hojas para posteriormente ser metabolizado en el tejido vegetal. Este ha evidenciado tener efectos en la salud de ratas macho al afectar el desarrollo de la pubertad, reducir la producción de testosterona, aumentar la aparición de espermatozoides anormales y disminuir el número de espermatozoides en la etapa adulta⁴³.

El Mancozeb es un fungicida utilizado en una amplia variedad de cultivos para la prevención de diversas enfermedades fúngicas. En ratas se ha demostrado que la exposición a este fungicida está asociada a la aparición de diversas alteraciones endocrinas, toxicidad en la reproducción y desarrollo de malformaciones asociadas a la exposición a éste durante la gestación⁴⁴.

El Carbaril es un plaguicida perteneciente a la familia de los carbamatos, utilizado para el control de insectos en diferentes tipos de cultivos. La exposición a este compuesto ha demostrado estar involucrada en la aparición de procesos

cancerosos, además de provocar la disfunción del sistema endocrino y reproductivo⁴⁵.

3.3 Disruptores endocrinos

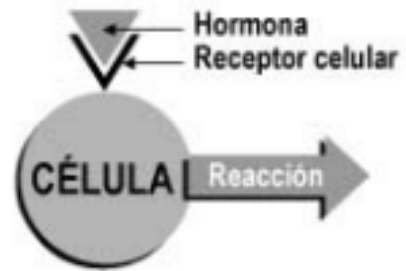
De acuerdo con Alves et al.²¹, los disruptores endocrinos son sustancias químicas exógenas de tipo natural o sintético, capaces de alterar negativamente la salud mediante el desequilibrio hormonal del organismo. La aparición de dichas alteraciones se encontrará ligada a diferentes factores como la naturaleza de la sustancia, la dosis, la duración de contacto y la vía de exposición a éstas.

Estas sustancias son capaces de actuar a dosis muy bajas, así como presentar distintos mecanismos de acción y tener estructuras químicas muy variables. Además, el efecto negativo puede resultar de la acción combinada de varios compuestos, que no afectan evidentemente a nivel individual, pero en conjunto pueden desencadenar respuestas de tipo sinérgico, antagónico o aditivo.

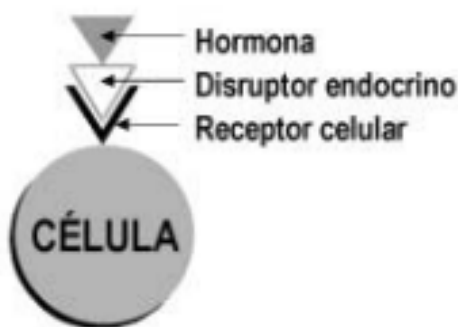
3.3.1 Mecanismo de acción de los disruptores endocrinos

Argemi et al.²² describen cuatro vías de acción de los disruptores endocrinos. Dentro de ellos se encuentran la unión y activación de receptores hormonales, la unión sin activación del receptor hormonal, la modificación del metabolismo hormonal y la modificación del número de receptores hormonales en la célula. Se conoce la existencia de receptores hormonales en varios tejidos como gónadas, hígado, cerebro y órganos sexuales accesorios. Muchos disruptores endocrinos pueden unirse y activar el receptor hormonal presentando incluso efectos aditivos y/o sinérgicos con la consecuente acción más prolongada. También pueden reducir o incrementar el número de receptores y, por lo tanto, afectar el estado de respuesta a las hormonas naturales o artificiales.

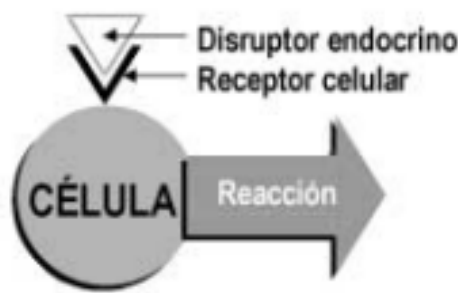
REACCIÓN NORMAL



REACCIÓN BLOQUEADA



REACCIÓN EXCESIVA



REACCIÓN INSUFICIENTE

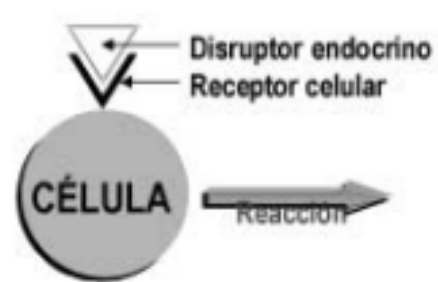


Figura 5. Mecanismo de acción de los disruptores endocrinos. Tomado de Argemi et al²²

3.4 Estrógenos

Los estrógenos son hormonas sexuales femeninas que se caracterizan químicamente por poseer el anillo A aromático en su molécula y en consecuencia carecer del grupo metilo en el C 10. Como es conocido, éstos se encargan en el organismo de controlar el desarrollo y función fisiológica de los órganos reproductores femeninos, así como del desarrollo de caracteres sexuales secundarios. Se forman en el ovario bajo el estímulo de hormonas gonadotrópicas procedentes del lóbulo anterior de la hipófisis y durante el embarazo se excretan en la orina cantidades significativas. Las principales hormonas estrógenas conocidas son la estrona, el estradiol y el estriol²³.

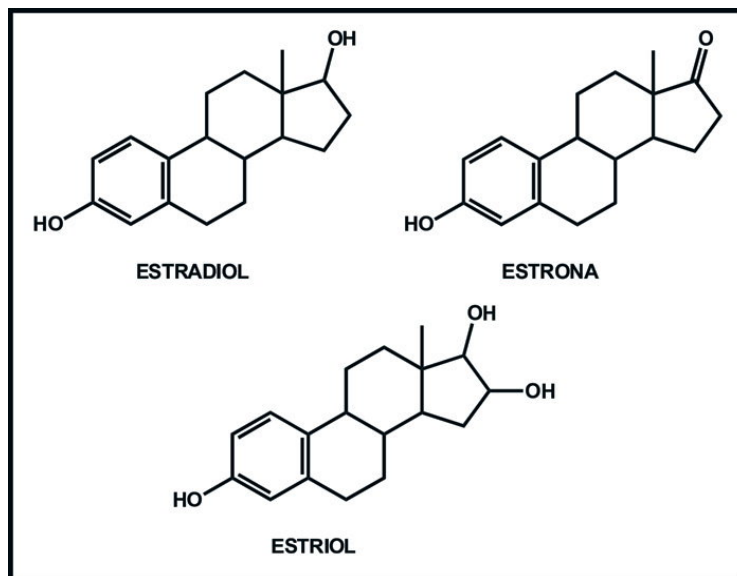


Figura 6. Estructura química de los estrógenos: estradiol, estrona y estriol. Tomado de Locia²⁴

Los estrógenos poseen varias funciones como hormonas feminizantes dentro de las que se encuentran el crecimiento y el desarrollo mamario, el estímulo para la proliferación celular del útero, las trompas de Falopio y el epitelio vaginal, la producción de hormonas esteroides durante la fase luteal del embarazo y la maduración ovárica, así como cambios en los depósitos de grasa corporal. También poseen importancia en el control de la conducta sexual femenina a nivel del sistema nervioso central. En adición, dichos compuestos son necesarios para el

mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico y de la masa ósea y participan en la fisiología vascular, en especial funciones como la proliferación del epitelio vascular, entre otras funciones. Por otro lado, en el ámbito masculino las funciones abarcan el feedback negativo sobre la secreción de testosterona, el desarrollo y función testicular, el control de la reabsorción de fluidos a nivel del epidídimo y el desarrollo y funcionamiento de la próstata^{24,25}.

Se ha propuesto que cuando existe un desequilibrio en la cantidad de estrógenos circulantes puede haber implicaciones negativas en el sistema endocrino, lo que resulta en el desarrollo y progreso de enfermedades como osteoporosis, cáncer de mama y colon, afecciones cardiovasculares, neurodegenerativas, obesidad y endometriosis. Es por ello que se plantean los posibles efectos de los estrógenos como disruptores endocrinos, que según Ramírez-Sánchez et al.²⁶ pueden ser divididos en varias categorías, incluyendo efectos a nivel celular, prenatal y posnatal, en las mujeres, entre otros. Cabe resaltar que los efectos biológicos se producen cuando un receptor de hormona, unida a un estrógeno o un disruptor endocrino, se vincula con regiones específicas del ADN en el núcleo de la célula o durante la metabolización de los estrógenos, por ejemplo, el estradiol y la estrona tienen la capacidad de inducir errores cromosomales y mutaciones de genes, conllevando al riesgo de cáncer, en especial uterino, de mama y testicular. En adición, se ha relacionado al estradiol como factor para desarrollar Diabetes mellitus.

3.4.1 Fitoestrógenos

Según Kuhnle⁹, los fitoestrógenos son metabolitos polifenólicos no esteroides producidos por las plantas, los cuales pueden imitar o modular la acción de los estrógenos endógenos y en consecuencia inducir respuestas biológicas. Poseen compuestos estructuralmente similares al 17 β -estradiol y, por tanto, la habilidad de unirse a receptores de estrógeno. Los compuestos en mención, pueden actuar como antioxidantes e inhibidores de enzimas, hecho por el que tienen efectos potencialmente benéficos en la prevención de varias enfermedades como la osteoporosis, obesidad, cáncer, entre otras.

Estos metabolitos son divididos según su estructura química en dos grupos²⁷: los flavonoides y los no flavonoides. Dentro de los flavonoides se encuentran las isoflavonas, el grupo más numeroso dentro de los fitoestrógenos, y los coumestanos. Por otro lado, dentro de los no flavonoides se encuentran los lignanos y los derivados del resorcinol.

Con base en lo anterior, los fitoestrógenos se encuentran en gran variedad de frutas y verduras, como por ejemplo en manzanas, uvas, mangos, bananos, zanahorias, coliflor, brócoli, entre otros. Su composición y cantidad varía según la preparación del alimento, es decir, cocción, secado, pelado, deshuesado y demás. Se ha demostrado que los aguacates pelados y deshuesados poseen alrededor de 43 fitoestrógenos, 34 lignanos y 9 isoflavonas⁹.

3.4.2 Andrógenos

Los andrógenos son los responsables del desarrollo del fenotipo masculino durante la embriogénesis, y de la adquisición de la maduración sexual en la pubertad. Al igual que los estrógenos, éstos se encargan de controlar el desarrollo y función fisiológica de los órganos reproductores, en este caso masculinos, así como del desarrollo de caracteres sexuales secundarios y se forman bajo el estímulo de hormonas gonadotrópicas procedentes del lóbulo anterior de la hipófisis^{24,25}.

Estas hormonas son los principales factores hormonales en el control del desarrollo y fisiología de la próstata, los cuales son secretados mayoritariamente por las células de Leydig testiculares. En ésta y otros tejidos andrógeno-dependientes, es necesario que la testosterona (T), andrógeno con mayores concentraciones plasmáticas, sea metabolizado en dihidrotestosterona (DHT) mediante la enzima 5 α -reductasa, la cual muestra mayor afinidad al receptor de andrógenos, por lo tanto, los efectos androgénicos en próstata se deben principalmente a DHT y no a T. En la edad adulta son esenciales para el mantenimiento de la función reproductiva y la conducta sexual. Además, contribuyen al mantenimiento de la masa y la fuerza muscular, e intervienen en la regulación del hueso y en la de la masa grasa, debido a que ejercen efectos metabólicos importantes sobre las proteínas, los carbohidratos y las grasas. De forma indirecta, también influyen sobre la sensibilidad

a la insulina y sobre la conducta y el conocimiento. En las mujeres, las glándulas adrenales y los ovarios constituyen las fuentes principales de los andrógenos circulantes. En ellos, las células tecales en respuesta a la LH producen androstendiona y testosterona. Su función principal es convertir estos esteroides en estrógenos, con la colaboración de la aromatasa^{24,25,50,51}.

Se han informado varias alteraciones del sistema reproductor masculino que pueden estar relacionados a exposición a disruptores endocrinos como daño en la calidad del espermatozoides, malformaciones del tracto urogenital, principalmente criptorquidia e hipospadia, y cáncer tanto de próstata como testicular. De igual manera, los posibles mecanismos de acción donde destacan inducción de apoptosis por expresión proteica, reducción concomitante de niveles de hormonas reproductivas, y daño del ADN⁵².

3.5 Enfermedades producidas y sus efectos en la salud humana

La exposición humana a sustancias con disrupción endocrina es bastante común debido a su amplio uso en diferentes productos de consumo humano como cosméticos, productos de higiene, plaguicidas usados en los cultivos de alimentos, entre otros⁴⁶. La vía digestiva es la principal ruta de exposición a estos compuestos en seres humanos y debido a que muchos de ellos poseen carácter lipofílico, se acumulan en tejido adiposo y otros órganos^{48,49}.

Dichas sustancias mediante diferentes mecanismos de acción producen un desequilibrio en la función normal del sistema endocrino, lo cual está relacionado con la aparición de diferentes desórdenes hormonales que dan lugar a consecuencias en la salud reproductiva masculina, pubertad precoz en las mujeres, endometriosis, la aparición de diferentes tipos de cáncer entre otras enfermedades⁴⁷.

Tabla 7. Efectos en la salud humana y en la fauna silvestre tras exposición a disruptores endocrinos.

Sustancias	Efectos en la salud humana											Efectos en la vida silvestre					
	Salud reproductiva masculina	Pubertad precoz femenina	Fecundidad femenina	Fertilidad femenina	Endometriosis	Fibroides uterinos	Cáncer de mama	Cáncer de próstata	Cáncer de testículos	Cáncer de tiroides	Neurotoxicidad en el desarrollo	Síndrome metabólico	Invertebrados	Peces	Anfibios	Reptiles	Aves
Plaguicidas	*	*	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Fitoestrógenos		*	*		*	*	*	*		*	*						*

Fuente: Tomado y modificado de Romano⁴⁷

4. Diseño Metodológico

4.1 Tipo de Investigación: Descriptivo no experimental

Se realizó una revisión completa y exhaustiva de la literatura utilizando las bases de datos: NCBI, Oxford Academy, Sciencedirect, Springerlink, ProQuest y Mendeley. La revisión incluyó artículos originales de investigaciones publicadas. No se realizó selección de una etapa específica de años ya que dentro de la investigación era necesario obtener la mayor cantidad posible de información sobre la temática objetivo y no tenía una mayor relevancia el año de publicación. Se utilizaron 4 combinaciones de palabras clave mediante operadores booleanos, de las que se obtuvieron artículos, libros, documentos y publicaciones de páginas oficiales. Las palabras clave para la realización de la búsqueda de los artículos se hicieron únicamente en idioma inglés, incluyendo “avocado”, “endocrine disruptor”, “pesticides” y “endocrine system”.

4.2 Alcance de la investigación: La presente investigación de tipo revisión documental abrirá camino para el análisis y discusión sobre los DE en aguacate, abarcando temas desde su definición y efectos en el hombre y en los animales, pasando por las posibles sustancias que son catalogadas como DE, finalizando con las fuentes que pueden afectar dicho fruto, producto consumido a nivel nacional e internacional. Esta investigación permitiría profundizar sobre el riesgo alimentario al que están expuestos los consumidores dada la variedad en las formas de contaminación de DE a las que se exponen los productos.

4.3 Universo, Población y Muestra

Universo: Artículos científicos que traten sobre DE en alimentos.

Población: Artículos científicos que traten sobre DE en frutas.

Muestra: Artículos científicos que traten sobre DE en el cultivo de aguacate.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios establecidos para la inclusión de artículos y documentos oficiales luego de su revisión fueron relación con DE, efectos en seres bióticos y alimentos con énfasis en aguacate. De igual manera, la relación entre los plaguicidas utilizados en cultivos y la evidencia de toxicidad o alteraciones metabólicas en humanos y animales posterior a la exposición a productos con sustancias disruptoras endocrinas.

En cuanto a criterios de exclusión se descartaron de la revisión documental los artículos que mostraron el potencial benéfico del consumo de aguacate, describieran compuestos no relacionados a los disruptores endocrinos en el aguacate y que expusieran metodologías no relacionadas a la aparición de enfermedades a partir del consumo de residuos de pesticidas. Además se descartaron todos los documentos que no fueran artículos de investigación, artículos de revisión o artículos publicados en revistas científicas.

5. Resultados

De manera inicial, se encontraron 122 artículos en las diferentes bases de datos, que estaban relacionados con el trabajo llevado a cabo. A partir de allí, se filtró esta información para obtener un total de 30 artículos de distintos países y años que fueron utilizados en el trabajo y que proporcionaron la información necesaria para la elaboración de esta revisión.

De las fuentes consultadas el 100% están escritas en inglés debido a los criterios de inclusión.

En los tipos de referencias consultadas los artículos de investigación corresponden a un 66 % y los artículos de revisión a un 34 %, como se muestra en la figura 6.

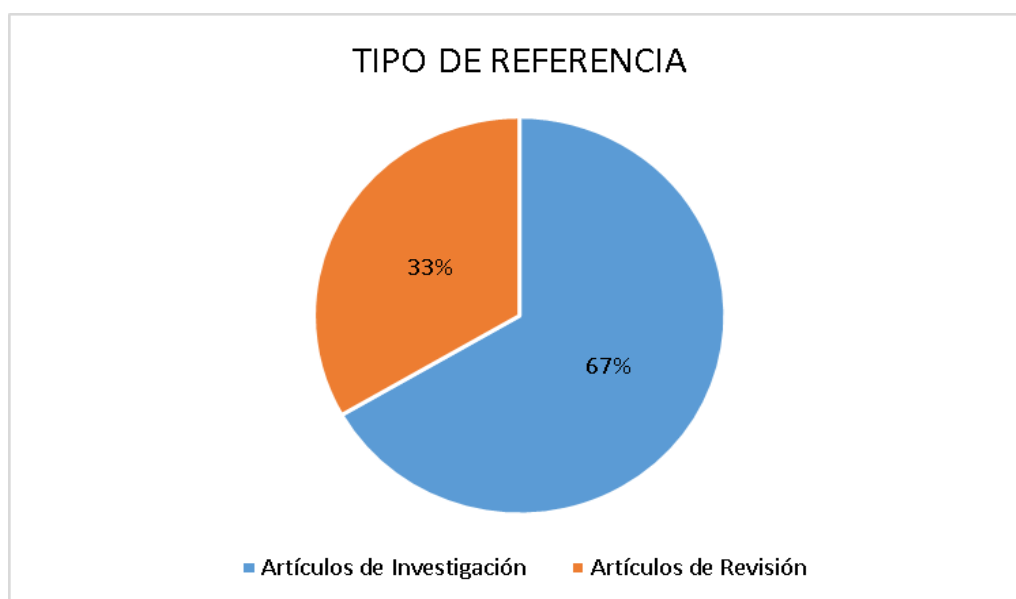


Figura 7. Distribución porcentual de las referencias según su tipo. Autores.

Los años de publicación de las referencias bibliográficas consultadas están en un rango de tiempo desde 2005 hasta 2022, donde la mayoría de las referencias utilizadas para el desarrollo de esta revisión fueron publicadas en los años del 2016 al 2022, y la menor cantidad fueron publicadas en los años 2003 y 2010. Estos resultados se muestran en la figura 7.



Figura 8. Distribución porcentual de las referencias según su año de publicación. Autores.

Los artículos fueron publicados en 21 países, estos fueron clasificados por continente y se evidenció que la mayor parte se ubicó en América con un 36%, seguido de Europa con un 27%, Asia con un 17 %, África con un 13 % , y finalmente Oceanía representado con un 7% como lo muestra la figura 8.

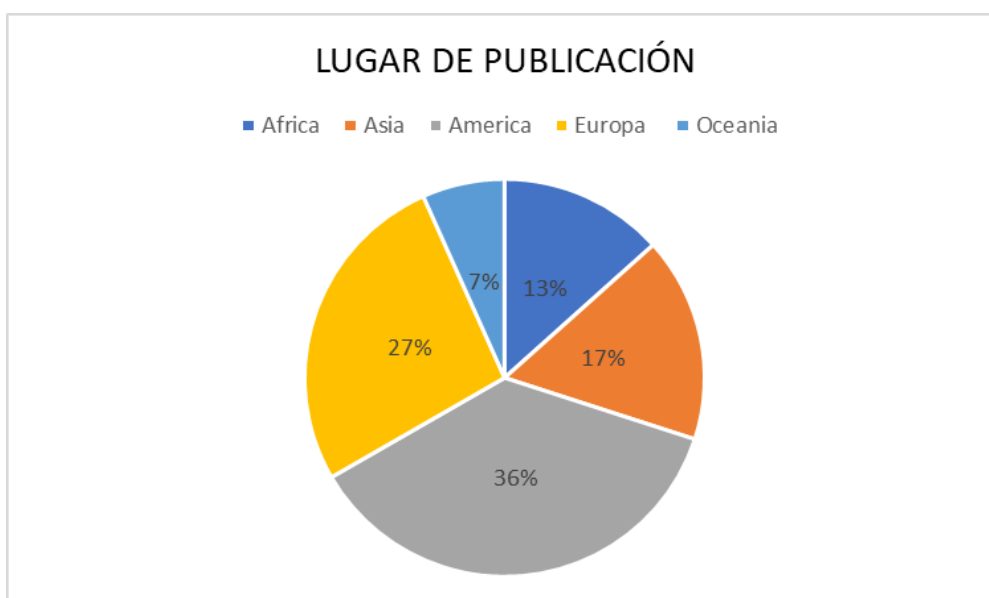


Figura 9. Distribución porcentual de las referencias según el lugar de publicación. Autores.

Una vez realizada la selección de los artículos se dividieron en dos temas de interés, efectos adversos en la salud de los disruptores endocrinos y disruptores endocrinos asociados al aguacate como se evidencia en la figura 9.

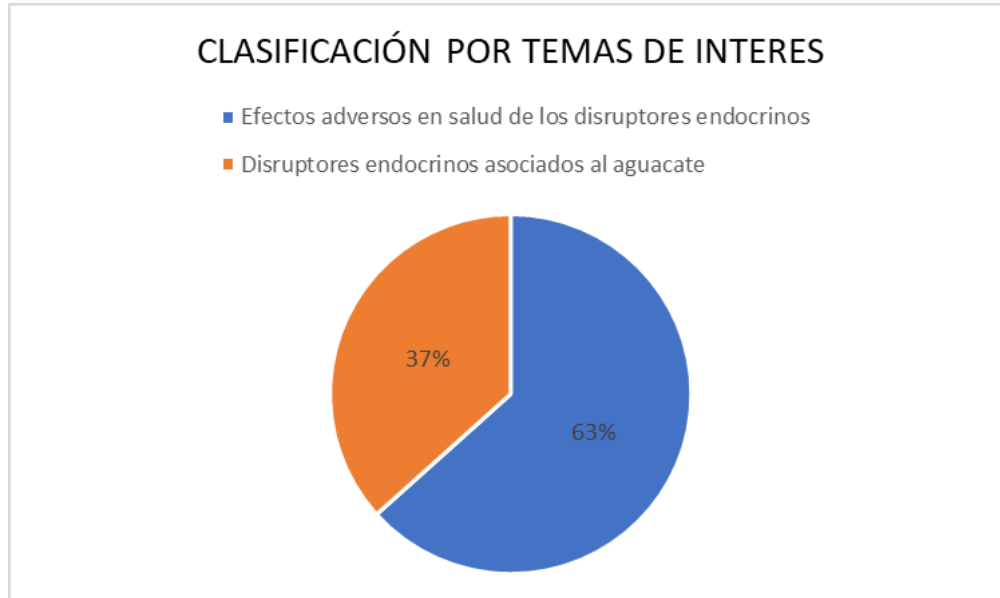


Figura 10. Distribución porcentual de las referencias por temas de interés. Autores.

Finalmente, la información encontrada se organizó de acuerdo al tema consultado, año de publicación y país (Anexo 1).

6. Discusión

Gran variedad de estudios ha centrado su atención en la búsqueda de plaguicidas en frutas y verduras. Dichos compuestos han sido identificados en sitios con alta actividad agrícola en la que se incluyen cultivos de tomate, banano, aguacate, manzanas, peras, zanahorias, papas, pepino, espinacas y naranjas. Donde se ha identificado la presencia de pesticidas como el Dimetoato, Ometoato, Imidacloprid, Terbutrina, Triadimenol, Metomilo, Hexaclorociclohexano (HCH), Lindano y Simazina; algunos de los cuales están catalogados de uso restringido en la Unión Europea por su alto nivel de toxicidad^{75,81,87,90}.

Los plaguicidas son potencialmente dañinos para el medio ambiente y la salud humana, incluso en concentraciones reducidas, ya que la mayoría de ellos son cancerígenos, teratogénicos y mutagénicos, y también son conocidos por causar efectos disruptores endocrinos y resistencia a los antimicrobianos^{66,86}. Además, poseen la capacidad de generar toxicidad en organismos acuáticos, como es el caso del Piriproxifeno, sustancia sintética agonista de la hormona juvenil de insectos con efecto regulador del crecimiento y clasificada como disruptor endocrino, utilizada en varios cultivos de frutos incluyendo el de aguacate y relacionada a una probable afectación a nivel reproductivo y riesgo de supervivencia aunque la concentración se encuentre dentro de los límites permitidos para su uso⁷⁶. La presencia de plaguicidas organofosforados y carbamatos se han visto relacionados con alteraciones metabólicas y de comportamiento en los peces; además, los compuestos piretroides son considerados disruptores endocrinos y se relaciona con la afectación de hormonas como los estrógenos y la progesterona⁸².

Es importante la implementación de técnicas que contribuyan a la detección de dichos compuestos como el método de extracción con fluido supercrítico, la cual es considerada una metodología exitosa para la extracción de pesticidas añadidos al aguacate y la papaya, logrando la recuperación de Metil paratión, Ametrina, Atrazina, Carbofurano y Carbaril añadidos a dichas muestras⁸³. Cabe destacar que matrices como el aguacate son ricas en contenido graso, lo que podría explicar la facilidad de acumulación de pesticidas en el fruto⁸¹. Es importante resaltar que debido al carácter lipofílico que muchos de los compuestos disruptores endocrinos

poseen, al ser ingeridos se acumulan en tejido adiposo y otros órganos en seres humanos^{48,49}.

Adicionalmente, la implementación de varias metodologías ha permitido la determinación de residuos de Abamectina, β -endosulfán, Atrazina, HCH y Lindano en aguacate^{79,81,88,90}. Es conocido que tanto la Abamectina como el Endosulfán poseen toxicidad en la salud reproductiva^{31,32,89}. La Atrazina exhibe disrupción endocrina tanto en humanos como en animales, siendo responsable de efectos adversos en el sistema reproductivo, hipotálamo y glándulas pituitaria y tiroides⁹³. Además, los isómeros de HCH poseen efectos tóxicos incluyendo desórdenes neurológicos, cáncer, disrupción endocrina y desórdenes en la reproducción⁹⁰.

Existe evidencia de la relación entre la exposición de pesticidas con la aparición de patologías relacionadas con el cáncer, enfermedades neurodegenerativas y alteraciones en el eje reproductivo. Nougadère et al.⁸⁵ realizó una evaluación del riesgo de exposición a residuos de pesticidas por medio de un método francés de puntuación, en el cual se evidenció que la ingesta de aguacate está clasificada en un riesgo crónico de nivel bajo y un riesgo agudo de nivel alto. En otros estudios se reveló que los factores dietéticos potencialmente exógenos con propiedades similares a las hormonas pueden afectar el tejido mamario, donde existe división celular rápida y en consecuencia una mayor oportunidad de que ocurran mutaciones⁷². Con esto se ha demostrado que ciertos plaguicidas, algunos usados en cultivo de aguacate, poseen propiedades carcinogénicas de mama. Además, se ha informado que la exposición durante la gestación o la vida temprana altera el desarrollo de la glándula mamaria y que dichas sustancias muestran actividad en el metabolismo de xenobióticos, diversos receptores nucleares y/o factores de transcripción⁶⁷.

Adicionalmente, se estudió la presencia de pesticidas a partir de muestras de alimentos y materiales vegetales. El estudio menciona que la presencia de residuos de dichos contaminantes se relaciona con el mal manejo y el uso excesivo de los mismos, lo que lleva a la aparición de patologías en el ser humano⁸³. En este orden de ideas, Chiu et al.⁷¹ demostró que hombres que incluían aguacate en su dieta y en general frutas y verduras con alto contenido de residuos de pesticidas tenían una

asociación inversa con el recuento total de espermatozoides, el volumen de eyaculación y el porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales. Estos hallazgos sugieren que la exposición dietética a los pesticidas utilizados en la agricultura puede afectar la calidad del semen en los hombres. En comparación, Mrema et al.⁷³ documentó que las mujeres horticultoras expuestas a plaguicidas de diferentes grupos, en diversos cultivos incluyendo el del aguacate, referían tener varios problemas de salud que incluían infecciones del tracto respiratorio y de la piel, hipertensión, diabetes, asma, complicaciones en el embarazo, enfermedades ginecológicas y articulares, entre otras.

Numerosos estudios han demostrado asociaciones entre la exposición prenatal a contaminantes ambientales, principalmente por vía digestiva, que atraviesan la barrera placentaria, en particular, disruptores endocrinos químicos, y el crecimiento postnatal. Destacan los pesticidas organoclorados (OCP) que pueden actuar como neurotoxinas que bloquean la actividad de los neurotransmisores inhibitorios. Se han encontrado estas sustancias en la leche materna y su presencia se ha relacionado directamente a la alimentación, donde uno de los residuos más altos de estas sustancias se ha encontrado en el aguacate. Cabe resaltar que dichos compuestos se acumulan en las glándulas mamarias y se secretan junto con la leche materna debido a la lipofilia de los OCP. Los mayores riesgos para la salud de los bebés se derivan principalmente en términos del desarrollo intensivo de órganos, por ejemplo, el cerebro⁶⁶.

Por otro lado, se ha identificado que los compuestos organofosforados (OP) seguidos de los organoclorados, piretroides (PYR) y carbamatos (CAR) son los pesticidas más detectados como contaminantes en un amplio rango de frutas y verduras frescas, incluyendo el aguacate, y se caracterizan por ser altamente tóxicos y móviles, así como plaguicidas de alto uso. Los pesticidas organofosforados son disruptores endocrinos y representan la mayoría de los efectos de la exposición sobre la salud, dentro de los que se incluyen disminución de la actividad de la acetilcolinesterasa y alteraciones en el nivel de los parámetros hematológicos, disfunciones hepáticas y renales⁷⁷. En individuos expuestos ocupacionalmente, la exposición a OP se ha relacionado con deterioro del funcionamiento neuroconductual, deterioro del funcionamiento del sistema nervioso periférico y

efectos adversos en el aparato reproductor masculino. Los resultados asociados con la exposición fetal a los pesticidas OP incluyen: reflejos primitivos anormales en los recién nacidos, retrasos mentales y motores entre los niños en edad preescolar y disminuciones en la memoria visual y de trabajo, la velocidad de procesamiento, la capacidad verbal comprensión, razonamiento perceptivo y coeficiente intelectual entre niños en edad escolar primaria. Las exposiciones prenatales también pueden aumentar los riesgos de síntomas o diagnósticos de trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) y trastorno del espectro autista (TEA). Además, la exposición a los OP se ha relacionado con efectos sobre el sistema endocrino, el cáncer de próstata y el linfoma no Hodgkin. En humanos, casi todos los OP se descomponen en al menos uno de los seis fosfatos de dialquilo (DAP) que se eliminan por la orina. Por lo tanto, las concentraciones de metabolitos DAP en la orina brindan información sobre la exposición a varios pesticidas originales OP. Mediante la detección de DAP se ha demostrado que parte de la población, especialmente niños, se encuentran ampliamente expuestos a organofosforados, los cuales están asociados al consumo de frutas⁷⁸. Dentro de dichos OP destaca el Clorpirifos, insecticida encontrado como contaminante en aguacate. La exposición prenatal a esta sustancia se ha asociado con déficit neuroconductuales y alteración de la hormona tiroidea. Además, se ha informado que interfiere con la actividad de las hormonas involucradas en la homeostasis, la reproducción y los procesos de desarrollo, es tóxico para el ADN del esperma humano, representa una amenaza para el sistema reproductivo debido a la interrupción de la biosíntesis de andrógenos y es un potencial genotóxico in vivo⁹⁶.

Además, se ha evaluado el riesgo dietético crónico en varias poblaciones, incluyendo mujeres y niños, donde se han encontrado altos residuos de bromuro de metilo en varios alimentos, incluido el aguacate⁷⁴. Dicho compuesto utilizado como plaguicida en los cultivos despierta gran interés al verse relacionado con la aparición del riesgo de sufrir de cáncer de próstata y de causar genotoxicidad al estar asociado con la manifestación de mutaciones genéticas⁹⁵. En adición la Simazina, un triazol utilizado en amplia gama de cultivos incluyendo el aguacate, ha demostrado superar el límite considerado protector para la salud de adultos y niños en desarrollo. Esta sustancia posee toxicidad neuroendocrina, desencadenando enfermedades a nivel ovárico, retraso en el desarrollo y cáncer⁷⁵.

Los fitoestrógenos han sido relacionados principalmente con efectos benéficos en la salud, ya que son compuestos bioactivos producidos por las plantas, uno de ellos es el galato de epigallocatequina (EGCG) un antioxidante presente en el aguacate capaz de regular la homeostasis del calcio, revertir la toxicidad miocárdica, mitigar la inmunosupresión, la inflamación, la apoptosis y reducir el estrés oxidativo. Sin embargo, se ha descrito su capacidad de imitar los estrógenos producidos endógenamente por los humanos como uno de sus efectos negativos^{47,68}. Estudios adicionales han demostrado un alto contenido de Quercetina, flavonoide presente en el aguacate. Dichos flavonoides y otras sustancias como los fenoles tienen un posible efecto en el aumento de los niveles séricos de hormonas reproductivas al inhibir la ciclooxigenasa-2 y las actividades de alteración endocrina multifuncional después del consumo oral. En consecuencia, los polifenoles y el contenido total de flavonoides de la dieta pueden tener un efecto distintivo en la regulación del perfil hormonal reproductivo, el éxito reproductivo de los animales y la aparición de cáncer, como el de mama^{16,91,92}. Por lo anterior, debido a que la proporción de fitoestrógenos es alta en el aguacate se hace necesario estudiar más a profundidad si dichos componentes en este fruto tienen efectos dependientes de la cantidad o se involucran otros factores⁹.

Todo lo expuesto anteriormente hace entender que los EDC se han convertido en una gran preocupación para los consumidores, ya que la presencia de dichos contaminantes se ha visto involucrada en la aparición de cáncer y alteraciones endocrinas y que además tienen la capacidad de acumularse y biomagnificarse a lo largo de la cadena alimentaria, aunque el nivel de exposición sea bajo^{66,84}. Los residuos de pesticidas inaceptables en los alimentos en el futuro probablemente incluirán compuestos sintéticos que han demostrado actividad hormonal (por ejemplo, Endosulfán) y los países importadores requerirán datos sobre el uso de tales compuestos. En adición, la aplicación de plaguicidas en el cultivo de aguacate ha venido aumentando con gran intensidad desde la década de los 90, y con ello aumenta el riesgo de aparición de enfermedades en los consumidores⁸⁹.

Los problemas de inocuidad en los alimentos han venido creciendo gracias al desarrollo industrial, la contaminación ambiental, el cambio climático y la

implementación de prácticas agrícolas. Dichos contaminantes pueden estar presentes en los alimentos como resultado de las distintas etapas de su producción, envasado, transporte o almacenamiento⁸⁴. Adicionalmente, como parte del proceso de evaluación de riesgos se realiza una estimación de la exposición dietética, en la cual se analiza la presencia de residuos de plaguicidas y las principales fuentes de contaminación. Para esto, es importante recalcar que el uso intensivo de contaminantes orgánicos persistentes (COP) en los cultivos, como el del aguacate, y el uso de plaguicidas obsoletos acumulados a lo largo de los años, en la mayoría de los casos independientes a la frecuencia de uso, podrían ser una fuente de contaminación grave, aguda o crónica⁷⁰.

Por lo anterior, se ha evidenciado la implementación de diversas técnicas enfocadas a la identificación de la cantidad de residuos de plaguicidas y su límite máximo de residuos en diferentes muestras. Dichas técnicas contribuyen a la problemática actual, ya que en investigaciones recientes se recalca la importancia de regulaciones enfocadas a reducir el riesgo potencial de dichos contaminantes en la salud humana y en el ambiente. Sin embargo, una cantidad considerable de pesticidas peligrosos se continúan aplicando debido a que permanecen en el mercado, como es el caso del glifosato, el mancozeb y los clorpirifos. Es por esto, que los países deben tomar medidas enfocadas a la educación de los agricultores, el control de la venta de plaguicidas, la mejora de la agricultura orgánica, la implementación de métodos de manejo integrado de plagas y la adaptación de informes más específicos sobre el uso de productos con toxicidad moderada a extremadamente aguda que puedan representar un riesgo a largo plazo tanto para los humanos como para el medio ambiente^{69,80,88}.

7. Conclusiones

Los estudios demuestran que los disruptores endocrinos son una problemática a nivel mundial, lo que da importancia a la vigilancia estricta de las sustancias que puedan afectar al ser humano y otras especies, las cuales son contaminantes del medio ambiente y llegan a ser absorbidas mediante diversos mecanismos, como la ingesta.

Existe una alta probabilidad de que los aguacates sean fuente de disruptores endocrinos, debido a que dichas sustancias pueden penetrar al fruto mediante múltiples mecanismos. Sin embargo, se precisa de estudios experimentales que asocien la cantidad de aguacate consumido capaz de provocar disrupción endocrina, sea por agentes exógenos como los residuos de plaguicidas o por agentes endógenos como los fitoestrógenos producidos por el mismo fruto.

8. Referencias Bibliográficas

1. Torrado A. Uso de plaguicidas y exigencias de mercado agroalimentario [Internet]. Memorias II curso internacional de riesgos fitosanitarios para la agricultura colombiana. Instituto Colombiano Agropecuario; 2006 [citado 2019 Jun 26]. Disponible en:
https://www.ica.gov.co/getdoc/d3eecf95-6146-412b-be83-e1e507db9cd6/articulo_usodeplaguicidas.aspx
2. Jobling S, Tyler CR. Introduction: The Ecological Relevance of Chemically Induced Endocrine Disruption in Wildlife. *Environmental Health Perspectives* [Internet]. 2006 Apr [cited 2019 Jun 26];114(Suppl 1):7–8. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1874178/>
3. Gore A. Developmental programming and endocrine disruptor effects on reproductive neuroendocrine systems. *Frontiers in Neuroendocrinology* [Internet]. 2008 Jun [cited 2019 Jun 26]; 29(3):358–374. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2702520/>
4. Hotchkiss AK, Rider CV, Blystone CR, Wilson VS, Hartig PC, Ankley GT, et al. Fifteen Years after “Wingspread”—Environmental Endocrine Disruptors and Human and Wildlife Health: Where We are Today and Where We Need to Go. *Toxicological Sciences* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2022 Feb 14];105(2):235–259. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2721670/>
5. Schoeters G, Den Hond E, Dhooze W, Van Larebeke N, Leijts M. Endocrine Disruptors and Abnormalities of Pubertal Development. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* [Internet]. 2008 Jan 22 [cited 2022 Feb 14];102(2):168–175. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-7843.2007.00180.x>
6. Hsieh MH, Breyer BN, Eisenberg ML, Baskin LS. Associations among hypospadias, cryptorchidism, anogenital distance, and endocrine disruption. *Current*

Urology Reports [Internet]. 2008 Mar [cited 2022 Feb 14];9(2):137–142. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18419998/>

7. Monroe KR, Murphy SP, Henderson BE, Kolonel LN, Stanczyk FZ, Adlercreutz H, et al. Dietary Fiber Intake and Endogenous Serum Hormone Levels in Naturally Postmenopausal Mexican American Women: The Multiethnic Cohort Study. Nutrition and Cancer [Internet]. 2007 Jul 20 [cited 2022 Jul 20];58(2):127–135. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17640158/>

8. Mangiafico SS, Newman J, Merhaut DJ, Gan J, Faber B, Wu L. Nutrients and Pesticides in Stormwater Runoff and Soil Water in Production Nurseries and Citrus and Avocado Groves in California. HortTechnology [Internet]. 2009 Jan [cited 2021 Apr 4];19(2):360–367. Available from: http://www.avocadosource.com/Journals/HortTechnology/HortTech_2009_19_2_PG_360-367.pdf

9. Kuhnle GGC, Dell'Aquila C, Aspinall SM, Runswick SA, Joosen AMCP, Mulligan AA, et al. Phytoestrogen content of fruits and vegetables commonly consumed in the UK based on LC–MS and ¹³C-labelled standards. Food Chemistry [Internet]. 2009 Sep [cited 2021 Sep 15];116(2):542–554. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030881460900291X>

10. Fuentes E, Báez ME, Díaz J. Microwave-assisted extraction at atmospheric pressure coupled to different clean-up methods for the determination of organophosphorus pesticides in olive and avocado oil. Journal of Chromatography A [Internet]. 2009 Dec [cited 2021 Oct 23];1216(51):8859–8866. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967309016306>

11. Chamkasem N, Ollis LW, Harmon T, Lee S, Mercer G. Analysis of 136 Pesticides in Avocado Using a Modified QuEChERS Method with LC-MS/MS and GC-MS/MS. Journal of Agricultural and Food Chemistry [Internet]. 2013 Jan 29 [cited 2021 Apr 9];61(10):2315–2329. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf304191c>

12. Bajwa U, Sandhu KS. Effect of handling and processing on pesticide residues in food- a review. *Journal of Food Science and Technology* [Internet]. 2014 Feb [cited 2021 Apr 10];51(2):201–220. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3907644/>

13. Zhao L, Lucas D. Análisis multiresiduo de pesticidas en aguacate con el sistema Bond Elut con extracción mejorada en matriz de lípidos mediante GC/MS/MS [Internet]. Agilent Technologies; 2015 [citado 2021 Abr 12]. Disponible en:

<https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-6097ES.pdf>

14. Quiceno JM, Mora G, Barrera E, Estrada EM, Gómez DD, Cardona LM, et al. Pesticidas, residualidad y períodos de carencia : aplicaciones en el cultivo del aguacate [Internet]. Servicio Nacional de Aprendizaje; 2018 [citado 2021 Abr 12]. Disponible en:

https://repositorio.sena.edu.co/bitstream/11404/4948/3/pesticidas_residualidad_carencias.pdf

15. Palacios OM, Cortes HN, Jenks BH, Maki KC. Naturally occurring hormones in foods and potential health effects. *Toxicology Research and Application* [Internet]. 2020 Jul 3 [cited 2022 Jul 20];4:239784732093628. Available from:

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2397847320936281>

16. Orabueze IC, Babalola R, Azuonwu O, Okoko I-I, Asare G. Evaluation of possible effects of *Persea americana* seeds on female reproductive hormonal and toxicity profile. *Journal of Ethnopharmacology* [Internet]. 2021 Jun 12 [cited 2022 Jul 20];273:113870. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33484907/>

17. Baulland DNA, Narcisse VB, Hervé T, Adamou M, Momo CMM, Nadège DM, et al. Influence of ethanolic extract of avocado (*Persea americana* Mill.) seed flour on the estrous cycle, the serum concentrations of reproductive hormones, and the activities of oxidative stress markers in female cavies (*Cavia porcellus* L.). *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research* [Internet]. 2021 Sep 20 [cited 2022 Jul 20];8(3):501–510. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34722750/#affiliation-1>

18. Betancourt-Arango JP, Ossa-Jaramillo CA, Taborda-Ocampo G. Extracción de plaguicidas en el aguacate Hass (*Persea americana* Mill. cv.) mediante el uso de C 18 y arcillas funcionales como fase adsorbente en la metodología QuEChERS. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* [Internet]. 2021 Mar 29 [citado 2022 Feb 2];45(174):286–299. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-39082021000100286
19. Ministerio de Protección Social. Resolución 2906 de 2007 [Internet]. [Citado 15 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-2906-de-2007.pdf>
20. ICA. Listado de Registros nacionales de plaguicidas químicos de uso agrícola [Internet]. [Citado 15 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.ica.gov.co/getdoc/d3612ebf-a5a6-4702-8d4b-8427c1cdaeb1/registros-nacionales-pqua-15-04-09.aspx>
21. Alves C, Chagas L, Souza T, Toralles MB. Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com distúrbios puberais em crianças. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2007 May [cited 2021 Apr 1];23(5):1005–1014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000500003
22. Argemi F, Cianni N, Porta A. Disrupción endocrina: perspectivas ambientales y salud pública. *Acta bioquímica clínica latinoamericana* [Internet]. 2005 Sep [citado 2021 Abr 1];39(3):291–300. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v39n3/v39n3a04.pdf>
23. Águila B, Verdecia F, Cué M. Estriol y sus derivados: Comportamiento de la tecnología en el mundo. *Revista Cubana de Farmacia* [Internet]. 1999 Dec [citado 2022 Feb 16];33(3):195–200. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75151999000300008

24. Locia J, Elena M, Aguilar H, Emiliano G, Abreu A, Rojas F, et al. El papel de los estrógenos y sus receptores en la prevención y promoción de enfermedades proliferativas de la glándula prostática. *Revista de Neurobiología* [Internet]. 2013 [citado 2022 Feb 16];4(8):300813. Disponible en: <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2013/8/Locia/HTML.html>
25. Becerro M. Las hormonas esteroideas sexuales, el envejecimiento y el ejercicio. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte* [Internet]. 2008 Mar [citado 2022 Feb 16];1(1):22–36. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3233/323327654005.pdf>
26. Ramírez-Sánchez IM, Martínez-Austria P, Quiroz-Alfaro MA, Bandala ER. Efectos de los estrógenos como contaminantes emergentes en la salud y el ambiente. *Tecnología y ciencias del agua* [Internet]. 2015 [citado 2022 Feb 16];6(5):31–42. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/tca/v6n5/v6n5a3.pdf>
27. Nikolić IL, Savić-Gajić IM, Tačić AD, Savić IM. Classification and biological activity of phytoestrogens: A review. *Advanced Technologies* [Internet]. 2017 [cited 2021 Sep 15];6(2):96–106. Available from: <http://scindeks.ceon.rs/Article.aspx?artid=2406-29791702096N>
28. FAO. Evaluación de residuos de plaguicidas para la estimación de los límites máximos de residuos y cálculo de la ingesta alimentaria [Internet]. FAO; 2018 [citado 2021 Abr 12]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/i5545es/I5545ES.pdf>
29. Matisová E, Hrouzková S. Analysis of Endocrine Disrupting Pesticides by Capillary GC with Mass Spectrometric Detection. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2012 Sep 4 [cited 2022 Apr 15];9(9):3166–3196. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/9/9/3166/htm>
30. Mnif W, Hassine AIH, Bouaziz A, Bartegi A, Thomas O, Roig B. Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2011 Jun 17 [cited 2022 Apr 15];8(6):2265–2303. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/8/6/2265>

31. Nassar A. Comparative endocrine disrupting effects of abamectin and indoxacarb insecticides. *International Journal of Pharmacology and Toxicology* [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 7];4(1):89–92. Available from: <https://www.sciencepubco.com/index.php/IJPT/article/view/6125>
32. Mossa A-TH, Mohafrash SMM, Chandrasekaran N. Safety of Natural Insecticides: Toxic Effects on Experimental Animals. *BioMed Research International* [Internet]. 2018 Oct 16 [cited 2021 Nov 7];2018:1–17. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/4308054/>
33. Lopez-Antia A, Ortiz-Santaliestra ME, Mougeot F, Camarero PR, Mateo R. Brood size is reduced by half in birds feeding on flutriafol-treated seeds below the recommended application rate. *Environmental Pollution* [Internet]. 2018 Dec [cited 2021 Nov 7];243(Pt A):418–426. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30216876/>
34. Fernández-Vizcaíno E, Fernández de Mera IG, Mougeot F, Mateo R, Ortiz-Santaliestra ME. Multi-level analysis of exposure to triazole fungicides through treated seed ingestion in the red-legged partridge. *Environmental Research* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Nov 7];189:109928. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32980015/>
35. Schulte-Hermann R, Wogan GN, Berry SC, Brown NA, Czeizel A, Giavini E, et al. Analysis of reproductive toxicity and classification of glufosinate-ammonium. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* [Internet]. 2006 Apr [cited 2021 Nov 12];44(3):1–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16510221/>
36. Fabian D, Bystriansky J, Burkuš J, Reháč P, Legáth J, Koppel J. The effect of herbicide BASTA 15 on the development of mouse preimplantation embryos in vivo and in vitro. *Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA* [Internet]. 2011 Feb [cited 2021 Nov 12];25(1):73–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20863879/>

37. Sun Y, Cao Y, Tong L, Tao F, Wang X, Wu H, et al. Exposure to prothioconazole induces developmental toxicity and cardiovascular effects on zebrafish embryo. *Chemosphere* [Internet]. 2020 Jul [cited 2021 Nov 29];251:126418. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443233/>
38. Tian S, Teng M, Meng Z, Yan S, Jia M, Li R, et al. Toxicity effects in zebrafish embryos (*Danio rerio*) induced by prothioconazole. *Environmental Pollution* [Internet]. 2019 Dec [cited 2021 Nov 29];255(Pt 2):113269. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31574395/>
39. Shen J, Liu P, Sun Y, Xu X, Guo L, Rao Q, et al. Embryonic exposure to prothioconazole induces oxidative stress and apoptosis in zebrafish (*Danio rerio*) early life stage. *The Science of the Total Environment* [Internet]. 2021 Feb 20 [cited 2021 Nov 29];756:143859. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303200/>
40. Cevallos-Cedeño RE, Agulló C, Abad-Fuentes A, Abad-Somovilla A, Mercader JV. Enzyme and lateral flow monoclonal antibody-based immunoassays to simultaneously determine spirotetramat and spirotetramat-enol in foodstuffs. *Scientific Reports* [Internet]. 2021 Jan 19 [cited 2021 Nov 29];11(1):1809. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33469120/>
41. Wu H, Rao Q, Zheng J, Mao C, Sun Y, Gu D, et al. Biochemical and histological alterations in adult zebrafish (*Danio rerio*) ovary following exposure to the tetroneic acid insecticide spirotetramat. *Ecotoxicology and Environmental Safety* [Internet]. 2018 Nov 30 [cited 2021 Nov 29];164:149–154. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30107324/>
42. Zhang J, Qian L, Wang C, Teng M, Duan M, Zhou Y, et al. Dysregulation of endocrine disruption, apoptosis and the transgenerational toxicity induced by spirotetramat. *Chemosphere* [Internet]. 2020 Feb [cited 2021 Nov 29];240:124900. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31563099/>

43. Salazar NJ, Aldana ML. Herbicida glifosato: usos, toxicidad y regulación. *BIOtecnia* [Internet]. 2011 [citado 2021 Dec 1];13(2):23–28. Disponible en: <https://biotecnia.unison.mx/index.php/biotecnia/article/view/83>
44. Pinilla-Monsalve GD, Manrique-Hernández EF, Caballero-Carvajal AJ, Gómez-Rodríguez E, Marín-Hernández LR, Portilla-Portilla Á, et al. Neurotoxicología de plaguicidas prevalentes en la región Andina Colombiana. *Médicas UIS* [Internet]. 2014 [citado 2022 Nov 29];27(3):57–67. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v27n3/v27n3a07.pdf>
45. Castellanos J, Galvis JA. Rutas de degradación del plaguicida n-metil carbamato carbari. *I3+* [Internet]. 2015 Aug 31 [citado 2021 Dec 3];2(2):134–147. Disponible en: <https://revistasdigitales.uniboyaca.edu.co/index.php/reiv3/article/view/115>
46. Rivas A, Granada A, Jiménez M, Olea F, Olea N. Exposición humana a disruptores endocrinos: Ecosistemas [Internet]. 2004 [citado 2022 Feb 10];13(3). Disponible en: <https://www.revistaecosistemas.net/index.php/ecosistemas/article/view/202>
47. Romano D. DISRUPTORES ENDOCRINOS: Nuevas respuestas para nuevos retos [Internet]. *ISTAS*; 2012 [citado 2022 Feb 10]. Disponible en: <https://saludsindanio.org/documentos/americalatina/disruptores-endocrinos-nuevas-respuestas-para-nuevos-retos>
48. Salgueiro-González N. Estudio de disruptores endocrinos en el medio ambiente. *Universidade da Coruña* [Internet]. 2015 [citado 2022 Jul 25]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/61916568.pdf>
49. Azaretzky M, Ponzio OJ, Viale ML, Fernandez GI, Sedlinsky CE, Lasaga M, et al. Disruptores endocrinos: Guía de reconocimiento, acciones y recomendaciones para el manejo médico. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo* [Internet]. 2018 Jun 1 [citado 2022 Jul 25];55(2):21–30. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v55n2/1851-3034-raem-55-02-21.pdf>

50. Patrão MTCC, Silva EJR, Avellar MCW. Androgens and the male reproductive tract: an overview of classical roles and current perspectives. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [Internet]. 2009 Nov [cited 2022 Aug 25];53(8):934–945. Available from:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/zT5kDr9sTTxkFgwhHCdX3Wt/?format=pdf&lang=en>

51. Duborija-Kovacevic N, Popovic M, Kovac R. Androgens from physiology, through pharmacy and pharmacology to the status of lifestyle drugs -are we going in the right direction? Androgens from physiology, through pharmacy and pharmacology to the status of lifestyle drugs -are we going in the right direction? *Arch Med Deporte* [Internet]. 2019 [cited 2022 Aug 25];36(2):101–108. Available from:

https://archivosdemedicinadeldeporte.com/articulos/upload/rev1_kovacevic.pdf

52. Gomez G, Mordecay VC. Disruptores Endocrinos En Reproducción. *Rev Col De Menopausia* [Internet]. 2020 [citado 2022 Ago 25];26(1). Disponible en:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1224400/disruptores-endocrinos.pdf>

53. Akashe MM, Pawade UV, Nikam AV. Classification of pesticides: A Review [Internet]. ResearchGate. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*; 2018 [cited 2022 Jul 25]. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/327536516_CLASSIFICATION_OF_PESTICIDES_A_REVIEW

54. Rani L, Thapa K, Kanojia N, Sharma N, Singh S, Grewal AS, et al. An extensive review on the consequences of chemical pesticides on human health and environment. *Journal of Cleaner Production* [Internet]. 2020 Oct 14 [cited 2022 Jul 25];283:124657. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959652620347016>

55. Del Puerto Rodríguez AM, Suárez Tamayo S, Palacio Estrada DE. Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* [Internet]. 2014 [citado 2022 Jul 25];52(3):372–387. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v52n3/hig10314.pdf>

56. European Commission. EU Pesticides Database. [cited 2022 Aug 15]. Available from:
<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/products/?event=details&p=74>
57. FAO. FI 0326 - Aguacate (palta) [Internet]. Codex Alimentarius. [citado 2022 Ago 15]. Disponible en:
https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/pestres/commodities-detail/es/?c_id=130
58. Pérez S, Ávila G, Coto O. El aguacatero (Persea americana Mill). Cultivos Tropicales [Internet]. 2015 [citado 2022 Ago 25];36(2):111–123. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/1932/193239249016.pdf>
59. Alfonso JA. Manual tecnico de cultivo de aguacate Hass(Persea americana L.) [Internet]. Fundación Hondureña de Investigación Agrícola; 2008 [citado 2022 Ago 25]. Disponible en: <https://www.avocadosource.com/books/AlfonsoJose2008.pdf>
60. Amórtegui I, Capera E, Godoy JV. El cultivo de aguacate [Internet]. Agronet: Prohaciendo; 2001 [citado 2022 Ago 25]. Disponible en:
<http://bibliotecadigital.agronet.gov.co/bitstream/11348/4911/1/EI%20cultivo%20del%200aguacate.pdf>
61. Instituto Colombiano Agropecuario. Manual técnico cultivo de aguacate [Internet]. Ministerio de Agricultura. 2009 [citado 2022 Ago 25]. Disponible en:
<https://sioc.minagricultura.gov.co/Aguacate/Normatividad/Paquete%20Tecnologico%20Aguacate.pdf>
62. Instituto Colombiano Agropecuario. Manejo fitosanitario del cultivo de aguacate Hass. [Internet]. Bogotá: ICA; 2012. [citado 2021 Abr 4]. Disponible en:
<https://www.ica.gov.co/getattachment/4b5b9b6f-ecfc-46e1-b9ca-b35cc1cefee2/->
63. Arias F, Montoya C, Velásquez O. Dinámica del mercado mundial de aguacate. Revista Virtual Universidad Católica del Norte [Internet]. 2018 [citado 2022 Ago

25];55:22–35. Disponible en:

<https://revistavirtual.ucn.edu.co/index.php/RevistaUCN/article/download/994/1442/4232>

64. Ministerio de Agricultura. Cadena Productiva Aguacate: Primer Trimestre 2020 [Internet]. Ministerio de Agricultura. 2020 [citado 2022 Ago 25]. Disponible en:

<https://sioc.minagricultura.gov.co/Aguacate/Documentos/2020-03-30%20Cifras%20Sectoriales.pdf>

65. Masaquiza MS. Incidencia de desaprovechamiento de los beneficios nutricionales del aguacate (*Persea americana*) en la limitada industrialización de producto y escaso valor agregado [Internet]. Universidad Técnica de Ambato; 2010 [citado 2022 Ago 25]. Disponible en:

<https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/3943/1/P.AL>

66. Wiczak A, Pohoryło A, Abdel-Gawad H. Endocrine-Disrupting Organochlorine Pesticides in Human Breast Milk: Changes during Lactation. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jan 14 [cited 2022 Jul 25];13(1):229. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7830316/>

67. Cardona B, Rudel RA. US EPA's regulatory pesticide evaluations need clearer guidelines for considering mammary gland tumors and other mammary gland effects. *Molecular and Cellular Endocrinology* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Jul 25];518:110927. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720720302276>

68. Rahaman MdS, Rahman MdM, Mise N, Sikder MdT, Ichihara G, Uddin MdK, et al. Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management. *Environmental Pollution* [Internet]. 2021 Nov [cited 2022 Jul 25];289:117940. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0269749121015220>

69 . Valbuena D, Cely-Santos M, Obregón D. Agrochemical pesticide production, trade, and hazard: Narrowing the information gap in Colombia. *Journal of*

Environmental Management [Internet]. 2021 May 15 [cited 2022 Jul 25];286:112141.

Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479721002036>

70. Dabrowski JM, Shadung JM, Wepener V. Prioritizing agricultural pesticides used in South Africa based on their environmental mobility and potential human health effects. *Environment International* [Internet]. 2014 Jan [cited 2022 Jul 25];62:31–40.

Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016041201300216X>

71. Chiu YH, Afeiche MC, Gaskins AJ, Williams PL, Petrozza JC, Tanrikut C, et al. Fruit and vegetable intake and their pesticide residues in relation to semen quality among men from a fertility clinic [Internet]. *Oxford Academic*. 2015 [cited 2022 Jul 25]. Available from:

<https://academic.oup.com/humrep/article/30/6/1342/616110?searchresult=1>

72. Uauy R, Solomons N. Diet, Nutrition, and the Life-Course Approach to Cancer Prevention [Internet]. *Oxford Academic*. 2005 [cited 2022 Jul 25]. Available from:

<https://academic.oup.com/jn/article/135/12/2934S/4669940?searchresult=1>

73. Mrema EJ, Ngowi AV, Kishinhi SS, Mamuya SH. Pesticide Exposure and Health Problems Among Female Horticulture Workers in Tanzania. *Environmental Health Insights* [Internet]. 2017 Jan [cited 2022 Jul 25];11. Available from:

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1178630217715237>

74. Maggioni DA, Signorini ML, Michlig N, Repetti MR, Sigrist ME, Beldomenico HR. Comprehensive estimate of the theoretical maximum daily intake of pesticide residues for chronic dietary risk assessment in Argentina. *Journal of Environmental Science and Health, Part B* [Internet]. 2017 Jan 13 [cited 2022 Jul 25];52(4):256–266. Available from:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03601234.2016.1272997?journalCode=lesb20>

75. Silva MH, Dong MH. The Health Risk Assessment Performed in California for the Herbicide Simazine: A Case Study. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* [Internet]. 2014 Dec 21 [cited 2021 Jul 25];21(6):1496–1517.

Available from:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10807039.2014.958022?journalCode=bher20>

76. Moura JAS, Souza-Santos LP. Environmental risk assessment (ERA) of pyriproxyfen in non-target aquatic organisms. *Aquatic Toxicology* [Internet]. 2020 May [cited 2022 Jul 25];222:105448. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166445X19306198>

77. Kapeleka JA, Sauli E, Sadik O, Ndakidemi PA. Co-exposure risks of pesticides residues and bacterial contamination in fresh fruits and vegetables under smallholder horticultural production systems in Tanzania. *PLoS ONE* [Internet]. 2020 Jul 15 [cited 2022 Jul 25];15(7):1–23. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7363064/>

78. Berman T, Barnett-Itzhaki Z, Göen T, Hamama Z, Axelrod R, Keinan-Boker L, et al. Organophosphate pesticide exposure in children in Israel: Dietary associations and implications for risk assessment. *Environmental Research* [Internet]. 2020 Mar [cited 2022 Jul 25];182:108739. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935119305365>

79. Hercegová A, Dömötörövá M, Matisová E. Sample preparation methods in the analysis of pesticide residues in baby food with subsequent chromatographic determination. *Journal of Chromatography A* [Internet]. 2007 Jun [cited 2022 Jul 25];1153(1-2):54–73. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967307000350>

80. Bakırcı GT, Yaman Acay DB, Bakırcı F, Ötleş S. Pesticide residues in fruits and vegetables from the Aegean region, Turkey. *Food Chemistry* [Internet]. 2014 Oct [cited 2022 Jul 25];160:379–392. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030881461400226X>

81. Mnyandu HM, Mahlambi PN. Optimization and application of QuEChERS and SPE methods followed by LC-PDA for the determination of triazines residues in fruits and vegetables from Pietermaritzburg local supermarkets. Food Chemistry [Internet]. 2021 Oct 30 [cited 2022 Jul 25];360:129818. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814621008244>

82. García-Rodríguez D, Carro-Díaz AM, Lorenzo-Ferreira RA, Cela-Torrijos R. Determination of pesticides in seaweeds by pressurized liquid extraction and programmed temperature vaporization-based large volume injection–gas chromatography–tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography A [Internet]. 2010 Apr 23 [cited 2022 Jul 25];1217(17):2940–2949. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967310002979>

83. Yousefi M, Rahimi-Nasrabadi M, Mirsadeghi S, Pourmortazavi SM. Supercritical Fluid Extraction of Pesticides and Insecticides from Food Samples and Plant Materials. Critical Reviews in Analytical Chemistry [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2022 Jul 25];51(5):1–20. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408347.2020.1743965?journalCode=batc20>

84. Farré M, Barceló D, Barceló D. Analysis of emerging contaminants in food. TrAC Trends in Analytical Chemistry [Internet]. 2013 Feb [cited 2022 Jul 25];43:240–253. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993612003676>

85. Nougadère A, Merlo M, Héraud F, Réty J, Truchot E, Vial G, et al. How dietary risk assessment can guide risk management and food monitoring programmes: The approach and results of the French Observatory on Pesticide Residues (ANSES/ORP). Food Control [Internet]. 2014 Jul [cited 2022 Jul 25];41:32–48. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S095671351300666X>

86. Marson EO, Paniagua CES, Gomes Júnior O, Gonçalves BR, Silva VM, Ricardo IA, et al. A review toward contaminants of emerging concern in Brazil: Occurrence, impact and their degradation by advanced oxidation process in aquatic matrices.

Science of The Total Environment [Internet]. 2022 Aug 25 [cited 2022 Jul 25];836:155605. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969722027012>

87. Laicher D, Benkendorff K, White S, Conrad S, Woodrow RL, Butcherine P, et al. Pesticide occurrence in an agriculturally intensive and ecologically important coastal aquatic system in Australia. Marine Pollution Bulletin [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2022 Jul 25];180:113675. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025326X22003575>

88. Pascua JAA, Prado AJA, Solis BRB, Cid-Andres AP, Cambiador CJB. Trends in fabrication, data gathering, validation, and application of molecular fluorometer and spectrofluorometer. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy [Internet]. 2019 Sep [cited 2022 Jul 25];220:116837. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386142519301799>

89. Hoddle MS. Challenges to IPM Advancement: Pesticides, Biocontrol, Genetic Engineering, and Invasive Species. New Zealand Entomologist [Internet]. 2006 Jan [cited 2022 Jul 25];29(1):77–88. Available from:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00779962.2006.9722141>

90. Vijgen J, Fokke B, van de Coterlet G, Amstaetter K, Sancho J, Bensaïah C, et al. European cooperation to tackle the legacies of hexachlorocyclohexane (HCH) and lindane. Emerging Contaminants [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Jul 25];8:97–112. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405665022000038>

91. Araujo RG, Rodríguez-Jasso RM, Ruíz HA, Govea-Salas M, Pintado M, Aguilar CN. Recovery of bioactive components from avocado peels using microwave-assisted extraction. Food and Bioproducts Processing [Internet]. 2021

May [cited 2022 Jul 25];127:152–161. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960308521000419>

92. Mérida-Ortega Á, Hernández-Alcaraz C, Hernández-Ramírez RU, García-Martínez A, Trejo-Valdivia B, Salinas-Rodríguez A, et al. Phthalate exposure, flavonoid consumption and breast cancer risk among Mexican women. *Environment International* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2022 Sep 3];96:167–172. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016041201630321X>

93. Sharma DK, Kumar A, Mahender. A Simple and Fast Solid-Phase Extraction GC-ECD Method for the Routine Assessment of Atrazine Residues in Agricultural Produces. *Journal of Chromatography & Separation Techniques* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 25];8(1). Available from:

<https://www.longdom.org/open-access/a-simple-and-fast-solidphase-extraction-gcec-d-method-for-the-routineassessment-of-atrazine-residues-in-agricultural-prod-51502.html>

94. Ministerio de Agricultura. Cadena Productiva Aguacate: Marzo de 2021 [Internet]. Ministerio de Agricultura. 2021 [citado 2022 Jul 25]. Disponible en:

<https://sioc.minagricultura.gov.co/Aguacate/Documentos/2021-03-31%20Cifras%20Sectoriales.pdf>

95. Alavanja MC, Samanic C, Dosemeci M, Lubin J, Tarone R, Lynch CF, et al. Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2003 May 1 [cited 2022 Jul 25];157(9):800–814. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12727674/>

96. Ferré DM, Quero AAM, Hernández AF, Hynes V, Tornello MJ, Lüders C, et al. Potential risks of dietary exposure to chlorpyrifos and cypermethrin from their use in fruit/vegetable crops and beef cattle productions. *Environmental Monitoring and Assessment* [Internet]. 2018 Apr 18 [cited 2022 Jul 25];190(5). Available from:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-018-6647-x>

ANEXOS

Anexo 1. Organización por temática de los artículos incluidos dentro del trabajo.

Título	Autores	Año	País	Temática
Use of agricultural pesticides and prostate cancer risk in the Agricultural Health Study cohort	Michael C R Alavanja 1, Claudine Samanic, Mustafa Dosemeci, Jay Lubin, Robert Tarone, Charles F Lynch, Charles Knott, Kent Thomas, Jane A Hoppin, Joseph Barker, Joseph Coble, Dale P Sandler, Aaron Blair	2003	Estados Unidos	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Diet, Nutrition, and the Life-Course Approach to Cancer Prevention	Ricardo Uauy, Noel Salomon	2005	Reino Unido	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Determination of pesticides in seaweeds by pressurized liquid extraction and programmed temperature vaporization-based large volume injection–gas chromatography–tandem	D. García-Rodríguez, A.M. Carro-Díaz, R.A. Lorenzo-Ferreira, R. Cela-Torrijos	2010	España	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos

m mass spectrometry				
Challenges to IPM Advancement: Pesticides, Biocontrol, Genetic Engineering, and Invasive Species	Mark S. Hoddle	2012	Nueva Zelanda	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Analysis of emerging contaminants in food	Marinella Farre´, Damia` Barcelo	2013	España	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
How dietary risk assessment can guide risk management and food monitoring programmes: The approach and results of the French Observatory on Pesticide Residues (ANSES/ORP)	Alexandre Nougadère, Mathilde Merlo, Fanny Héraud, Josselin Réty, Eric Truchot, Gaëlle Vial, Jean-Pierre Cravedi, Jean-Charls Leblanc	2014	Francia	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Fruit and vegetable intake and their pesticide residues in relation to semen quality among men from a fertility clinic	YH Chiu , MC Afeiche , AJ Gaskins , PL Williams , JC Petrozza , C. Tanrikut , R.Hauser , je chavarro	2015	Estados Unidos	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Phthalate exposure, flavonoid consumption and breast cancer risk among Mexican women	Ángel Mérida-Ortega, César Hernández-Alcaraz , Raúl U. Hernández-Ramírez, Angélica García-Martínez, Belem Trejo-Valdivia, Aarón Salinas-Rodríguez, Katherine Svensson, Mariano E.Cebrián, Francisco Franco-Marina, Lizbeth	2016	México	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos

	López-Carrillo			
A Simple and Fast Solid-Phase Extraction GC-ECD Method for the Routine Assessment of Atrazine Residues in Agricultural Produces	D. K. Sharma, Anil Kumar, Mahender	2017	India	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Comprehensive estimate of the theoretical maximum daily intake of pesticide residues for chronic dietary risk assessment in Argentina	Darío A. Maggioni, Marcelo L. Signorini, Nicolás Michlig, María R. Repetti, Mirna E. Sigrist, Horacio R. Beldomenico	2017	Argentina	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Pesticide Exposure and Health Problems Among Female Horticulture Workers in Tanzania	Ezra Jonathan Mrema, Aiwerasia Vera Ngowi, Stephen Simon Kishinhi, Simon Henry Mamuya	2017	Tanzania	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Potential risks of dietary exposure to chlorpyrifos and cypermethrin from their use in fruit/vegetable crops and beef cattle productions	Daniela M. Ferré, Arnoldo A. M. Quero, Antonio F. Hernández, Valentina Hynes, Marcelo J. Tornello, Carlos Lüders & Nora B. M. Gorla	2018	Argentina	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
US EPA's regulatory pesticide evaluations need clearer guidelines for considering mammary gland tumors and other mammary gland effects	Bethsaida Cardona, Ruthann A. Rude	2020	Estados Unidos	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Organophosphate pesticide exposure in children in Israel: Dietary associations and implications for risk assessment	Tamar Bermana, Zohar Barnett-Itzhaki, Thomas Göen, Ziva Hamamaa, Rachel Axelrod, Lital Keinan-Boker, Tal	2020	Israel	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos

	Shimony, Rebecca Goldsmith			
Co-exposure risks of pesticides residues and bacterial contamination in fresh fruits and vegetables under smallholder horticultural production systems in Tanzania	Jones A. Kapeleka, Elingarami Sauli, Omowunmi Sadik, Patrick A. Ndakidemi	2020	Tanzania	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Endocrine-Disrupting Organochlorine Pesticides in Human Breast Milk: Changes during Lactation	Agata Witczak, Anna Pohoryło and Hassan Abdel-Gawad	2021	Polonia	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management	Md. Shiblur Rahaman, Md. Mostafizur Rahman, Nathan Mise, Md. Tajuddin Sikder, Gaku Ichihara, Md. Khabir Uddin, Masaaki Kurasaki, Sahoko Ichihara	2021	Japón	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
A review toward contaminants of emerging concern in Brazil: Occurrence, impact and their degradation by advanced oxidation process in aquatic matrices	Eduardo O.Marson, Cleisean o E.S.Paniagua, Oswaldo Gomes Júnior, Bárbara R.Gonçalves, Valdislaine M.Silvaa, Ivo A.Ricardo, Maria Clara V. M. Starling, Camila C.Amorim, Alam G.Trovó	2022	Brasil	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos
Recovery of bioactive components from avocado peels using microwave-assisted extraction	Rafael G.Araujo, Rosa M. Rodríguez-Jasso, Héctor A.Ruíz, Mayela Govea-Salas, Manuela Pintado,	2021	México	Efectos adversos en salud de los disruptores endocrinos

	Cristobal N. Aguilar			
Sample preparation methods in the analysis of pesticide residues in baby food with subsequent chromatographic determination	Andrea Hercegová, Milena Dömötöróvá. Eva Matisová	2007	Eslovaquia	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
Prioritizing agricultural pesticides used in South Africa based on their environmental mobility and potential human health effects	James Michael Dabrowski, Justinus Madimetja Shadunga, Victor Wepener	2014	Sudáfrica	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
Pesticide residues in fruits and vegetables from the Aegean region, Turkey	Gözde Türköz Bakırcı, Dilek Bengü Yaman Acay, Fatih Bakırcı, Semih Ötleş	2014	Turquía	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
The Health Risk Assessment Performed in California for the Herbicide Simazine: A Case Study	Marilyn H. Silva, Michael H. Dong	2014	Estados Unidos	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
Trends in fabrication, data gathering, validation, and application of molecular fluorometer and spectrofluorometer	John Adrian A.Pascua, Anne Jizelle A.Prado, Brad Randel B.Solis, Abigail P.Cid-Andres, Christian Jay B.Cambiador	2019	Filipinas	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
Environmental risk assessment (ERA) of pyriproxyfen in non-target aquatic organisms	Jéssica A.S.Moura, Lília P.Souza-Santos	2020	Brasil	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
Supercritical Fluid Extraction of Pesticides and Insecticides from Food Samples and Plant Materials	Mohammad Yousefi, Mehdi Rahimi-Nasrabadi, Somayeh Mirsadeghi, Seed Mahdi	2020	Irán	Disruptores endocrinos asociados al aguacate

	Pourmortazavi			
Agrochemical pesticide production, trade, and hazard: Narrowing the information gap in Colombia	Diego Valbuena, Marcela Cely-Santos, Diana Obregón	2021	Colombia	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
Optimization and application of QuEChERS and SPE methods followed by LC-PDA for the determination of triazines residues in fruits and vegetables from Pietermaritzburg local supermarkets	H.M. Mnyandu, P.N. Mahlambi	2021	Sudáfrica	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
Pesticide occurrence in an agriculturally intensive and ecologically important coastal aquatic system in Australia	Dylan Laicher, Kirsten Benkendorff, Shane White, Steve Conrad, Rebecca L.Woodrow, Peter Butcherine, Christian J.Sanders	2022	Australia	Disruptores endocrinos asociados al aguacate
European cooperation to tackle the legacies of hexachlorocyclohexane (HCH) and lindane	John Vijgena, Boudewijn Fokkea, Guido van de Coterlet, Katja Amstaetter, Javier Sancho, Carlo Bensaïah, Roland Weber	2022	Dinamarca	Disruptores endocrinos asociados al aguacate

Fuente: Elaborada por los autores.