

REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA

***PLAGUICIDAS Y  
EFECTOS SOBRE LA  
SALUD HUMANA: UN  
ESTADO DEL ARTE***

***Dra. Rafaela Stela Benítez Leite***

---

MAYO 2012

## INDICE GENERAL

presentación.....	- 5 -
Resumen .....	- 7 -
Definiciones Pertinentes.....	- 11 -
Evolucion Histórica De Los Plaguicidas.....	- 15 -
Clasificación De Los Plaguicidas <sup>(13)</sup> .....	- 17 -
1. Clasificación De Los Plaguicidas Según El Organismo Que Interesa Controlar.....	- 17 -
2. Clasificación De Los Plaguicidas Según El Grupo Químico.....	- 18 -
3. Clasificación Según La Toxicidad Aguda .....	- 18 -
Toxicidad De Los Plaguicidas Por Grado De Inhalación.....	- 20 -
Clasificación De Toxicidad De La Epa/E.E.U.U. ....	- 20 -
Convenio De Estocolmo.....	- 31 -
Los Efectos De Los Cop En La Salud Y El Medio Ambiente.....	- 33 -
Efectos De Los Plaguicidas Cop Incluidos En El Convenio De Estocolmo En La Salud Y Medio Ambiente	- 33 -
Características Generales De Los Cop .....	- 36 -
Posibles Efectos Sobre La Salud Humana De Los Disruptores Endocrino <sup>(17)</sup> .....	- 37 -
Mecanismo De Disrupción Endocrina.....	- 38 -
Efectos De Las Dioxinas Y Los Furanos En La Salud.....	- 43 -
Efectos Causados En La Salud Por Las Dioxinas Y Compuestos De Toxicidad Similar .....	- 44 -
Policlorobifenilos (Pcb).....	- 46 -
Efectos De Los Pcb En La Salud Humana Y En El Medio Ambiente .....	- 47 -
Cáncer Y Alteraciones Hormonales.....	- 47 -
Contaminación De La Leche Materna.....	- 48 -
El Hexaclorobenceno (Hcb) .....	- 49 -
Endosulfan .....	- 51 -
Intoxicación Aguda .....	- 52 -
Definición De Caso <sup>(22)</sup> .....	- 52 -
Indicadores Biológicos De Exposición.....	- 54 -
Estudios De Laboratorios .....	- 59 -
Intoxicación Aguda .....	- 62 -
	- 3 -

---

Control Biológico.....	- 63 -
Glifosato.....	- 66 -
Conclusiones Generales:.....	- 85 -
Referencias Bibliográficas.....	-89-

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1: <i>Cronología del desarrollo de los plaguicidas (Stephenson y Solomon, 1993<sup>(12)</sup>)</i> .....	- 15 -
Tabla 2: <i>Clasificación de los plaguicidas según el organismo que interesa controlar</i> .....	- 17 -
Tabla 3: <i>Clasificación de los plaguicidas según el grupo químico</i> .....	- 18 -
Tabla 4: <i>Clasificación de los plaguicidas según peligrosidad</i> .....	- 19 -
Tabla 5: <i>Toxicidad de los plaguicidas por grado de inhalación</i> .....	- 20 -
Tabla 6: <i>Clasificación de toxicidad de la EPA/EEUU</i> .....	- 20 -
Tabla 7: <i>Efectos de los plaguicidas COP incluidos en el Convenio de Estocolmo en la salud y medio ambiente</i> .-	33 -
Tabla 8: <i>Posibles efectos sobre la salud humana de los disruptores endocrinos (Modificada por ISTAS 2002 y Olea et al.2002)<sup>(17)</sup></i> .....	- 37 -
Tabla 9: <i>Efectos causados en la salud por las dioxinas y compuestos de toxicidad similar</i> .....	- 44 -
Tabla 10: <i>Cuadro Clínico de Intoxicación Aguda por Tipo de Plaguicida</i> .....	- 56 -
Tabla 11: <i>Indicadores Biológicos de exposición a organofosforado y/o Carbamatos y/otros</i> .....	- 63 -

## INDICE DE IMÁGENES

<b>Figura 1:</b> <i>Mecanismo de disrupción endocrina</i> .....	- 38 -
---	--------

## PRESENTACIÓN.

En diciembre del 2000 en Niza, el Consejo Europeo precisó el principio de precaución. Este principio se aplica en aquellas situaciones en las que una evaluación pluridisciplinaria, contradictoria, independiente y transparente, realizada sobre la base de datos disponibles, no permite concluir con certeza sobre un cierto nivel de riesgo. Por tanto, las medidas de gestión del riesgo deben ser tomadas sobre la base de una apreciación política que determine el nivel de protección buscado. Conforme a la resolución producida por el Consejo Europeo, dichas medidas deben, cuando es posible la elección, representar las soluciones menos restrictivas para los intercambios comerciales, respetar el principio de proporcionalidad teniendo en cuenta riesgos a corto y a largo plazo, y por último ser reexaminadas frecuentemente de acuerdo con la evolución de los conocimientos científicos. Por último, el Consejo europeo acentuó la importancia de la consulta e información a la sociedad civil.

Este documento apunta precisamente a dos cuestiones vinculadas con el uso de plaguicidas: aportar información pertinente, relevante y actualizada acerca de aspectos particularmente relacionados con los efectos de los plaguicidas en la salud humana y facilitar la tarea de información a la sociedad civil acerca de estos temas disponiendo la información científica producida al respecto en un material que ordena y comenta el estado del arte en este tema.

*De esta manera, el documento organiza la información en base a los siguientes items:*

- a) Una exposición de los conceptos básicos utilizados en el tema, precisando los alcances y estableciendo las distinciones entre cada concepto. Resulta más que pertinente distinguir entre lo que se define como agroquímico, plaguicida, biocida, fitosanitario, por mencionar sólo algunos de ellos;
- b) Evolución histórica de los plaguicidas para situar en una breve cronología la evolución del tema con sus consecuencias en la salud humana;
- c) Una descripción de los diversos sistemas clasificatorios disponibles acerca de los plaguicidas, identificando el objetivo de cada sistema clasificatorio;
- d) Una descripción de los efectos de los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP) en la salud y el medio ambiente. Este es un ítem clave teniendo en cuenta que debido a sus características tóxicas, su gran persistencia ambiental, su capacidad para

bioacumularse en las cadenas alimenticias y de trasladarse a grandes distancias, los COP son un problema mundial. Asimismo, en este ítem constituye un tema de vital importancia la comprensión de los denominados “disruptores endócrinos”;

e) Una descripción de los efectos de las dioxinas y los furanos en la salud. Las dioxinas son capaces de causar cáncer y son clasificadas como un “cancerígeno humano conocido” por la OMS y la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC);

f) Una descripción de los bifenilos policlorados (PCB), capaces de "imitar" a sustancias químicas naturales como las hormonas y pueden perturbar los procesos químicos de los organismos vivos;

g) Una descripción de los conceptos metodológicos, de la distinción entre signos, síntomas y de los recursos técnicos-laboratoriales disponibles para los casos de intoxicación aguda por plaguicidas,

h) Una descripción de los diferentes aspectos relacionados con el glifosato (características, efectos en la salud, estudios existentes, etc.).

El documento cuenta con un Resumen que al inicio expone las grandes líneas de hallazgos de la revisión realizada acerca del estado del arte en el tema.

## Resumen

Los plaguicidas tienen efectos nocivos para la salud humana y el medio ambiente. El rango de estos efectos adversos sobre la salud incluye daño agudo e injuria permanente al sistema nervioso, daño pulmonar, daño a órganos reproductivos, disfunción del sistema endocrino y del sistema inmune, defectos del nacimiento y cáncer.

Cada plaguicida comercial es un cóctel de sustancias y no solamente un principio activo y muchos de esos aditivos son extremadamente tóxicos. Los seres humanos pueden estar expuestos frecuentemente a diferentes plaguicidas o a mezclas de plaguicidas ya sea simultáneamente o en serie, lo que hace difícil identificar los efectos de cada uno por separado.

El efecto varía desde una exposición aguda a una exposición prolongada.

La intoxicación aguda por plaguicidas (CIE 10 T60 Efecto tóxico de plaguicidas) se produce por una exposición de corta duración a uno o varios tóxicos, que lleva a la absorción y la aparición de manifestaciones clínicas. El espectro de estas intoxicaciones varía desde cuadros clínicos leves, graves o fatales

Los plaguicidas, también pueden ocasionar efectos a largo plazo. La toxicidad crónica hace referencia a aquellos efectos que se producen por la exposición prolongada a bajas cantidades o concentraciones de una sustancia química; y que pueden ser acumulativos, produciendo enfermedades que se manifiestan en el mediano o largo plazo; y que pueden estar relacionadas por ejemplo, al desarrollo de neoplasias (cáncer) entre otros. El peligro de este tipo de toxicidad es que sus efectos no se observan inmediatamente, lo que contribuye a esa sensación de seguridad que a su vez potencia el uso irresponsable creando un círculo vicioso y silencioso que incrementa paulatinamente el riesgo de exposición humana a través del agua y los alimentos.

Los embriones, fetos, recién nacidos y niños en general son más sensibles a los efectos de los plaguicidas porque tienen procesos de división celular más activos. Además proporcionalmente a su peso consumen más agua, aire y alimento que los adultos y tienen mayor superficie corporal expuesta.

En 1940 aparecieron los primeros plaguicidas organoclorados que tienen su máximo exponente en el dicloro difenil tricloroetano o DDT, el uso de estos plaguicidas coincide con la “era química”. Antes de 1950 el DDT era considerado un milagro del progreso, siendo promovido como un producto prácticamente no tóxico para los humanos, era común su uso en granjas y áreas suburbanas del país para el combate de insectos causantes de enfermedades como la malaria.

La vida "autorizada" del DDT fue de treinta años, desde su comercialización hasta el fin de su empleo legal, tiempo excesivamente largo para un compuesto que ha demostrado ser bioacumulable y tóxico. En 1962 tras la publicación del libro de Rachel Carson, *La Primavera Silenciosa*, se extendió la idea de la persistencia en la cadena alimentaria de los pesticidas organoclorados que unido al conocimiento de la toxicidad reproductiva en algunas especies animales atrajo la atención pública sobre estos compuestos hasta ese momento considerados inocuos. Pronto se supo que algunas especies animales que habían acumulado gran cantidad de DDT y derivados presentaban graves fallos reproductivos lo que condujo a la prohibición del empleo de algunos organoclorados, hecho que ocurrió en 1972 para el caso del DDT en EE.UU. y que supuso una de las primeras intervenciones de la recientemente creada Agencia de Protección del Medio Ambiente <sup>(1)</sup>.

En América del Sur, la incorporación de organismos genéticamente modificados (OGM) diseñados para ser resistentes a los pesticidas ha cambiado el modelo agrícola a uno dependiente del uso masivo de agroquímicos. Diferentes plaguicidas se utilizan en respuesta a las demandas del mercado de consumo mundial para controlar las malezas, artrópodos herbívoros, y las enfermedades. El Paraguay presenta actualmente un gran desarrollo de la agricultura industrializada con expansión del cultivo de soja.

El amplio espectro de herbicidas basados en glifosato (GBH) se utilizan principalmente en la práctica agrícola industrializada, que depende totalmente de los organismos genéticamente modificados (OGM) diseñado para ser resistente al glifosato, tales como los cultivos de soja.

El glifosato tiene características fisicoquímicas y ecotoxicológicas (baja persistencia, potencialidad de bioacumulación y toxicidad sobre organismos no blanco), que han llevado al uso masivo y generalizado de este herbicida, tanto en sistemas productivos, como en otros

usos a nivel mundial. Esto requiere de una evaluación constante de sus potenciales efectos nocivos sobre la salud y el ambiente porque puede generar una sensación de falsa seguridad.

En muchos estudios se presentan resultados contrapuestos, que podrían reflejar la heterogeneidad de respuesta de las poblaciones estudiadas a los agroquímicos, su forma de uso y aplicación, así como las condiciones particulares de exposición.

El Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)<sup>(2)</sup> concluye que bajo condiciones de uso responsable (entendiendo por ello la aplicación de dosis recomendadas y de acuerdo con buenas prácticas agrícolas) el glifosato y sus formulados implicarían un bajo riesgo para la salud humana o el ambiente.

Hasta el momento la US-EPA<sup>(3)</sup> ha definido que el glifosato presenta baja toxicidad por exposición oral, dérmica e inhalación. (United States Environmental Protection Agency (US-EPA) de fecha 3 de Juniode 2009 cuyo tema es —”Glyphosate. Human-Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review”)

Williams y colaboradores<sup>(4)</sup> concluyen que no existe evidencia sólida que asocie la exposición al glifosato con efectos adversos de defectos del desarrollo o de la reproducción en concentraciones de exposición realistas

La Universidad Nacional del Litoral<sup>(5)</sup> en una de sus conclusiones entiende que en aquellos casos en que los posibles efectos sobre la salud humana son motivo de una discusión no resuelta, el uso de los mismos debe ser tratado, adoptando las medidas necesarias para preservar el desarrollo humano.

Carrasco y colaboradores refieren la necesidad de una ciencia crítica e independiente<sup>(6)</sup>, demostraron mayor grado de genotoxicidad e inducción de malformaciones en anfibios debido al aumento en forma aguda o crónica del ácido retinoico<sup>(7)</sup>. Es muy bien sabido que el aumento agudo o crónico de ácido retinoico (RA) conduce a los niveles de efectos teratogénicos durante el embarazo en humanos y en modelos experimentales.

Muchas malformaciones craneofaciales pueden ser atribuidas a defectos en células de la cresta neural. Una excesiva muerte celular puede ser la base de un mecanismo general para las malformaciones craneofaciales asociadas a los teratógenos. El glifosato impide la subdivisión del campo visual y afecta el desarrollo craneofacial<sup>(7)</sup>. Se ha demostrado que la placenta humana madura puede ser permeable al glifosato<sup>(8)</sup> y concentraciones muy bajas



puede ser suficiente para causar letalidad embrionaria (abortos espontáneos) Después de 2,5 horas de perfusión, el 15% del glifosato administrado se transfiere al compartimiento fetal. Las interrupciones en el desarrollo humano es mayor durante el período crítico de gestación (de 2 a 8 semanas)<sup>(9)</sup>.

Estos autores<sup>(6)</sup> concluyen que la concentración sanguínea del producto químico es sólo un indicador promedio de la presencia de la sustancia química y no constituye una prueba de su distribución por los tejidos<sup>(10)</sup>. Es necesario tener en cuenta la posibilidad de que concentraciones muy bajas (pg/célula y no necesariamente uniformemente distribuido a todas las células) puede ser suficiente para causar letalidad embrionaria o para modificar patrones normales de formación embrionaria

Por los antecedentes históricos de los demás plaguicidas urge aplicar el principio precautorio que en la cumbre de 1992 de la Conferencia de Rio establece la siguiente definición: "Con el fin de proteger el medio ambiente, el enfoque precautorio será ampliamente aplicado por los Estados conforme a sus capacidades. Cuando haya peligro de daño grave o irreversible, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces para impedir la degradación del medio ambiente. "

## ***Definiciones Pertinentes***

**Fitosanitario:** Que se relaciona con la prevención y curación de las enfermedades de las plantas. Es un compuesto de la raíz griega “fito”, que significa planta o vegetal, y la latina “sanitas” que significa salud. Por tanto un producto fitosanitario es aquel destinado a proteger o mejorar la salud de las plantas. . No obstante, este concepto no es apenas utilizado en el sector agrario actual, habiendo sido sustituido por el término PLAGUICIDA<sup>(11)</sup>.

Fitosanitario: sustancias activas y preparados que contengan una o más sustancias activas presentadas en la forma en que se ofrecen a los usuarios destinados a:

1. Proteger vegetales o productos vegetales contra todo organismo nocivo o evitar la acción de estos, siempre que dichas sustancias o preparados no se definan de otro modo más adelante;
2. Influir en el proceso vital de los vegetales de forma distinta de como lo hacen las sustancias nutritivas, (por ejemplo, los reguladores de crecimiento);
3. Mejorar la conservación de los productos vegetales, siempre y cuando dichas sustancias o productos no estén sujetos a disposiciones particulares sobre conservantes;
4. Destruir los vegetales inconvenientes;
5. Destruir partes de vegetales, o controlar o evitar un crecimiento inadecuado de los mismos.

Se denomina **agroquímico** a cualquier sustancia de tipo inorgánico y orgánico utilizada en actividades agrícolas para favorecer y mejorar el desarrollo de los cultivos e incrementar su producción<sup>(12)</sup>.

Se entiende por **biocida** a las sustancias activas y preparados que contengan una o más sustancias activas, (sintéticas, de origen natural o microorganismos) destinados a destruir, contrarrestar, neutralizar, impedir la acción, o ejercer un control de otro tipo sobre cualquier organismo nocivo para el hombre por medios químicos o biológicos.

## **Mecanismo de acción**

Los biocidas por lo general actúan a nivel de la membrana celular del microorganismo, penetrándola y destruyendo los sistemas que permiten vivir al microorganismo. El biocida provoca la lisis de la pared proteica o lipo proteica del organismo y penetra en su interior interrumpiendo las reacciones bioquímicas que sustentan la vida en el organismo. Es importante señalar, al respecto, que desde una perspectiva bioquímica, se consideran cuatro características las que distinguen a las células vivas de otros sistemas químicos: 1) la existencia de una membrana que separa a la célula del ambiente circundante y le permite mantener su identidad bioquímica; 2) la presencia de enzimas, proteínas complejas esenciales para las reacciones químicas de las que depende la vida; 3) la capacidad para replicarse generación tras generación y 4) la posibilidad de evolucionar a partir de la producción de descendencia con variación<sup>(13)</sup>. Los biocidas producen impactos a nivel de estas características.

### **Tipos de biocidas**

Se pueden presentar de tres formas:

*Físico:* Fuentes de radiación de alta energía (luz UV) que oxidan la pared proteica y prácticamente queman el microorganismo.

*Biológicos:* Sustancias creadas por organismos superiores para autodefensa, generalmente son de tipo proteico y se denominan enzimas. Ejemplo: Lisozima.

*Químicos:* Pueden ser a su vez, inorgánicos o de síntesis orgánica

*Ejemplo:* Dióxido de cloro ( $ClO_2$ ), Isotiazolinas, cloraminas, bromuros de alquilo, cloruros de alquilo o arilo, etc.

### **Condiciones de un buen biocida**

- Debe tener un amplio espectro de actividad, es decir, debe cubrir una amplia gama de microorganismos (bacterias, virus y hongos).
- Efectivo a baja concentración: Mientras más baja es la dosis, más económico resulta el tratamiento.
- Efectivo en un amplio rango de pH.
- Solubles en agua.
- Compatible con otras especies químicas en el medio.
- Alta persistencia: Debe ser efectivo a través del tiempo.
- Fácil de neutralizar: Debe poseer mecanismos desactivadores para su posterior neutralización.

- Baja toxicidad humana: No debe ser perjudicial en su manipulación segura por parte del operador.

El término **plaguicida**<sup>1</sup> es una palabra compuesta que comprende todos los productos químicos utilizados para destruir las plagas o controlarlas. En la agricultura, se utilizan herbicidas, insecticidas, fungicidas, nematocidas y rodenticidas

Para la OMS: “ Un plaguicida es cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, también para aquellos que pueden administrarse a los animales para combatir insectos arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos”

Los plaguicidas químicos son sustancias tóxicas por definición y pueden afectar tanto a las plagas como al ser humano.

La intoxicación aguda por estas sustancias puede ocurrir por exposición a través de la vía oral, inhalatoria, dermal, por accidente, en forma intencional o por exposición ocupacional en el trabajador que manipula estas sustancias. Estos eventos pueden suceder ya sea en el hogar, jardín, o área de trabajo.

Estas sustancias pueden provocar gran variedad de efectos adversos sobre la salud desde efectos locales, intoxicaciones agudas, alteración de la función inmunitaria, neurotoxicidad, defectos congénitos y cáncer.

Estos efectos pueden ser más graves en poblaciones vulnerables como los niños, mujeres gestantes, malnutrición, entre otras.

Los plaguicidas afectan el sistema nervioso central y pueden provocar intoxicaciones agudas, que se manifiestan como malestar, dolor de cabeza, náusea, vómitos, mareos, temblores,

---

<sup>1</sup> Según el diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, el término *pesticida* es un adjetivo (usado también como sustantivo) cuyo significado es "que se destina a combatir plagas". Por tanto, en español, el término "*pesticida*" se refiere a una modalidad de "*plaguicida*".

excitación, convulsiones recurrentes, depresión severa del sistema respiratorio y del sistema nervioso central, coma, e incluso la muerte si no se recibe una atención médica oportuna.

La exposición a largo plazo, en pequeñas cantidades durante un tiempo prolongado puede producir efectos crónicos. Algunos de los efectos crónicos corresponden a diversos tipos de cáncer, a malformaciones, alteración de la fertilidad y disrupción endocrina.

Desde un punto de vista biológico, los plaguicidas son biocidas, rara vez selectivos, pues matan no sólo a los organismos que constituyen plagas, sino también a insectos benéficos, tales como depredadores, parasitoides, polinizadores, aves, peces y otros animales. Interfieren como procesos biológicos y fisiológicos fundamentales, que son comunes a una amplia variedad de organismos. El uso intensivo de plaguicidas crea además resistencia en los insectos, plantas y hongos, por lo que sobreviven a dosis que antes les causaban la muerte.

El uso indiscriminado de plaguicidas provoca la contaminación del suelo, del aire y del agua, y altera el equilibrio ecológico. La persistencia de una sustancia se expresa indicando su vida media. Esta corresponde al tiempo necesario para que la mitad de la sustancia desaparezca bajo condiciones normales. Por ejemplo, si la vida media es de 100 días, la mitad de la sustancia estará presente 100 días después de su aplicación, una cuarta parte estará aún después de 200 días, y una octava parte aún se encontrará después de 300 días.

***Plaguicida prohibido:*** Plaguicida del que se han prohibido todos los usos mediante una medida definitiva de reglamentación, con el fin de proteger la salud humana o el ambiente. El termino comprende todo plaguicida que no haya sido aprobado para utilizarse por primera vez o que la industria haya retirado del mercado interno de examen ulterior en el proceso nacional de aprobación, cuando haya pruebas claras de que esta medida se ha adoptado con objeto de proteger la salud humana o el ambiente.

***Plaguicida rigurosamente restringido:*** Todo plaguicida del que para proteger la salud humana o el ambiente, se han prohibido prácticamente todos los usos mediante una medida definitiva de reglamentación, pero siguen autorizándose ciertos usos específicos. Comprende todo plaguicida al que prácticamente para todos los usos se haya negado la aprobación o que la industria haya retirado ya sea del mercado interno o de consideración ulterior o en el proceso nacional de aprobación cuando existan pruebas claras de que esta medida se ha adoptado para proteger la salud o el ambiente.

La legislación española define plaguicidas como: - sustancias o ingredientes activos, así como formulaciones o preparados que los contienen, destinados a alguno de los siguientes fines:

- Combatir los agentes nocivos para los vegetales o prevenir su acción.
- Favorecer o regular la producción vegetal, con excepción de los nutrientes y los destinados a las enmiendas del suelo.
- Conservar los productos vegetales, incluida la protección de las maderas.
- Destruir los vegetales indeseables o prevenir su crecimiento.
- Hacer inofensivos, prevenir o destruir la acción de otros organismos nocivos distintos de los que atacan a los vegetales.
- Hacer inofensivos, prevenir o destruir la acción de otros organismos nocivos

### ***EVOLUCION HISTÓRICA DE LOS PLAGUICIDAS***

Tabla 1: *Cronología del desarrollo de los plaguicidas (Stephenson y Solomon, 1993<sup>(14)</sup>)*

<b>Período</b>	<b>Ejemplo</b>	<b>Fuente</b>	<b>Características</b>
1800-1920	Primeros plaguicidas orgánicos, nitrofenoles, clorofenoles, creosota, naftaleno, aceites de petróleo	Química orgánica, productos derivados de la elaboración de gas de carbón, etc.	Con frecuencia, carecen de especificidad y eran tóxicos para el usuario o para organismos que no eran los destinatarios
1945-1955	Productos orgánicos clorados, DDT, HCCH, ciclodien. clorados	Síntesis orgánica	Persistentes, buena selectividad, buenas propiedades agrícolas, buenos resultados en materia de salud pública, resistencia, efectos ecológicos nocivos
1945-1970	Inhibidores de la colinesterasa, compuestos organofosforados, carbamatos	Síntesis orgánica, buena utilización de las relaciones estructura-actividad	Menor persistencia, cierta toxicidad para el usuario, algunos problemas ambientales
1970-85	Piretroides sintéticos, avermectinas, imitaciones de las hormonas juveniles, plaguicidas biológicos	Perfeccionamiento de las relaciones estructura-actividad, nuevos sistemas de selección de objetivos	Cierta falta de selectividad, resistencia, costos y persistencia variable
1985-	Organismos obtenidos por la ingeniería genética	Transferencia de genes para plaguicidas biológicos a otros organismos y a plantas y animales beneficiosos. Alteración genética de las plantas para que resistan mejor a los efectos no deseados de los plaguicidas	Posibles problemas con mutaciones y fugas, perturbación de la ecología microbiológica, monopolio de los productos

El término plaguicida incluye también los siguientes tipos de sustancias:

- Sustancias **reguladoras** del crecimiento de las plantas.
- **Defoliantes**
- **Desecantes**
- Agentes para **reducir la densidad de la fruta**
- Agentes para **evitar la caída prematura de la fruta** y
- Sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha, para **proteger el producto contra el deterioro**, durante el almacenamiento y transporte <sup>(14)</sup>

Las preparaciones de plaguicidas incluyen, además del principio activo:

- Sustancias **transportadoras (vehículos)**, usualmente diluyentes, como agua y derivados del petróleo.
- **Aditivos** que modifican las propiedades del líquido, otorgándoles otras características como absorción, retención y adhesión. Hay que tener en cuenta las consecuencias de estas sustancias, que constituyen de por sí gran parte del producto comercial, y sus efectos adversos que a veces exceden el de los ingredientes activos. Por ejemplo, el tetracloruro de carbono y el cloroformo, potentes agentes tóxicos hepáticos y del sistema nervioso central, pueden emplearse como ingredientes "inertes" sin ser mencionados en las etiquetas.
- Otras sustancias que pueden tener efectos adversos y que están también presentes en los plaguicidas son las **impurezas**, como por ejemplo las dioxinas (TCDD) presentes en algunos herbicidas clorofenoxi, la etilen-tiourea en fungicidas bis-ditiocarbámicos y el isomalatión en el malatión.

### ***Clasificación de los plaguicidas (15)***

Dada la gran cantidad de familias químicas implicadas, la clasificación de los plaguicidas resulta difícil. Un recurso útil es clasificarlos en función de las plagas sobre las que se usan. Otra posibilidad es hacer una clasificación en relación con la familia química, que suministra mayor información sobre su toxicidad. En general, se tiende a hacer una clasificación mixta por ambos criterios <sup>(15)</sup>

Existen tres formas de clasificar los plaguicidas:

- Según el tipo de organismo que se desee controlar.
- Según el grupo químico.
- Según la toxicidad aguda.

#### **1. Clasificación de los plaguicidas según el organismo que interesa controlar**

Tabla 2: Clasificación de los plaguicidas según el organismo que interesa controlar

<b>Tipo de Plaguicida</b>		<b>Organismo que interesa controlar</b>
<b>Insecticida:</b>	<b>Larvicida</b>	<b>Larvas de insectos</b>
	<b>Formicida</b>	<b>Hormigas</b>
	<b>Pulguicida</b>	<b>Pulgas</b>
	<b>Piojicida</b>	<b>Piojos</b>
	<b>Aficida</b>	<b>Pulgones</b>
<b>Acaricida:</b>	<b>Garrapaticida</b>	<b>Garrapatas</b>
<b>Nematicida</b>		<b>Nemátodos</b>
<b>Molusquicida</b>		<b>Moluscos</b>
<b>Rodenticida</b>		<b>Roedores</b>
<b>Avicida:</b>	<b>Columbicida</b>	<b>Aves (palomas)</b>
<b>Bacteriostático</b>	<b>y</b>	<b>Bacterias</b>
<b>Bactericida</b>		
<b>Fungicida</b>		<b>Hongos</b>
<b>Herbicida</b>		<b>Plantas indeseadas</b>



## 2. Clasificación de los plaguicidas según el grupo químico

Tabla 3: Clasificación de los plaguicidas según el grupo químico

• Bipiridilos
• Bipiridilos
• Carbamatos
• Compuestos organo-estánicos
• Compuestos organoclorados
• Compuestos organofosforados
• Compuestos organomercuriales
• Triazinas
• Derivados del ácido fenoxiacético
• Derivados del cloronitrofenol
• Piretroides y piretrinas
• Tiocarbamatos
• Derivados cumarínicos, otros

## 3. Clasificación según la toxicidad aguda

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado - sujeta a actualizaciones periódicas - una clasificación de plaguicidas según el grado de peligrosidad, entendiendo ésta como su capacidad de producir daño agudo a la salud cuando se dan una o múltiples exposiciones en un tiempo relativamente corto <sup>(15)</sup>

La clasificación distingue entre:

- a. Formas de mayor y menor riesgo de cada producto,
- b. Ingrediente activo, y
- c. Formulaciones.

Esta clasificación se basa en la dosis letal media (DL<sub>50</sub>) aguda, por vía oral o dérmica en ratas (Ver Tabla 4)

La (DL<sub>50</sub>) es la cantidad de una sustancia que es necesario ingerir de una sola vez para producir la muerte del 50% de los animales en ensayo. Esta dosis se expresa generalmente en mg/kg del peso del animal ensayado. Es un valor estadístico que normalmente se expresa con un número, pero en algunos casos puede ser un rango. La DL<sub>50</sub> en el caso de los plaguicidas, debe determinarse para las diferentes rutas de exposición (oral, dérmica y respiratoria) y en diferentes especies de animales. Normalmente la DL<sub>50</sub> se expresa por vía oral y para ratas <sup>(16)</sup>.

La DL50 está relacionada exclusivamente con la toxicidad **aguda** de los plaguicidas. No mide su toxicidad crónica, es decir aquella que surge de pequeñas exposiciones diarias al plaguicida a través de un largo período. Es decir que un producto con una baja DL50 puede tener graves efectos crónicos por exposición prolongada, como por ejemplo provocar cáncer. Además en la vida real nadie está expuesto a un solo plaguicida sino a varios y esto tampoco lo contempla la DL50. En este caso se deben considerar los efectos aditivos, sinérgicos o antagónicos que ocurren en nuestro organismo al estar expuestos a más de un plaguicida.

La DL50 tampoco refleja cabalmente los efectos a corto plazo ya que no da una idea de que porcentaje de la población bajo estudio se sintió mareada o con problemas de coordinación.

En caso de que un plaguicida ocasione daño a órganos vitales, posea efectos acumulativos muy marcados, sea particularmente peligroso o alergénico, la OMS realiza ajustes en su clasificación, ubicándolo en una categoría que indique mayor peligro. De esta forma la clasificación se basa en la DL50 de los plaguicidas, pero no utiliza exclusivamente este parámetro <sup>(16)</sup>.

**Clasificación de los plaguicidas según peligrosidad  
recomendada por la Organización Mundial de la Salud**

**Tabla 4:** *Clasificación de los plaguicidas según peligrosidad*

Clase	Oral		Dérmica	
	Sólidos*	Líquidos*	Sólidos*	Líquidos*
<b>Ia Extremadamente peligroso</b>	5 ó menos	20 ó menos	10 ó menos	40 ó menos
<b>Ib Altamente peligroso</b>	5 - 50	20 – 200	10 – 100	40 – 400
<b>II Moderadamente peligroso</b>	50 - 500	200 – 2.000	100 – 1.000	400 – 4.000
<b>III Ligeramente peligroso</b>	Más de 500	Más de 2.000	Más de 1.000	Más de 4.000

Fuente: International Programme of Chemical Safety. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 1996-1997. Geneva: WHO/IPCS/96.3

\*Estado físico del ingrediente o formulación que se clasifica.

Un plaguicida es ubicado en la clase más estricta cuando:

- Existen diferencias en los resultados de la toxicidad según la vía de ingreso.
- Si el ingrediente activo produce daño irreversible a los órganos vitales, es altamente volátil, es acumulativo en su efecto, o en observaciones directas se encuentra que es especialmente peligroso o significativamente alergénico para el hombre.

En algunos casos especiales, como sucede con las preparaciones de aerosoles o fumigantes gaseosos o volátiles (acrilonitrilo, fosfinas, bromuro de metilo, etc.), los valores de DL<sub>50</sub> oral y dérmica no deben emplearse como base de clasificación, siendo necesario, por lo tanto, utilizar otros criterios tales como los niveles de concentración en el aire. En el Reino Unido se ha propuesto una clasificación basada en la inhalación del producto por las ratas, durante cuatro horas de exposición, de la concentración letal media (DL<sub>50</sub>), para los plaguicidas que se presentan en forma de gas y de material particulado cuyo diámetro no exceda de 50 micras.<sup>(17)</sup>

### Toxicidad de los plaguicidas por grado de inhalación

Tabla 5: Toxicidad de los plaguicidas por grado de inhalación

Toxicidad	Concentración (mg/L aire)
<b>Muy tóxico</b>	≤ 0,5
<b>Tóxico</b>	> 0,5 a 2
<b>Poco tóxico</b>	> 2 a 20

Fuente: <sup>(15)</sup> Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Pesticides Branch. Pesticides Safety Precautions Scheme. London, United Kingdom, Ministry of Agriculture, 1979.

La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (E.E.U.U. EPA)<sup>(3)</sup> utiliza la siguiente clasificación, en la cual se tiene en cuenta la DL<sub>50</sub> para las vías oral, dérmica e inhalatoria y los efectos oculares y dérmicos

### Clasificación de toxicidad de la EPA/E.E.U.U.

Tabla 6: Clasificación de toxicidad de la EPA/EEUU

Clase	LD <sub>50</sub> para ratas			Efectos	
	Oral (mg/Kg)	Dérmica (mg/Kg)	Inhalación (mg/L)	Efectos oculares	Efectos dérmicos
<b>I</b>	50 o menos	200 o menos	0,2	Corrosivo; opacidad corneal no reversible dentro de 7 días	Corrosivo
<b>II</b>	50 – 500	200 – 2.000	0,2 - 2,0	Opacidad corneal reversible en 7 días. Irritación persistente durante 7 días	Irritación severa a las 72 horas
<b>III</b>	500 – 5.000	2000 – 20.000	2,0 - 20	Irritación reversible en 7 días. No opacidad corneal	Irritación moderada a las 72 horas
<b>IV</b>	5.000 y más	20.000 y más	20 y más	Sin irritación	Irritación leve a las 72 horas

Fuente: British Crop Protection Council. The Pesticide Manual. 10 Ed. Royal Society of Chemistry. 1994.

Otra clasificación lo agrupa según su origen<sup>(1)2</sup>

- ***PRODUCTOS NATURALES O PRODUCTOS DE SINTESIS QUÍMICA***

Se entiende como **productos naturales** aquellos que están presentes en el medio y que pueden ser extraídos y utilizados en la agricultura. Así por ejemplo, sustancias de origen vegetal, como la nicotina (extraída del tabaco), la rotenona (procedente de raíces) o las piretrinas (obtenidas de una especie de crisantemo), o de origen mineral, como el azufre o el cobre. Los conocidos como aceites minerales, provienen de la destilación del petróleo para posteriormente someterlos a un proceso de refinado. Están formados por mezclas de hidrocarburos. Para su uso se les añade sustancias emulsionantes que impiden la separación del agua y del aceite.

Entre sus ventajas cabe destacar su baja toxicidad para los humanos y animales superiores, el respetar a la fauna útil y al medio ambiente, su precio bastante económico y el hecho de que no produzcan resistencias ya que su acción es física y no química.

Los **productos de síntesis** son aquellos producidos por el hombre. En este grupo están los organoclorados, organofosforados, piretroides, ditiocarbamatos, etc.

### **Organoclorados**

Son productos de síntesis derivados del cloro y que actúan por contacto e ingestión. A pesar de su excelente actividad insecticida, tienen el problema de su toxicidad, persistencia y acumulación en las grasas de los animales. Además algunos son cancerígenos. Por estos motivos todos los insecticidas de este grupo han sido prohibidos en agricultura.

### **Organofosforados**

Son insecticidas de amplio espectro, derivados del ácido fosfórico. Pese a su elevada toxicidad inmediata no se acumulan en las plantas ni en los animales. Tienen un alto poder

---

<sup>2</sup> **NOTA DE LOS AUTORES:** Todas las materias activas citadas en el presente capítulo se hallan incluidas a fecha 1 de febrero de 2010 en el ANEJO 1 de la Directiva 91/414/CEE del Consejo de la Unión Europea, relativa a la comercialización de productos fitosanitarios

penetrante y alta actividad por inhalación, aunque pueden producir resistencias. Su actividad crece con la temperatura, aunque disminuye su acción a largo plazo. Algunos de estos insecticidas son sistémicos. Ejemplos: Clorpirifos, Dimetoato, etc.

### **Carbamatos**

Derivados del ácido carbámico. Su actividad insecticida es sobre todo por contacto e ingestión. Poseen un elevado efecto de choque y buena persistencia. Algunos tienen propiedades sistémicas. Los hay que son de amplio espectro y provocan desequilibrios biológicos, aunque también los hay específicos. En general, son muy tóxicos para las abejas. Ejemplos: Metiocarb, Metomilo, Pirimicarb, etc.

### **Piretroides**

Sustancias de síntesis análogas a las piretrinas naturales pero más estables. Actúan por contacto e ingestión y carecen de poder de penetración en la planta. Tienen gran efecto de choque y baja persistencia. De amplio espectro de acción, eliminan fauna útil y provocan proliferación de ácaros. Muy tóxicos para peces y abejas. Ejemplos: Cipermetrín, Deltametrín, lambda-Cihalotrín, etc.

### **Insecticidas microbiológicos**

Son insecticidas de origen biológico que provocan enfermedades a los insectos (toxinas de acción insecticida). Actúan específicamente contra la plaga que se quiere combatir. Algunos ejemplos son:

- *Beauveria bassiana*: Hongo que actúa sobre larvas de algunas plagas produciéndoles enfermedades.
- *Bacillus thuringiensis*. Bacteria que actúa en sus diversas variedades sobre larvas de mosquito, de lepidópteros y de coleópteros.
- Virus entomopatógenos, como el granulovirus de la *Carpocapsa*, que ingeridos por los insectos provocan su muerte.
- Sustancias con actividad insecticida producidas por microorganismos, por ejemplo la Abamectina (por *Streptomyces avermitilis*) o el Spinosad (por *Saccharopolyspora spinosa*).

## **Insecticidas biotécnicos o biorracionales**

Son los denominados insecticidas de 3ª generación. Presentan un menor riesgo ecológico por tener menos toxicidad y por ser selectivos con la plaga a tratar. Dentro de este grupo encontramos dos tipos de insecticidas: **los reguladores del desarrollo y las feromonas.**

### **Reguladores del desarrollo**

Interfieren en el normal crecimiento y desarrollo del insecto, inhibiéndolo o modificándolo, para llegar a producir la muerte del mismo. Hay 4 tipos:

- Juvenoides, análogos a la hormona juvenil: Actúan sobre el crecimiento normal de los insectos, prolongando el estado larvario. También pueden provocar que la hembra adulta produzca embriones no viables. Ejemplo: Piriproxifén.
- Precocenos, inhibidores de la hormona juvenil: Provocan una metamorfosis precoz de las larvas, formándose insectos pequeños e inmaduros.
- Ecdisteroides, análogos a la hormona de la muda: Fuerza una prematura síntesis de la cutícula. Ejemplo: Metoxifenocida.
- Inhibidores de la síntesis de quitina: La nueva cutícula carece de quitina y falta robustez en los músculos. Ejemplos: Diflubenzurón, Lufenurón.

### **Feromonas**

Las feromonas son sustancias liberadas al exterior por los insectos para comunicarse y regular su comportamiento en relación con otros individuos de su misma especie. Las hay de varios tipos, respondiendo a la finalidad:

- Atracción sexual. Generalmente emitidas por las hembras de lepidópteros y coleópteros para propiciar el apareamiento. La distancia de atracción varía de 1 metro a varios kilómetros. Se utilizan para: detectar la presencia de la plaga (vigilancia o monitoreo), la captura masiva (“mass trapping”), o para provocar la confusión sexual.
- Agregación. Los individuos emisores orientan al resto hacia los lugares de concentración, para: refugiarse, anidar, alimentarse, etc. Generalmente son producidas por los coleópteros e himenópteros.

- Trazadoras. Indican el camino hacia una fuente de alimento o donde debe establecerse una colonia. Típicas de los insectos sociales (hormigas, termitas).

De alarma. Son emitidas cuando un individuo de la especie detecta un peligro y avisa a sus congéneres más próximos. Provocan 2 tipos de reacción:

- La huida. Es el caso de los pulgones atacados por un depredador.
  - El ataque. La picadura de una abeja provoca el ataque masivo de las vecinas al segregar la feromona.
- Disuasorias. Ahuyentan a los insectos e impiden el acercamiento a ciertos objetivos. Las más conocidas son las “disuasorias de la puesta,” para impedir que sobre un mismo fruto haya muchos individuos en desarrollo.
  - Feromonas que inducen cambios morfológicos y fisiológicos en otros de su especie. Diferenciación de castas, atrofia de ovarios, etc.

### **Acaricidas**

Son productos destinados a combatir plagas producidas por ácaros y arañas. En general actúan por ingestión y contacto, y muy poco por inhalación, por lo que se debe mojar bien toda la planta.

Los problemas principales en el control de ácaros son su rapidez de multiplicación y su elevada capacidad para generar resistencias, por lo que en los acaricidas es muy importante tanto su rapidez de acción como su persistencia.

### **Fungicidas**

Son sustancias químicas de origen mineral u orgánico para el tratamiento de las enfermedades producidas por hongos. Los hay que destruyen el micelio y las esporas del hongo, que detienen su desarrollo e impiden la germinación de las esporas, o que impiden la reproducción del hongo. Por su modo de acción se clasifican en:

- **Fungicidas Preventivos:** Impiden la germinación de las esporas de los hongos.

Suelen ser de amplio espectro, excepto el azufre (antioídio). No eliminan al hongo si ha penetrado en los tejidos vegetales, por lo que hay que tratar antes de la infección. Ejemplos: Cobre y derivados, Azufre, Captan, Maneb, Mancozeb, Propineb, Ziram, etc.

- **Fungicidas Curativos:** Penetran en los tejidos vegetales y detienen el crecimiento del micelio del hongo. Son específicos contra determinadas enfermedades.

Los fungicidas curativos, a su vez, pueden clasificarse en 2 grupos según su capacidad de penetración y movimiento en la planta:

- **Curativos penetrantes o de traslocación local:** Actúan prácticamente por contacto aunque pueden penetrar en las primeras capas celulares. Son por ello localmente sistémicos y pueden controlar el hongo en las primeras 72 h tras la infección.

Ejemplos: Clortalonil, Piraclostrobín, etc.

- **Curativos sistémicos:** Tienen capacidad de desplazamiento por el interior de la planta, a través de la savia, y controlar la infección en fases más tardías.

Ejemplos: Fosetil-Al, Benalaxil, Metalaxil-M, Penconazol, Tetraconazol, Trifloxistrobín, Iprodiona, etc.

### **Cobre y derivados**

El cobre actúa de forma preventiva sobre diferentes hongos, poseyendo además poder bactericida.

Aparece bajo forma de diferentes compuestos: caldo bordelés, óxido cuproso, oxiclورو de cobre, hidróxido cúprico, etc.

Su persistencia no es muy alta, no superando generalmente los 10 días. No provoca la aparición de resistencias.

### **Azufre**

Al igual que el cobre, el azufre es un fungicida de acción preventiva, aunque en este caso es más específico, ya que actúa principalmente sobre oídios.



Sus principales ventajas son que no genera resistencias y su precio bastante asequible. Aparece en numerosas formas: para aplicación en polvo, polvo para diluir, soluciones concentradas

### **Fungicidas preventivos de síntesis**

La síntesis química ha dado lugar a un gran número de fungicidas que poseen acción preventiva frente al ataque de hongos. Estos se han incluido en grupos según características similares.

De estos grupos, sin duda el más importante por su gran uso a nivel mundial y por su amplio espectro es el de los ditiocarbamatos. Son fungicidas de contacto, con una acción más rápida que los compuestos de cobre, aunque menos persistentes. No tienen actividad frente a oídios ni botrytis. Son protectores del follaje y no desarrollan resistencias. Ejemplos: Maneb, Mancozeb, Ziram, etc.

Otro grupo de importancia son las ftalamidas. Similares a los ditiocarbamatos en cuanto a propiedades, son de amplio espectro y bien tolerados por los cultivos. Tienen buena eficacia contra botrytis, y ninguna contra oídios. Su efecto protector es corto y son lavados fácilmente por la lluvia. Ejemplos: Folpet, Captan, etc.

### **Fungicidas sistémicos de síntesis**

Comenzaron a desarrollarse a partir de 1970. Actúan tanto fuera del vegetal como dentro, gracias a su capacidad de moverse por la planta. Son preventivos y curativos, lo que les hace, entre otras cosas, tener precios más elevados. Suelen ser bastante específicos, por lo que provocan resistencias. Dentro de estos fungicidas, el grupo más importante es el de los bencimidazoles, con una amplia eficacia contra hongos de follaje, oídios y botrytis pero ninguna contra mildius. Ejemplo: Carbendazima, Tiabendazol, Tiofanato-Metil, etc.

### **Nematicidas**

Son sustancias químicas que se emplean para controlar nematodos, aunque la mayoría tienen una acción secundaria contra insectos, hongos y malas hierbas.

Por su modo de aplicación se clasifican en:

- Fumigantes de suelos. Tienen que aplicarse al terreno desnudo, aproximadamente un mes antes de implantar el cultivo ya que generan vapores que son fitotóxicos. Algunos requieren que el terreno sea tapado para evitar al máximo escapes a la atmósfera.
- Nematicidas que pueden aplicarse con el cultivo establecido. En forma de gránulos, pulverización o líquido incorporado al agua de riego. Tienen también acción contra insectos. Ejemplos: Fenamifos, Oxamilo, etc.

### **Herbicidas**

Son productos químicos de origen mineral o de síntesis orgánica que controlan las hierbas no deseadas. El problema de muchos herbicidas es que, al igual que matan a la planta no deseada, pueden hacerlo con la cultivada o provocarle daños. Por ello requieren ser aplicados correctamente y en los momentos adecuados, teniendo en cuenta tanto el estado de desarrollo del cultivo como el de las plantas a controlar. Podemos clasificar a los herbicidas de las siguientes maneras:

#### **Según La Vegetación Afectada:**

**Herbicidas totales:** Destruyen toda la vegetación sobre la que se aplican.

**Herbicidas selectivos:** Destruyen un determinado tipo de vegetación. Los hay que controlan las hierbas de hoja estrecha (monocotiledóneas), como la cañota o la grama, o de hoja ancha (dicotiledóneas) como la rabaniza o el *agret*.

#### **Según El Momento De Aplicación**

**Herbicidas de presembr:** El tratamiento se realiza antes de la siembra o plantación del cultivo.

**Herbicidas de preemergencia:** Se trata antes de que las hierbas sean visibles. Poseen acción residual.

**Herbicidas de postemergencia:** Se trata después de la emergencia de las hierbas no deseadas.

#### **Según Su Modo De Acción**

**Herbicidas remanentes, persistentes o residuales:** Actúan durante varios meses al ser incorporados al suelo. Impiden la germinación de las semillas o el desarrollo de las plántulas. Ejemplo: Pendimetalina.

**Herbicidas de contacto:** Destruyen los tejidos de las hierbas mojadas. Su efecto es inmediato pero poco persistente. Las hierbas con reservas en sus raíces vuelven a rebrotar a los pocos días. Ejemplo: Dicuat.

En otros casos el herbicida forma una película en el suelo que actúa por contacto al ser atravesada por las plántulas de las hierbas..

**Herbicidas hormonales y sistémicos o de traslocación interna:** Actúan en postemergencia. Absorbidos por la planta se mueven por la savia hasta la raíz. Su efecto es más lento pero mucho más eficaz. Hay que extremar la vigilancia en su aplicación si las temperaturas son mayores de 25 °C y el viento tiene una velocidad superior a 1,5 m/s (5,4 km/h). Ejemplo: Glifosato.

### **Helicidas**

Son productos empleados para controlar caracoles y babosas. Ejemplo: Metiocarb.

Se aplican en forma de cebos, en los márgenes de las parcelas o en la zona de cultivo.

Son más eficaces si se aplican después de una lluvia o riego, que es cuando los caracoles tienen mayor actividad.

### **Rodenticidas o Raticidas**

Los rodenticidas son productos que se emplean para la lucha contra ratas, ratones y topillos. Hay rodenticidas inorgánicos, como los fosfuros de magnesio, aluminio y calcio, que al ser ingeridos por los animales reaccionan con los ácidos del estómago produciendo gases tóxicos (la aplicación de estos productos requiere de un carné específico). También existen rodenticidas orgánicos, como los del grupo de las superwarfarinas. Su acción es anticoagulante, de forma que el animal al hacerse una herida, ésta no cicatriza y se desangra. Actualmente, los más modernos rodenticidas incluyen en su formulación pequeñísimos cristales, que al ser ingeridos por el animal provocan pequeñas heridas en su aparato digestivo, de forma que el animal se desangra a través de ellas. Se formulan en cebo, para que

sean ingeridos directamente, o mediante “productos pista” que se colocan en los lugares de paso para que los rocen al pasar y los ingieran al lamerse. Ejemplo: Difenacum.

### **Repelentes de aves**

Actualmente el empleo de sustancias químicas para provocar la muerte de las aves está prohibido, por lo que el control de las mimas debe hacerse, si empleamos la química, mediante repelentes.

Estas sustancias poseen olores o sabores que repelen a las aves y que sirven de protección tanto para las semillas como para las plantas. Ejemplos: Metiocarb, Tiram, etc.

### **Bactericidas**

En Sanidad Vegetal no hay registrados productos bactericidas con efecto curativo, a modo de los antibióticos en sanidad humana o animal.

Algunos funguicidas como el Cobre tienen una acción bacteriostática (impide la proliferación de las bacterias) y se pueden emplear como preventivos en diversas enfermedades bacterianas, como *Agrobacterium*, *Pseudomonas*, *Xanthomonas*, etc.

Es muy importante la desinfección de los utensilios de corte y poda (por ejemplo con lejía diluida), y la aplicación de cicatrizantes en las heridas, como por ejemplo alquitrán de hulla, betún de asfalto o resinas sintéticas.

### **Reguladores vegetales**

Los reguladores vegetales son sustancias que, aplicadas a las plantas, provocan una reacción en las mismas que aporta ventajas en su cultivo. Según el tipo de acción que producen los clasificamos en:

**FITORREGULADORES:** Modifican los procesos fisiológicos y biológicos de los vegetales sobre los que se aplican. Los resultados obtenidos sobre una especie vegetal o sobre distintas variedades de la misma especie pueden ser muy distintos. Incluso sobre la misma variedad, en diferentes estados fenológicos y dosis, los resultados pueden presentar grandes diferencias, pudiendo incluso resultar tóxicos para la planta.

Se aplican para:

- Reducir la caída del fruto en los cítricos (Ácido giberélico, 2,4-D, etc.)
- Inducir el cuajado en peral (Ácido giberélico)
- Favorecer la precocidad y uniformidad de la maduración del manzano, pimiento y tomate (Etefón).

**BIOESTIMULANTES O ACTIVADORES DEL CRECIMIENTO:**

Incrementan la producción y hacen más homogéneo el tamaño. Por ejemplo, el

Mepiquat en ajo y cebolla.

**REDUCTORES DEL DESARROLLO VEGETATIVO:** Reducen el crecimiento de los brotes y los entrenudos, mejorando la fructificación. Ejemplo: Prohexadiona cálcica.

**ANTITRANSPIRANTES:** Forman una película flexible sobre las hojas que reduce la transpiración de la planta y, por tanto, el consumo de agua. Ejemplo: Extractos de algas

Un factor decisivo de la Revolución Verde ha sido el desarrollo y aplicación de plaguicidas para combatir una gran variedad de plagas insectívoras y herbáceas que, de lo contrario, disminuirían el volumen y calidad de la producción alimentaria. El uso de plaguicidas coincide con la "era química", que ha transformado la sociedad desde el decenio de 1950. En lugares donde se practica el monocultivo intensivo, los plaguicidas constituyen el método habitual de lucha contra las plagas. Por desgracia, los beneficios aportados por la química han ido acompañados de una serie de perjuicios, algunos de ellos tan graves que ahora representan una amenaza para la supervivencia a largo plazo de importantes ecosistemas, como consecuencia de la perturbación de las relaciones depredador-presa y la pérdida de biodiversidad. Además, los plaguicidas pueden tener importantes consecuencias en la salud humana.

---

## Convenio De Estocolmo<sup>3</sup>

El convenio de Estocolmo<sup>(18)</sup> establece medidas para la eliminación y el control de 12 contaminantes orgánicos persistentes (COP): nueve de ellos son plaguicidas (aldrín, clordano, DDT, dieldrín, endrín, heptacloro, hexaclorobenceno, mirex y toxafeno); otros son productos industriales llamados policlorobifenilos o PBC (un tipo de aceites aislantes que fue usado por la industria eléctrica) ; y otros corresponden a los COP (dioxinas y furanos especialmente que se generan en forma no intencional durante la combustión y manufactura de compuestos químicos que contienen cloro principalmente.

Debido a sus características tóxicas, su gran persistencia ambiental, su capacidad para bioacumularse en las cadenas alimenticias y de trasladarse a grandes distancias, los COP son un problema mundial. Se encuentran no sólo en los lugares más recónditos del planeta, afectando a osos polares, ballenas, y otros mamíferos, sino también en el medio rural y en las ciudades.

Los COP contaminan los alimentos y se acumulan en los productos lácteos, la carne y el pescado que comemos; de este modo, por décadas, los seres humanos han venido acumulando plaguicidas organoclorados, PCB, dioxinas y furanos en los tejidos grasos de nuestro cuerpo. Los COP son parte de la carga corporal de contaminantes, capaces de traspasar la placenta y afectar el desarrollo del feto; se secretan en la leche materna y se han encontrado incluso en el semen de animales, incluido el del hombre. Existen diversos COP que pueden provocar un gran número de efectos crónicos, entre ellos cáncer, disrupciones hormonales y también alteraciones en el desarrollo reproductivo, el sistema inmunológico y el desarrollo infantil.

Los nueve plaguicidas seleccionados como prioritarios para su eliminación global en el Convenio de Estocolmo, fueron introducidos por la industria química en el mercado de numerosos países después de la Segunda Guerra Mundial, en las décadas de 1940 y 1959, y se utilizaron en una amplia variedad de cultivos. El DDT fue el plaguicida que alcanzó mayor fama mundial, fue usado por el Ejército de Estados Unidos- como resultado de las

---

<sup>3</sup> Este capítulo se apoya parcialmente en el capítulo II de Bejarano-Gonzalez F. Guía ciudadana para aplicación del Convenio de Estocolmo. México:RAPAM; 2004

investigaciones del Departamento de Guerra Química para proteger a las tropas norteamericanas tanto del ataque de mosquitos y piojos transmisores del paludismo en el área del Sudeste Asiático, como de las epidemias de tifus que aquejaban a los refugiados.

Las dioxinas y los furanos, a diferencia de otros COP, como los plaguicidas, no son productos ni tienen una utilidad. Son contaminantes que se producen de manera involuntaria a partir de procesos térmicos que comprenden materia orgánica y sustancias con cloro, como resultado de una combustión incompleta o de complejas reacciones químicas. El Convenio de Estocolmo identifica dentro de los COP de producción no intencional a las dioxinas, los furanos, los policlorobifenilos (PCB) y el hexaclorobenceno (HCB). Los PCB y HCB son productos industriales pero también se generan involuntariamente.

Los bifenilos policlorados, o también denominados policlorobifenilos (PCB), son productos industriales que se usaron principalmente como aceites en los transformadores y equipos eléctricos.

El hexaclorobenceno (HCB) es un compuesto orgánico clorado que tiene seis átomos de carbono y seis de cloro, se usó como plaguicida y como intermediario o aditivo en la producción industrial. También es un COP que se forma de manera no intencionada

El Convenio de Estocolmo representa un avance en los acuerdos internacionales para proteger el medio ambiente y la salud humana, pero los beneficios y alcances que pueda tener dependerá de que los ciudadanos conozcan su contenido y exijan su firma, ratificación y pleno cumplimiento a los gobiernos. Se firmó en Estocolmo, Suecia, el 23 de mayo de 2001 y entró en vigor, es decir, comenzó a ser legalmente obligatorio, el 17 de mayo de 2004. Las guías para la aplicación del Convenio recomiendan que los gobiernos establezcan procesos institucionales de participación ciudadana que incluyan a los grupos dedicados a la protección del medio ambiente, la salud, los derechos de la mujer, de los niños y a las organizaciones de trabajadores.

La firma del Convenio de Estocolmo sobre los Contaminantes Orgánicos Persistentes es el resultado de la voluntad política de los gobiernos y del acopio de evidencias científicas que documentan los riesgos para la salud.

Aunque la gran mayoría de los plaguicidas organoclorados ya no se usan o han sido prohibidos en numerosos países, aún pueden estar presentes en los sedimentos de ríos y

lagunas, o en sitios contaminados donde se fabricaron o formularon, debido a su gran persistencia. Se han ido acumulando en las cadenas alimenticias y se encuentran en la carga corporal de una gran parte de la población mundial que creció entre las décadas de 1940 y 1970.

Hay otros plaguicidas organoclorados que no están incluidos en el Convenio de Estocolmo, como el lindano, el pentaclorofenol y el endosulfán, pero su inclusión en él ya ha sido propuesta. Otro gran número de plaguicidas organoclorados pueden estar contaminados con dioxinas y furanos.

### ***Los Efectos De Los COP En La Salud Y El Medio Ambiente***

Los efectos específicos provocados por los COP dependen de las características de peligrosidad intrínsecas de cada uno de ellos, además de la forma en que penetran al organismo. Esto último se conoce como condiciones de exposición e incluye la dosis recibida, el tiempo que dura la exposición, las características del organismo que la recibe (por ejemplo, edad y sexo) y el momento de su desarrollo en que la recibe, siendo la población infantil la más vulnerable. Los COP al liberarse en el medio ambiente, se transportan por el aire o agua y contaminan lejos del lugar de origen.

### **Efectos de los plaguicidas COP incluidos en el Convenio de Estocolmo en la salud y medio ambiente**

*Tabla 7: Efectos de los plaguicidas COP incluidos en el Convenio de Estocolmo en la salud y medio ambiente*

<b>Nombre ingrediente activo</b>	<b>Num. CAS</b>	<b>Efectos sobre la salud</b>	<b>Efectos sobre el ambiente y persistencia</b>
<b>Organoclorados</b>		Efectos agudos generales de la exposición a plaguicidas organoclorados: Alteración del sistema nervioso central. Se produce malestar, dolor de cabeza, náusea, Vómito, mareo, temblores, excitación, convulsiones recurrentes, depresión severa de los sistemas respiratorio y nervioso central y coma.	Son muy persistentes, se acumulan en los tejidos grasos de las cadenas alimenticias y se excretan en la leche materna.
<b>Aldrín (*)</b>	309-00-2	Agudos. Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba). Crónicos.	Alto potencial de bioacumulación y biomagnificación. Extrema toxicidad para peces y crustáceos, mediana toxicidad para aves y abejas. Es altamente persistente en



		<p>La exposición prolongada puede dar lugar a excitación del sistema nervioso central. Anormalidades en el electroencefalograma y convulsiones.</p> <p>La IARC lo clasifica en el Grupo 3 (posible carcinógeno humano). En animales de experimentación es fetotóxico. El aldrín se metaboliza y deriva en dieldrín.</p> <p>Disrupción endocrina (1)</p>	<p>el suelo: el 50% desaparece transcurridos entre 4 y 7 años.</p>
<b>Clordano (**)</b>	57-74-9	<p>Agudos. Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba). Crónicos. La exposición prolongada puede dar lugar a excitación del sistema nervioso central, anormalidades en el electroencefalograma y convulsiones.</p> <p>La IARC lo clasifica en el Grupo 3 (posible carcinógeno humano). En ratones se ha encontrado que reduce la fertilidad en cerca del 50% (22mg/kg inyectados una vez a la semana durante 3 semanas)</p> <p>Disrupción endocrina (1)</p>	<p>Alto potencial de bioacumulación y biomagnificación. Extrema toxicidad para peces, crustáceos, aves, abejas y lombrices de tierra. Es altamente persistente en el suelo. La vida media en el suelo es de 4 años y puede persistir en éste tanto como 20 años. Es relativamente inmóvil en el ambiente y se fija a las partículas del suelo</p>
<b>DDT</b>	50-29-3	<p>Agudos. Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba). Crónicos Anormalidades en el electroencefalograma y convulsiones.</p> <p>La IARC lo clasifica en el Grupo 2B (posible carcinogénico para humanos). En pruebas de laboratorio ha mostrado ser mutagénico (inhibición miótica moderada y aberraciones cromosómicas y daños). Suprime el sistema inmunológico, causa esterilidad y es fetotóxico, teratogénico y carcinogénico (hígado, pulmones, tiroides, leucemia) en animales de laboratorio.</p> <p>Disrupción endocrina (1)</p>	<p>Alto potencial de bioacumulación y biomagnificación. Extrema toxicidad aguda para peces y crustáceos. La toxicidad aguda es baja para abejas y aves, aunque en éstas últimas la exposición prolongada produce severos efectos en la reproducción, al reducir el grosor del cascarón de los huevos y la viabilidad de los embriones. Es altamente persistente en el suelo: el 50% desaparece transcurridos entre 2 y 15 años. Es un contaminante de aguas superficiales.</p>
<b>Dieldrín (*)</b>	60-57-1	<p>Agudos. Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba). Se ha descrito persistencia de disturbios del sueño por algunos días o semanas. Crónicos La exposición prolongada puede dar lugar a excitación del sistema nervioso central, anormalidades en el electroencefalograma y convulsiones.</p> <p>El dieldrín (derivado metabólico de aldrín) suprime el sistema inmunológico y causa cáncer de hígado en ratones. La IARC lo</p>	<p>Alto potencial de bioacumulación y biomagnificación. Extrema toxicidad para peces y crustáceos; mediana toxicidad para aves y abejas Es altamente persistente en el suelo: el 50% desaparece transcurridos entre 4 y 7 años.</p>

		clasifica en el Grupo 3 (posible carcinógeno humano). En animales de experimentación es fetotóxico y puede alterar la fertilidad de machos y hembras. Disrupción endocrina (1)	
<b>Endrín (***)</b>	72-20-8	<p>Agudos. Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba).</p> <p>Crónicos La exposición prolongada puede dar lugar a excitación del sistema nervioso central, anomalías en el electroencefalograma y convulsiones.</p> <p>La IARC lo clasifica en el Grupo 3 (posible carcinógeno humano). En animales de experimentación es fetotóxico y altera la espermatogénesis en ratas. Puede producir daño cromosómico en el tejido terminal de hombres y mujeres. En animales de experimentación es fetotóxico y embriotóxico y altera la espermatogénesis en ratas. Disrupción endocrina (1)</p>	<p>Alto potencial de bioacumulación y biomagnificación. Extrema toxicidad para los peces, aves y abejas.</p> <p>Es altamente persistente en el suelo: la vida media allí puede ser de hasta 12 años.</p>
<b>Heptacloro</b>	76-44-8	<p>Agudos. Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba).</p> <p>Crónicos La exposición prolongada puede dar lugar a excitación del sistema nervioso central, anomalías en el electroencefalograma y convulsiones.</p> <p>La IARC lo clasifica en el grupo 2B (posible carcinógeno humano). Se ha asociado con infertilidad y desarrollo inadecuado de camadas en animales de experimentación. Produce un incremento en la incidencia de cáncer de hígado en ratas. Disrupción endocrina (1)</p>	<p>Bioacumulación y biomagnificación alta. Extrema toxicidad en peces, moderada en crustáceos, ligera en aves. Extrema persistencia en el suelo. Es poco susceptible a la biodegradación. La vida media en el suelo va de 6 meses a 3,5 años, pero se han encontrado trazas de él hasta 16 años después de su aplicación. Nula movilidad en el suelo. Menos persistente en agua (sedimento).</p>
<b>Hexaclorobenceno</b>	118-74-1	<p>Agudos. Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba).</p> <p>Crónicos La exposición prolongada puede dar lugar a excitación del sistema nervioso central, anomalías en el electroencefalograma y convulsiones.</p> <p>La IARC lo clasifica en el Grupo 2 B (posible carcinógeno humano). Niños expuestos a pan contaminado mostraron estatura baja, manos y dedos atrofiados, osteoporosis y modificaciones artríticas. Es teratogénico en animales de experimentación. Se han hecho pruebas en animales que lo</p>	<p>Toxicidad moderada y alta para peces. No se considera tóxico para las abejas. Es una sustancia fuertemente bioacumulativa. Es muy persistente. Está fuertemente ligado al suelo y a los sedimentos. Se ha estimado que su vida media en el suelo es de 3 a 6 años. No se lixivía fácilmente en agua.</p>

		relacionan con problemas en la reproducción de los machos, efectos perjudiciales en el feto y en la descendencia. Disrupción endocrina (1)	
<b>Mirex</b>		Agudos Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba).	
<b>Toxafeno (campheclor)</b>	8001-35-2	Agudos Generales a los de la exposición a los organoclorados (ver arriba). Crónicos La IARC lo clasifica en el Grupo 2 B (posible carcinógeno humano). Disrupción endocrina (1)	Es un compuesto altamente bioacumulable. Altamente tóxico para peces e invertebrados acuáticos, medianamente tóxico para aves y de baja toxicidad para las abejas. Liberado en aguas superficiales se adsorbe vigorosamente al sedimento Es sumamente persistente.

Fuente: *Fichas técnicas de plaguicidas a prohibir o restringir. Incluidos en el Acuerdo NO. 9 de la XVI Reunión del Sector Salud de Centroamérica y República Dominicana (RESSCAD)*. OPS, OMS.

Programa Medio Ambiente y Salud en el Istmo Centroamericano. Proyecto Aspectos Ocupacionales y Ambientales de la Exposición a Plaguicidas en el Istmo Centroamericano (PLAGSALUD). San José, Costa Rica, 2001.

Reproducido de: Bejarano-Gonzalez F. Guía ciudadana para aplicación del Convenio de Estocolmo. Mexico: RAPAM; 2004

### ***Características Generales De Los COP***

Los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP) incluidos en el Convenio de Estocolmo son un conjunto de sustancias químicas que comparten cuatro características básicas: son **tóxicos** para la salud animal y humana y contaminan el medio ambiente; **son orgánicos** por tener carbono en su estructura química lo que los hace ser solubles en grasa y permite que se bioacumulen y biomagnifiquen a los largo de las cadenas alimenticias ; **son persistentes** ya que duran años o décadas antes de degradarse; y pueden **desplazarse** a grandes distancias. Por estas propiedades, forman una combinación peligrosa que hace prácticamente imposible controlarlos efectivamente una vez liberados en el ambiente.

**Toxicidad:** son capaces de afectar la salud de los seres humanos y de otros organismos vivos, incluso en cantidades muy pequeñas, medidas en partes por millón o incluso partes por trillón.

Los efectos en la salud pueden ser inmediatos o bien manifestarse tiempo después. Los efectos crónicos producidos por los COP incluyen el cáncer, problemas reproductivos

(muerte fetal, abortos espontáneos y alteración de la fertilidad), alteración del sistema inmunológico- lo que baja las defensas del cuerpo y lo hace más propicio a contraer otras enfermedades- ; disrupciones hormonales, alteraciones en el comportamiento y disminución de la inteligencia, entre otros efectos.

### Disrupción Endócrina

Los disruptores hormonales u endocrinos es un conjunto heterogéneo de compuestos químicos con actividad hormonal que altera funciones del sistema endocrino y causa efectos adversos sobre la salud de un organismo intacto o sus descendientes o sobre (sub) poblaciones

### Posibles efectos sobre la salud humana de los disruptores endocrino<sup>(17)</sup>

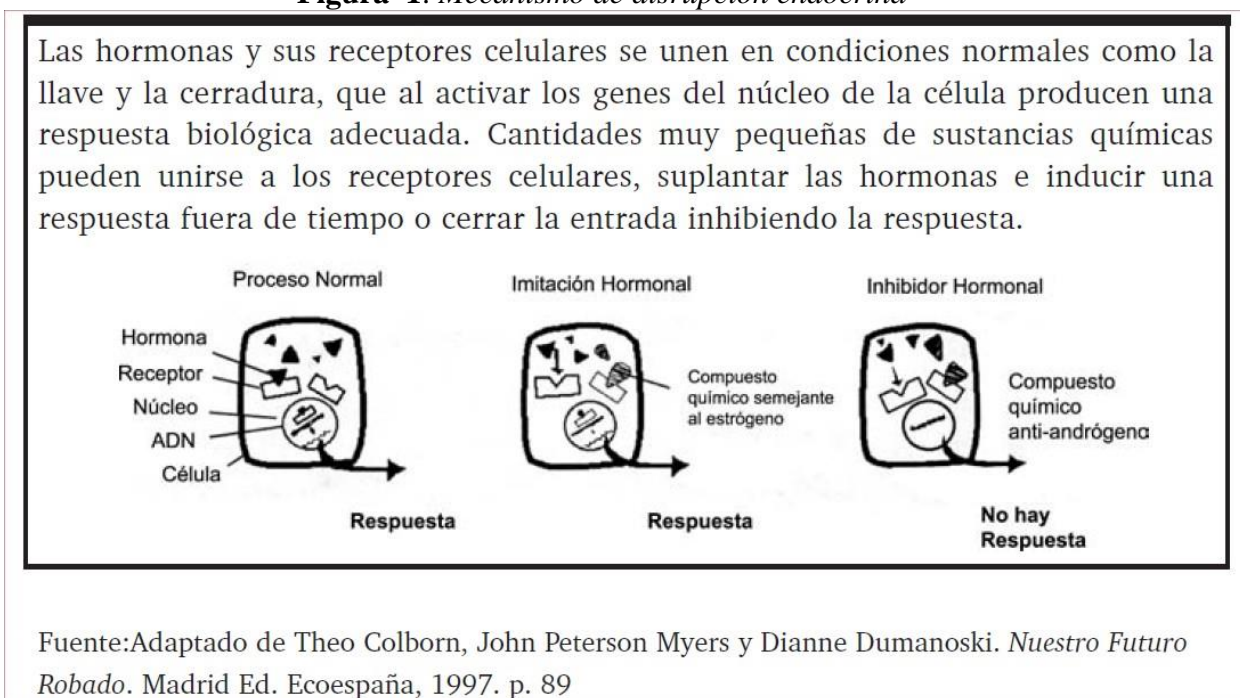
**Tabla 8:** Posibles efectos sobre la salud humana de los disruptores endocrinos (Modificada por ISTAS 2002 y Olea et al.2002)<sup>(19)</sup>

Mujeres	Hijas	Hijos	Hombres
-Cáncer de mama	-Pubertad precoz	-Criptorquidia o no	-Cáncer de testículo
-Endometriosis	-Cáncer vaginal	descenso testicular.	-Cáncer de próstata
-Muerte embrionaria y fetal	-Mayor incidencia de cánceres.	-Hipospadias	-Reducción del recuento espermático
-Malformaciones en la descendencia	-Deformaciones en órganos reproductivos.	-Reducción del recuento espermático	-Reducción de calidad del esperma
	-Problemas en el desarrollo del sistema nervioso central	-Disminución del nivel de testosterona	-Disminución del nivel de testosterona
	-Bajo peso de nacimiento	-Problemas en el desarrollo del sistema nervioso central	-Modificación de la concentración de
	-Hiperactividad	-Bajo peso de nacimiento	hormonas tiroideas
	-Problemas de aprendizaje	-Hiperactividad	
	-Disminución del coeficiente de inteligencia y de la comprensión lectora	-Problemas de aprendizaje	
		-Disminución del coeficiente de inteligencia y de la comprensión lectora	

Los COP incluidos en el Convenio de Estocolmo, al igual que otras sustancias químicas, son disruptores endocrinos, es decir, causan desequilibrios hormonales debido a que se pueden imitar, sustituir o inhibir la acción de las hormonas, lo que provoca un gran número de reacciones bioquímicas incontroladas, a muy bajas concentraciones, especialmente en el desarrollo embrionario<sup>(18)</sup>. Elaboradas por las glándulas endocrinas (testículos, ovarios, tiroides, suprarrenal, entre otras), las hormonas se liberan en el torrente sanguíneo y llevan un mensaje químico muy preciso a las células. En el embrión y el feto las hormonas guían el desarrollo de los órganos sexuales, y de los sistemas nervioso e inmunológico, la formación de órganos y tejidos, tales como el hígado, la sangre, los riñones, los músculos y el cerebro. La carencia o exceso de una hormona puede producir serios trastornos. Ver fig.1.

### Mecanismo de disrupción endocrina

Figura 1: Mecanismo de disrupción endocrina



Reproducido de: Fernando Bejarano González. Guía ciudadana para la aplicación del convenio de Estocolmo.pag.67.

La presencia de disruptores endocrinos en la vida silvestre ha ocasionado trastornos en el desarrollo reproductivo (panteras sin testosterona, lagartos con penes pequeños o con testículos pero sin pene, águilas infértiles) cambios de conducta sexual (feminización de machos y masculinización de hembras), defectos de nacimiento y depresión del sistema inmunológico.

Debido a que no hay diferencias significativas entre el sistema endocrino de la mayoría de los animales y el ser humano es muy probable que ocurran efectos similares. Los estudios más recientes sobre disminución del esperma, la pérdida de fertilidad, el aumento del cáncer de pecho, de próstata y de testículos; el aumento de la hiperactividad de los niños y los problemas de aprendizaje, consideran como causa posible de ello la acción de disruptores endocrinos, como dioxinas, furanos y PCB.

Aunque se ha demostrado que los disruptores endocrinos alteran las funciones reproductoras, existe una gran controversia sobre su aplicación real en las poblaciones humanas<sup>(20)</sup> Aunque diversos estudios muestran la disminución de la calidad del semen humano de diversos países, no existen datos firmes que la relacionen directamente con la exposición a disruptores endocrinos. La reducción en la proporción de varones se relaciona con influencias externas de mecanismo desconocido. Tampoco se ha demostrado fehacientemente la relación entre la exposición a disruptores y las anomalías en el desarrollo genital masculino, y en concreto con criptorquidismo e hipospadia. También parece equívoca la relación con la endometriosis. En la precocidad en la pubertad existen factores interfirientes como la nutrición que deben ser clarificados. Tampoco se ha demostrado el mecanismo endocrinológico que pudiera mediar las alteraciones inmunitaria<sup>(20)</sup>.

También se indica que la exposición en áreas industrializadas incrementa la incidencia de diversos cánceres hormono-dependientes. La evidencia científica actual no apoya que los disruptores endocrinos incremente el riesgo de cáncer de mama, particularmente porque probablemente haya habido exposiciones durante el desarrollo, cuando los niveles ambientales de organoclorados eran superiores, que ahora no es posible comprobar<sup>(20)</sup>

Los COP son **orgánicos** porque su estructura química básica está formada por diversos átomos de carbono, lo que significa además que tienden a ser solubles en aceites y grasas (liposolubilidad). Además tienen diversos átomos de cloro enlazados a las estructuras del carbono, lo que los hace aún más solubles en grasas.

**1.** Los COP se **bioacumulan**. Liberados en el ambiente se disuelven en los tejidos grasos de vegetales y animales y se van concentrando en ellos, a través de un proceso denominado bioacumulación. Esta concentración se biomagnifica, es decir, aumenta en cientos e incluso millones de veces, en la medida en que los organismos expuestos a los COP son devorados por sus depredadores, lo que hace que estos contaminantes

se desplacen por los diferentes eslabones de las cadenas alimentarias. De este modo, los COP alcanzan las concentraciones más altas en las especies que están en los niveles más elevados de las cadenas alimentarias, como los peces, aves depredadoras y mamíferos, incluyendo osos polares, nutrias, focas, delfines, ballenas y seres humanos.

2. Los COP son **persistentes**, es decir, permanecen por mucho tiempo en el ambiente, años e incluso décadas, debido a que resisten la degradación causada por el sol, la transformación química y la descomposición causada por los microorganismos. Esto se debe a que los COP tienen una estructura química con enlaces muy fuertes, que resisten la descomposición causada por los procesos bioquímicos y biofísicos normales. Pocos organismos poseen enzimas suficientes para romper las moléculas de los COP y excretarlas en compuestos solubles en agua. Cuanto más persistente sea una sustancia, mayor será su peligrosidad, ya que aumentan las probabilidades de que se movilice en el ambiente y afecte a los seres vivos antes de degradarse. Se estima que a mayor número de átomos de cloro o de bromo en la molécula de los COP, aumentará también su liposolubilidad, su tendencia a la bioacumulación y su persistencia. Los COP organoclorados, cuando se degradan se transforman en otros organoclorados y estos pueden ser más peligrosos y persistentes que la sustancia original.
3. Los COP pueden desplazarse a grandes distancias. Una vez liberados en la atmósfera, se evaporan lentamente en climas calientes; pueden ser llevados por las corrientes de aire y condensarse y precipitarse en el suelo cuando la temperatura baja, y volver a volatilizarse y repetir el ciclo. De este modo pueden moverse de las zonas más cálidas a las más frías del planeta o ser arrastrados por corrientes de agua dulce y marina. Otros COP menos volátiles pueden acumularse en los sedimentos y de ahí penetrar en las cadenas tróficas.
4. Los COP tienen un efecto **transgeneracional**. La exposición a ellos se inicia desde la concepción. Se han encontrado PCB en semen. Los COP que se acumulan en los tejidos grasos pueden pasar a la sangre y traspasar la placenta durante el desarrollo embrionario y fetal, así como excretarse en la leche materna y transferirse a los bebés durante la lactancia.

5. Los COP entran al cuerpo humano principalmente a través del consumo de alimentos. Se acumulan en productos lácteos, el pescado, la carne, en cantidades muy pequeñas que no son percibidos por los sentidos: no se pueden ver, oler o sentir en el gusto. Los COP liberados en la atmósfera entran a la cadena alimenticia cuando se precipitan, y contaminan los pastos o forrajes que sirven de alimento al ganado; o cuando los COP en las descargasben el agua se acumulan en el suelo o sedimentos y llegan a los peces, hasta llegar al ser humano.

A pesar de ser la principal vía de exposición humana, en la mayoría de los países no hay vigilancia de los COP en los alimentos, sobretodo de dioxinas, furanos y PCB.

*La OMS ha establecido niveles de ingestión diaria aceptables para algunos COP, que además de ser cuestionable estos niveles de tolerancia representen medidas reales de protección dado que no hay dosis “seguras de disruptores endocrinos” o sustancias que producen cáncer.*

*La investigación sobre disruptores endocrinos demuestra que algunos efectos se presentan a muy bajas concentraciones en lugar de altas dosis, como sucede normalmente con los procedimientos de evaluación toxicológica; además de que indican que es tanto o más importante el momento de la exposición, especialmente si se produce durante el período embrionario de desarrollo, que la dosis <sup>(18)</sup>*

Los COP forman parte de la carga corporal tóxica que pasa a las futuras generaciones. La llamada “carga corporal” se refiere al volumen total de las sustancias químicas que están presentes en el cuerpo humano en un momento determinado.

Los científicos estiman que hoy todos los individuos –hombres y mujeres- llevan en sus cuerpos al menos 700 contaminantes, incluidos los COP, además de muchas otras sustancias químicas que no han sido bien estudiadas. Las sustancias químicas tóxicas entran al organismo humano al inhalarlas o al ingerirlas en alimentos o agua contaminada; incluso podemos absorberlas a través de la piel. Una mujer embarazada puede traspasarlas a su feto en formación a través de la placenta, o traspasarlas a su bebé en la leche materna. Las sustancias químicas pueden tener diferentes efectos en las personas o en la vida silvestre, dependiendo de la cantidad, el período, la duración y el momento de la exposición, al igual que de las propiedades tóxicas intrínsecas de la sustancia específica. Sin embargo, no se han



estudiado los efectos de la combinación de este cóctel de sustancias químicas encontradas en el cuerpo humano, y las regulaciones gubernamentales que establecen supuestos “límites tolerables” de algunas de estas sustancias individuales en los alimentos o en el medio ambiente, no consideran esta exposición múltiple y acumulada<sup>(18)</sup>

Las sustancias químicas y sus productos de transformación (metabolitos) se alojan en los organismos sólo durante un tiempo antes de ser excretados por la orina o el sudor, como sucede con algunos plaguicidas organofosforados; pero una exposición continua puede crear una carga corporal persistente.

Algunas sustancias químicas persistentes y bioacumulables, como los COP, no son desechadas fácilmente por el organismo y pueden permanecer por años en nuestra sangre, en el tejido adiposo, semen, músculos, huesos, tejido cerebral y otros órganos. El DDT, por ejemplo, puede permanecer en el cuerpo por 50 años; y los PCB pueden permanecer en los tejidos grasos entre 25 a 75 años, pues se resisten a su transformación metabólica<sup>(18)</sup>

Es importante conocer que contaminantes están presentes en el aire, agua y suelo y en nuestra carga corporal.

La carga corporal de sustancias tóxicas persistentes como los COP no debe ser aceptada como un hecho natural, irreversible, pues viola el derecho fundamental a una calidad de vida acorde con la dignidad humana. Particularmente vulnera los derechos reproductivos de la mujer, su derecho a un embarazo y lactancia libre de contaminantes, y el derecho de los niños a una alimentación sana y a condiciones que permitan su pleno desarrollo. Las organizaciones de mujeres y de defensa de los derechos de los niños pueden jugar un rol importante en la lucha por la eliminación de los COP; el Convenio de Estocolmo hace una mención explícita para que los gobiernos informen y consulten a estos grupos durante el proceso de elaboración de los Planes Nacionales de Aplicación.<sup>(18)</sup>

### ***Efectos de las dioxinas y los furanos en la salud.***

Por muchos años la industria del cloro sólo aceptaba que la exposición a dioxinas producía cloracné -una enfermedad grave de la piel; sin embargo, ahora se sabe que puede causar un gran número de efectos agudos y crónicos de carácter irreversible.

Por esta razón las dioxinas son consideradas como las sustancias químicas más tóxicas conocidas por la ciencia. Las dioxinas son capaces de causar cáncer y son clasificadas como un “cancerígeno humano conocido” por la OMS y la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC). En Estados Unidos, de acuerdo con el informe preliminar de evaluación de dioxinas realizado por la EPA en el año 2000, los niveles promedio de dioxinas y compuestos similares a los que está expuesta la población, representan el riesgo de provocar un caso de cáncer por cada 1.000 personas. Esto es 1.000 veces más alto que el riesgo “aceptable” de un caso de cáncer en un millón. La evidencia epidemiológica en estudios sobre trabajadores expuestos y población afectada por accidentes indica que la exposición a dioxinas y compuestos similares incrementa el riesgo de contraer cáncer en tejidos blandos -pulmón, estómago- y linfoma no Hodgkin (tumor maligno de los ganglios linfáticos), y aumenta la mortalidad por sarcomas de tejido blando (tumor maligno originado en tejido conjuntivo) en trabajadores expuestos<sup>(18)</sup>.

La exposición a dioxinas en animales de laboratorio reduce la fertilidad, aumenta la endometriosis, causa defectos de nacimiento, daña el hígado, altera el desarrollo de los genitales, retarda el crecimiento, afecta el funcionamiento de la tiroides, dispara las deficiencias durante el aprendizaje y disminuye la respuesta de las células del sistema inmunológico. Los efectos de las dioxinas en la salud humana incluyen enfermedades del corazón y alteraciones en el sistema reproductivo masculino y femenino (endometriosis, por ejemplo). También hay evidencia de que afecta la tiroides, deprime el sistema inmunológico, causa defectos de nacimiento e interfiere con el metabolismo de la glucosa, por lo que contribuye a la diabetes. Las dioxinas imitan o bloquean la acción de las hormonas y perturban cada sistema hormonal que se ha investigado. La exposición antes del nacimiento puede influir en la proporción en la que se define el sexo entre los recién nacidos (ver tabla 9)

Al igual que otros COP, las dioxinas y compuestos similares se bioacumulan y biomagnifican a lo largo de las cadenas alimentarias. Se han encontrado dioxinas y furanos en la leche de vaca, el queso, la mantequilla y en animales; así como en la sangre, el tejido adiposo y la

leche materna; todo esto contribuye a la carga corporal tóxica que se traspa a las futuras generaciones.

La Organización Mundial de la Salud realizó dos estudios en 19 países, donde se analizaron muestras de leche tomadas en 1987-88 y en 1992-1993, para determinar niveles de dioxinas, furanos y PCB. Otros estudios similares se han realizado en Holanda, Alemania, los países nórdicos, Reino Unido, Francia, España, Japón, Nueva Zelandia y Estados Unidos. Se han realizado también estudios en algunos países asiáticos y del Medio Oriente, y solo unos pocos en Africa y América Latina.

### ***Efectos causados en la salud por las dioxinas y compuestos de toxicidad similar***

*Tabla 9: Efectos causados en la salud por las dioxinas y compuestos de toxicidad similar*

<p><b><i>Cáncer</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En tejidos blandos, pulmón, estómago y linfoma no Hodgkin</li> <li>• Incrementa mortalidad por cáncer en tejidos blandos</li> </ul> <p><b><i>Efectos reproductivos masculinos</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de la cantidad de esperma</li> <li>• Disminuye tamaño de los testículos</li> <li>• Disminución de la testosterona (la hormona masculina)</li> <li>• Feminización de las respuestas y los comportamientos sexuales hormonales</li> <li>• cambios hormonales y metabólicos</li> </ul>	<p><b><i>Cambios hormonales y metabólicos</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración de la tolerancia a la glucosa y disminución de los niveles de insulina, lo que incrementa el riesgo de diabetes</li> <li>• Alteración del metabolismo de las grasas, aumentando el colesterol y los triglicéridos, con el consiguiente incremento del riesgo de ataque al corazón</li> <li>• Pérdida de peso</li> <li>• Cambio en las hormonas producidas por la tiroides</li> </ul>
<p><b><i>Efectos reproductivos femeninos</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios hormonales</li> <li>• Disminución de la fertilidad</li> <li>• Embarazo adverso, dificultad para mantener el embarazo</li> <li>• Disfunción de los ovarios</li> <li>• Endometriosis</li> </ul>	<p><b><i>Daños al sistema nervioso central y periférico</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incremento de la irritabilidad y el nerviosismo</li> <li>• Déficit cognitivo</li> </ul>
<p><b><i>Efectos en el feto</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Defectos de nacimiento, paladar hundido</li> <li>• Alteraciones del sistema reproductivo</li> </ul>	<p><b><i>Daño al hígado</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevación de las enzimas del hígado</li> <li>• Cirrosis</li> </ul>
<p><b><i>Problemas de deficiencia de IQ</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retraso de la pubertad</li> <li>• Retraso del desarrollo psicomotor y</li> </ul>	<p><b><i>Daño al sistema inmunológico</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción del tamaño del timo</li> <li>• Incremento de enfermedades infecciosas</li> </ul>

<p><b>del neurodesarrollo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alteraciones de la conducta e hiperactividad</b></li> </ul>	<p>y de la posibilidad de desarrollar cáncer.</p>
<p><i>Efectos en la niñez y adolescencia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Problemas de deficiencia de IQ</b></li> <li>• <b>Retraso de la pubertad</b></li> <li>• <b>Retraso del desarrollo psicomotor y del neurodesarrollo</b></li> <li>• <b>Alteraciones de la conducta e hiperactividad</b></li> </ul>	<p><i>Daño al sistema inmunológico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción del tamaño del timo</li> <li>• Incremento de enfermedades infecciosas y de la posibilidad de desarrollar cáncer.</li> </ul>

Fuente: USEPA, 1994; De Vito, 1994 en Center for Health Environment and Justice *Dyng from Dioxin*. USA 1995. Table 9-2, p. 138.

Siendo el consumo de alimentos la principal vía de entrada de las dioxinas al cuerpo humano, el Instituto de Medicina de Estados Unidos recomienda reducir la exposición en la población mediante el consumo de alimentos con menos grasas saturadas y el consumo moderado de grasas de carne y alimentos lácteos que puedan contener dioxinas y similares; también señala como prioridad reducir la contaminación de dioxinas en el forraje y el alimento usados en los sistemas de producción animal, y establecer en ellos un sistema de vigilancia de los niveles de dioxinas y compuestos similares, con información accesible al público. Recomienda reducir o eliminar el contenido de grasa animal como componente del alimento en el ganado. De igual modo, señala que la reducción de la ingestión de grasas saturadas debe centrarse en las adolescentes y mujeres jóvenes, antes de la edad de embarazo, para tener un impacto en la reducción de dioxinas que pueden afectar el desarrollo del feto y de los lactantes. Las dioxinas tienen una vida media en el cuerpo humano de 7 a 10 años.

El cambio de hábitos alimenticios para llevar la dieta baja en grasas que se recomienda, no es suficiente si no se acompaña también de un programa de eliminación de las dioxinas y compuestos similares en sus fuentes industriales y urbanas de origen. Esto significa el cambio de los procesos industriales y de las prácticas que generan los COP, pues la responsabilidad no se puede cargar sólo a los consumidores, sino principalmente a las empresas que los generan, aunque sea de manera involuntaria. La sustitución de insumos clorados en los procesos industriales y la prohibición de la incineración de residuos en sus múltiples formas, son parte de las medidas de un programa de prevención y eliminación de las dioxinas que

desea atacar la raíz del problema y no sólo tratar de controlar sus efectos en la salud de los consumidores.

### ***Policlorobifenilos (PCB)***

Los bifenilos policlorados (PCB) también conocidos como askareles o PCD's son compuestos químicos formados por cloro, carbono e hidrógeno. Fueron sintetizados por primera vez en 1881 por SCHMITT-SCHULZ en Alemania. En 1929, la empresa Monsanto (EE.UU.) inició la producción industrial. El PCB es resistente al fuego, muy estable, no conduce electricidad y tiene baja volatilidad a temperaturas normales. Son insolubles en agua, químicamente estables, altamente aislantes, con el punto de ebullición a alta temperatura, y no inflamables (+170° C)

Los PCB's pueden "imitar" a sustancias químicas naturales como las hormonas y pueden perturbar los procesos químicos de los organismos vivos; unos debilitan el sistema inmunológico; otros afectan al desarrollo de los órganos, y promueven el cáncer, Estabilidad, solubilidad en grasas y toxicidad crónica: lo mismo que los Contaminantes Orgánicos Persistentes.

Los peligros en general están asociados a la exposición crónica, aún en concentraciones bajas.

Estos son los que hoy se consideran como los mayores riesgos: PCB imitan el comportamiento de algunas hormonas como los estrógenos y pueden alterar sistema endocrino, provocando defectos de nacimiento y esterilidad.

40 variedades de PCB han sido detectadas en la grasa humana, 62 en la leche materna, (alteran el sistema inmunológico de los niños)

La contaminación se propaga de madre a bebe, por la placenta y la leche. Pueden nacer bebés prematuros, con menor peso y crecimiento más lento, cabezas pequeñas, atraso neurológico.

La primera evidencia científica de que los PCB se bioacumulan en las cadenas alimentarias provino de estudios suizos publicados en 1966. Soren Jensen, un químico analítico sueco de la Universidad de Estocolmo, identificó PCB en cada uno de los 200 peces de agua fresca

(*Esox lucius*) provenientes de distintas partes de Suiza. Preocupado por estos resultados, continuó con su investigación y encontró PCB en casi todo ser vivo que examinó

Los encontró incluso en las plumas de águila que obtuvo del Museo Sueco de Historia Natural, coleccionadas desde 1944. También estaban en las agujas de las coníferas. Los encontró incluso en su propio cabello, en el de su esposa y hasta en el cabello de su hija de 5 meses de edad, lo que lo hizo pensar que probablemente recibió su dosis de PCB a través de la leche materna. En 1966 publicó sus descubrimientos en la revista *New Scientist* en un artículo que tituló “Informe sobre una nueva amenaza química”, en el que señalaba también que se había encontrado PCB en el aire de Londres y de Hamburgo, y en focas de la costa de Escocia, y lanzaba la hipótesis de que su distribución podía alcanzar una escala mundial.” Subsecuentes estudios confirmaron la presencia de PCB en huevos de halcón peregrino y en águilas de Suecia<sup>(20)</sup>.

Los PCB pueden ser absorbidos a través de la piel, así como por la nariz o la boca; para la mayoría de la población, la principal ruta de entrada al cuerpo humano es el consumo de alimentos con cantidades residuales muy pequeñas de este contaminante, que no percibidas por los sentidos.

### ***Efectos de los PCB en la salud humana y en el medio ambiente***

La peligrosidad de la exposición humana a los PCB se conoció a nivel internacional gracias a la difusión que recibieron dos accidentes de intoxicación masiva: el caso de Yusho, en Japón, y el de Yucheng, en Taiwán. En ambos casos la ingestión de alimentos cocinados con aceite de arroz contaminado accidentalmente con PCB y otros contaminantes provocó un efecto teratogénico y neurotóxico en los niños, además de alteraciones en el esperma y reducción de la fertilidad

### ***Cáncer y alteraciones hormonales.***

Está probado que los PCB causan cáncer en los animales y son considerados como probables carcinógenos humanos por la Agencia Internacional del Cáncer (IARC) de la OMS. Especialmente, la exposición a PCB se ha relacionado con el cáncer de mama.

Se han realizado estudios epidemiológicos de los trabajadores de fábricas de transformadores del sector eléctrico y de incineradores de residuos urbanos expuestos a PCB. Estos estudios

han mostrado un incremento en la incidencia de cáncer del cerebro, del hígado y de los conductos biliares, además de otros tumores malignos, en los trabajadores expuestos. Se ha observado también un incremento en la mortalidad por estos tumores.

En pruebas de laboratorio se ha encontrado que algunos congéneres específicos PCB alteran las funciones hormonales, son “disruptores endocrinos”, en particular de la acción de estrógenos y andrógenos, de la hormona tiroidea, la retinoide y otras hormonas.

Los PCB no permanecen inertes en el cuerpo humano, como lo hacen en los transformadores eléctricos, sino que provocan una respuesta biológica. Los efectos de los PCB en la salud reproductiva de las mujeres son motivo de gran preocupación. Los PCB dañan el desarrollo del cerebro del feto al afectar particularmente a las hormonas tiroideas. La exposición in útero a PCB en cantidades ligeramente superiores a las que se encuentra ambientalmente expuesto (en los alimentos, por ejemplo) puede tener impactos negativos a largo plazo en la función intelectual infantil, además de causar problemas en la coordinación psicomotora, la memoria y el reconocimiento visual. La exposición a PCB durante el embarazo también ha sido relacionada con bajo peso al nacer y con abortos espontáneos. Una vez que entran al ser humano, los PCB pueden permanecer en los tejidos grasos entre 25 a 75 años, pues se resisten a su transformación metabólica. De todos los mamíferos, el ser humano es el que más lentamente excreta los PCB y no se conoce ningún método que acelere este proceso.

### ***Contaminación de la leche materna***

Los PCB se acumulan en la grasa de las madres y se excretan en la leche materna, lo que representa un peligro para las futuras generaciones. Preocupan los efectos en la salud de los niños que reciben leche materna contaminada con PCB a bajas concentraciones. En un experimento con monos alimentados desde el nacimiento hasta las 20 semanas de edad con una mezcla y concentración de PCB similares a las encontradas como promedio en la leche materna humana, se detectaron problemas de aprendizaje y de conducta en pruebas realizadas a los 2,5 y 5 años de edad. Estos monos tenían niveles de PCB en la sangre de 2 a 3 ppb., similares a los niveles promedio encontrados en poblaciones humanas. Otros experimentos con monos a los que se expuso a los PCB después del nacimiento, dieron como resultado efectos similares, incluyendo hiperactividad<sup>(20)</sup>.

### ***El hexaclorobenceno (HCB)***

El HCB es un compuesto orgánico clorado que tiene seis átomos de carbono y seis de cloro, con la siguiente fórmula y estructura molecular:

El HCB se usó como plaguicida y como intermediario o aditivo en la producción industrial. También es un COP que se forma de manera no intencionada.

El HCB se usó como preservador de madera y funguicida para el tratamiento de semillas en cereales como trigo, cebada, avena y centeno. Además se empleó como intermediario o aditivo en varios procesos de manufactura, incluida la producción de hule sintético, tintes y pentaclorofenol (un plaguicida usado como preservador de madera); El HCB también es un subproducto de varios procesos industriales: la producción de un gran número de compuestos clorados, tales como plaguicidas (puede estar como impurezas en clorotalonil, propanil (DCPA), picloram, pentacloronitrobenzono (PCNB), pentaclorofenol, dactal, simazina y atrazina); la producción de magnesio; la síntesis del monómero de cloruro de vinilo (VCM) para la producción del plástico PVC; los procesos productivos de la industria metalúrgica; la producción de cloro; la producción de clorobenzenos, clorofenoles y sus derivados; y la producción de solventes clorados, como tetracloroetileno, percloroetileno y tricloroetano.

Se produce de manera no voluntaria como resultado de la incineración de compuestos clorados en sus diversas formas, incluida la quema de residuos peligrosos en hornos de cemento, la incineración de lodo de aguas negras, de residuos municipales, residuos peligrosos y de residuos médicos, y en la combustión de carbón.

### **Efectos del HCB en la salud y el medio ambiente**

La Comisión Europea de las Naciones Unidas ubica al HCB dentro de las sustancias con toxicidad similar a las dioxinas y los furanos, y dentro de los hidrocarburos poliaromáticos, como el COP más importante emitido desde fuentes estacionarias, entre las que destacan las emisiones de los incineradores, de la industria metalúrgica y de la quema de compuestos clorados.

El HCB tiene una toxicidad aguda baja para aves, biota acuática y mamíferos, incluido el ser humano, pero si su exposición es prolongada, puede tener efectos muy tóxicos, a nivel crónico, incluso a muy bajas concentraciones.



La exposición accidental de tres a cinco mil personas en Turquía que comieron pan de granos tratados con HCB, entre 1955 a 1959, proporcionó un conocimiento más profundo, aunque trágico, de los efectos a la salud. Más de 600 personas experimentaron una enfermedad llamada porfiria turcica manifestada por lesiones en la piel y trastornos del metabolismo del pigmento hemoglobina de la sangre (porfiria) en el hígado; los niños de madres expuestas tuvieron lesiones en la piel y 95% de ellos murieron en menos de un año

El HCB es clasificado por la IARC en el grupo 2B, como un posible carcinógeno en humanos, y también parece ser un promotor de tumores. El HCB puede dañar el desarrollo del feto, del hígado, del sistema inmunológico, de la tiroides, de los riñones y del sistema nervioso central. El hígado y el sistema nervioso son especialmente sensibles a sus efectos. La porfiria es un síntoma común de la toxicidad del HCB, esta. Una exposición alta o repetida al HCB puede dañar el sistema nervioso y causar irritabilidad, dificultad al caminar y coordinación, debilidad muscular, temblores y la sensación de agujas en la piel. Hay informes de que una exposición repetida puede llevar a cambios permanentes en la piel, provocando su endurecimiento y que aparezcan arrugas con facilidad, y un mayor crecimiento del cabello, especialmente en la cara y antebrazos. Experimentos recientes en ratas expuestas a HCB usando modelos de toxicología genética, que analizan los perfiles de expresión de los genes, confirmaron los efectos conocidos del HCB sobre el sistema inmunológico al provocar una respuesta inflamatoria del hígado, riñones, bazo, y otros mecanismos nuevos de afectación del sistema inmnlógico.

El HCB es persistente en el ambiente; en suelo su vida media es de hasta 6 años, y se ha medido en la atmósfera, en el agua potable, en los alimentos y en la leche materna. Al hacer mediciones de dioxinas en la leche materna, la inclusión del HCB da como resultado niveles totales del factor de equivalencia tóxica (TEQ) superiores a los que se obtienen si las mediciones solo consideran las dioxinas y los PCB.

Se han encontrado altas concentraciones de HCB en el aire cerca de las fábricas de producción de compuestos de cloro y de organoclorados de Flix, Tarragona, España, al igual que en la sangre de trabajadores y residentes locales.

En Estados Unidos y Canadá se han establecido regulaciones para alcanzar mejores controles en la producción de sustancias químicas orgánicas y se espera que ello reduzca las emisiones de HCB en la producción de solventes clorados. También se han establecido normas de

calidad del agua por posibles emisiones de industrias como las de electroplastia y de acabados metálicos; por pretratamiento de aguas residuales, descarga de residuos y procesamiento químico.

El Convenio de Estocolmo incluye a los HCB dentro del grupo de COP no intencionales, al igual que las dioxinas, furanos y PCB. Dicho Convenio permite a los países pedir una excepción específica y transitoria a la eliminación del HCB como producto industrial, si se usa como solvente en las fórmulas de plaguicidas, si se produce o se utiliza como intermediario en un sistema cerrado, los efectos de los COP en la salud y el medio ambiente

### ***Endosulfan***

El endosulfan es un insecticida organoclorado utilizado en los cultivos en todo el mundo, principalmente en el algodón, el café y el té. A causa de su alta toxicidad y su alto potencial de bioacumulación y contaminación ambiental, una prohibición global sobre el uso y fabricación del endosulfan fue considerada bajo el Convenio de Estocolmo desde el 2008<sup>(21)</sup>.

### **La COP5 incorpora el endosulfan en el Anexo A del Convenio de Estocolmo**

La quinta reunión de la Conferencia de las Partes (COP5) del Convenio de Estocolmo sobre contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs) se celebró en Ginebra, Suiza, del 25 al 29 de abril de 2011 con representantes de 127 países, donde acordaron incluir al endosulfán a la lista de Naciones Unidas de Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP) a eliminar en todo el mundo, iniciativa que entrará en vigor a partir de 2012<sup>(22)</sup>.

En el Paraguay por decreto con carácter ministerial, (RESOLUCIÓN N° 635, noviembre de 2010) prohíbe el uso del endosulfán en cultivos hortícolas y frutícolas de forma inmediata. También señala que en las siembras extensivas se suspenderá gradualmente en el curso de los próximos dos años otorgándose 45 días de plazo para declarar su existencia y proyección de venta o/y uso, a los individuos o empresas que posean el producto<sup>(23)</sup>.

### **PLAGUICIDAS DE LA "DOCENA SUCIA"**

1.- DDT 2.- LINDANO 3.- LOS DRINES 4.- CLORDANO HEPTACLORO 5.- PARATION  
6.- PARAQUAT 7.- 2,4,5-T 8.- PENTACLOROFENOL 9.- DBCP 10.- EDB 11.-  
CANFECLORO 12.- CLORIDIMEFORMO

## ***Intoxicación Aguda Por Plaguicidas***

La intoxicación aguda por plaguicidas (CIE 10 T60 Efecto tóxico de plaguicidas) se produce por una exposición de corta duración a uno o varios tóxicos, que lleva a la absorción y la aparición de manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas y la gravedad de la intoxicación dependen de varios factores: 1) tipo de producto (toxicidad, tipo químico, vehículo, mezclas, etc.), 2) dosis absorbida, 3) vía de ingreso al organismo, 4) tiempo de exposición y 5) características del intoxicado tales como; sexo, edad, estado nutricional y de salud, entre otros.

### ***Definición de Caso***<sup>(24)</sup>

Un caso de IAP se define como toda aquella persona que después de haber estado expuesta a uno o más plaguicidas presenta en las primeras 24 horas manifestaciones clínicas de intoxicación, o alteraciones en pruebas de laboratorio específicas compatibles con intoxicación luego del contacto. Las manifestaciones de las enfermedades causadas por las IAP muchas veces no son muy específicas. Una fuente de información que contiene una lista de los signos y síntomas más importantes es el manual de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA): Reconocimiento y manejo de los Envenenamientos por Pesticidas. Quinta edición, 1999; USA, que está disponible en formato electrónico en la siguiente dirección de internet: <http://www.epa.gov/pesticides/safety/healthcare>.

En los Estados Unidos, se usa en la vigilancia al nivel estatal un índice que permite asignar un nivel de severidad a las diferentes enfermedades debidas a IAP. El<sup>(24)</sup> [cuadro 1](http://www.paho.org/IMages/SHA/Cuadro_1.pdf) [http://www.paho.org/IMages/SHA/Cuadro\\_1.pdf](http://www.paho.org/IMages/SHA/Cuadro_1.pdf) muestra los signos y síntomas causados por estas IAPs según las categorías de severidad correspondientes a este índice (Original disponible en: <http://www.cdc.gov/niosh/pestsurv/pdfs/pest-sitablev6.pdf>)

### **Clasificación del Caso**

#### *Caso Sospechoso*

Caso que sugiere intoxicación aguda por plaguicida por presentar una sintomatología compatible con una intoxicación (sistémica o localizada) y/o de la que se sospecha una exposición a plaguicidas (laboral o no laboral).

### *Caso Confirmado*

- Caso en que se establece al menos unos de los siguientes criterios: Visita epidemiológica donde se identifica claramente el antecedente de exposición al tóxico, la o las vías de exposición, el agente, el mecanismo, y su relación en el tiempo, y además manifestaciones clínicas de intoxicación.
- Antecedentes de exposición al tóxico e indicador biológico de exposición o de efecto alterado de acuerdo al plaguicida y presencia o no de manifestaciones clínicas evidentes.
- En caso de fallecimiento, confirmación con procedimientos médico-legales

### *Brote*

Es la presencia de dos o más casos de intoxicación en los que se comprueba un origen común, un mismo agente causal, la ocurrencia en el mismo periodo de tiempo y vinculado al mismo lugar o exposición.

### *Definición de Alertas*

Conjunto de eventos relacionados con las intoxicaciones por plaguicidas que, según criterios epidemiológicos, demandan una acción de intervención en forma inmediata.

Ellos son:

- Fallecimiento
- Intoxicación en mujeres embarazadas o en estado de lactancia
- Intoxicación en menor de edad (de acuerdo a la legislación de cada país)
- Intoxicación severa
- Dos ó más casos en una semana, en el mismo lugar
- Dos ó más casos en un día o un caso cada día consecutivo en el mismo lugar
- Intoxicado con plaguicidas no registrados o prohibidos
- Aquellas alertas que las comisiones locales de vigilancia de plaguicidas consideren que deben ser investigadas
- Situaciones de emergencia donde estén involucrados los plaguicidas tales como: fugas, derrames, desastres naturales, desastres tecnológicos y otros.

### ***Indicadores biológicos de exposición.***

Los indicadores biológicos de exposición son parámetros que se determinan en medios biológicos con el fin de evaluar la cantidad total de tóxico absorbido por cualquier vía o su grado de retención en el organismo e incluso la intensidad de una perturbación biológica.

En nuestro caso particular, los métodos utilizados en el análisis de plaguicidas dependen de la naturaleza química de los mismos y del sustrato donde se encuentren.

Los plaguicidas de naturaleza no iónica pueden ser extraídos de sustratos ácidos o básicos con solventes.

La cromatografía de gases es un procedimiento conveniente para la determinación de plaguicidas organoclorados usando un detector de captura de electrones y columnas específicas.

Para determinar niveles de actividad colinesterasa debe realizarse en sangre y en orina. El más apropiado es la actividad colinesterásica en sangre.

Otros indicadores importantes, dependiendo del efecto a investigar son:

1. Esterasa neurotóxica. Útil para investigar neurotoxicidad retardada en sangre.
2. Alquilo fosfatos, fenoles: Naftol y Isopropoxifenol, productos de transformación de los fosforados y carbamatos.
3. Paraoxonasa. Transforma el paraoxón a productos inactivos.

La magnitud de la exposición a insecticidas y fungicidas, la edad (asociada probablemente con la experiencia y el conocimiento en los efectos de los plaguicidas), el nivel de educación, el hábito de mezclar plaguicidas en un contenedor antes de su aplicación en el campo, y el estado nutricional y de salud se asocian significativamente con la frecuencia de presentación de síntomas de intoxicación por plaguicidas<sup>(25)</sup>.

Las mujeres tienen un riesgo más alto de intoxicación por agroquímicos, debido principalmente a una menor preparación o disposición para leer y entender el contenido de las etiquetas de los productos<sup>(25)</sup>.

Se recomienda proporcionar sensibilización educativa con enfoque de género y actividades de protección, en lo relacionado con las prácticas de uso de plaguicidas, recomendaciones y medidas de precaución.

Las principales vías de ingreso al organismo son: piel y mucosas, respiratoria y oral. En el caso de las intoxicaciones de origen laboral y accidental no laboral las principales vías son piel, mucosas y vía respiratoria. En cambio, en los casos voluntarios, es la vía oral. Es importante tener en cuenta que en general, no existe información respecto de los efectos en la salud causados por la interacción entre diferentes tipos de plaguicidas; sin embargo, se sabe que en el caso de interactuar sustancias de un mismo grupo químico los daños en la salud se potencian. Se consideran factores biológicos de riesgo para intoxicación por plaguicidas: Fetos, Niños menores de cinco años de edad, Ancianos, Acetiladores lentos de toxinas<sup>(26)</sup>.

### Cuadro clínico<sup>(27)</sup>

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda pueden incluir efectos sistémicos, (nauseas, bradicardia, miosis), o localizados (dermatitis). Además, pueden ser cuadros clínicos leves, menos graves, graves o fatales. Hay que hacer el diagnóstico diferencial en la primera fase con una toxi-infección alimentaria, y, cuando aparecen las convulsiones, de las producidas por otros tóxicos (estricnina, O-P), infecciones, toxemia del embarazo o epilepsia

Puede haber diferencias clínicas entre los distintos productos. El DDT, por ej., se caracteriza por producir un acentuado temblor; además, da lugar a una progresión de los síntomas que va desde los efectos leves progresando continuamente hasta las convulsiones. El resto de los productos más importantes pueden dar lugar directamente a convulsiones sin otro tipo de pródromos. En las intoxicaciones por otras vías se suman los síntomas propios de la vía de entrada

En la etapa inicial o en los casos leves la sintomatología es habitualmente inespecífica, lo que dificulta la realización del diagnóstico de intoxicación. Sin embargo, algunos grupos de plaguicidas generan síntomas y signos más específicos que se describen en la **Tabla N°8**.

Para facilitar el diagnóstico clínico y establecer el tratamiento adecuado, es necesario que el equipo de salud obtenga la información del plaguicida involucrado en la exposición, la que podría obtenerse también de la etiqueta del envase.<sup>(27)</sup>

### Cuadro Clínico de Intoxicación Aguda por Tipo de Plaguicida

Tabla 10: Cuadro Clínico de Intoxicación Aguda por Tipo de Plaguicida

Plaguicidas según el grupo Químico	Síntomas y Signos de Intoxicación Aguda por Plaguicidas			
	Gastrointestinal y Renal	Piel y mucosas	Respiratorio y Cardiovascular	Nervioso
<b>Organofosforado Carbamato</b>	nauseas, vómitos, diarrea, sialorrea, epifora, pérdida de apetito, dolor abdominal	sudoración	hipersecreción bronquial, estertores crepitantes, espasmo bronquial, bradicardia	decaimiento, cefalea, mareos, visión borrosa, miosis, contractura musculos faciales
<b>Piretrina y Piretroide</b>	nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, salivación profusa	irritación de piel, dermatitis de contacto, quemazon, parestesia de labios y lengua	irritación respiratoria, rinitis, asma, neumonía alérgica, pulso debil y lento	cefalea, vértigo, fatiga, descoordinación motora, temblor, postración, convulsiones, tetanizacion
<b>Bromuro de Metilo</b>	ardor de garganta, nauseas y vómitos	lagrimeo, ardor ocular, dermatitis, lesiones ampollares	irritación pulmonar, dolor torácico, disnea cianosis, neumonitis química, congestión y hemorragia pulmonar. Parálisis respiratoria y muerte	cefalea, vértigo, parestesia de manos y pies, temblor, incoordinación, contracturas musculares, confusión mental, vision borrosa, diplopia, estrabismo, posible ceguera transitoria
<b>Bipiridilo (paraquat, diquat)</b>	nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, disfagia, perforación esofagica, mediastinitis, daño hepatorenal	sudoracion	dificultad respiratoria, cianosis, edema pulmonar. Muerte por Fibrosis pulmonar	compromiso de conciencia
<b>Fosfinas (fosfuro de aluminio)</b>	nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, daño hepatico		irritación respiratoria, dolor torácico, disnea, edema pulmonar. SDRA, shock, muerte	cefalea, somnolencia, temblores, midriasis, convulsiones, coma y muerte
<b>Anticoagulante</b>	hemorragia gingival y digestiva alta o baja, dolor abdominal hematuria	petequias, rush, hematomas, dermatitis, urticaria, palidez	epistaxis	Mas grave: parálisis secundaria a hemorragia cerebral, shock, muerte

En el tratamiento de las intoxicaciones agudas puede realizarse una evacuación gástrica con precauciones si se ha asociado un disolvente

El manejo básico de la intoxicación aguda por plaguicidas incluye descontaminación rápida y eficaz de los ojos, de la piel y gastrointestinal, la protección de la vía aérea, y el control de las convulsiones que se pudieran presentar.

Por lo demás el tratamiento es sintomático, de las convulsiones con diazepam, y garantizando una correcta oxigenación. No existe ningún tratamiento antidotico y los tratamientos de eliminación son ineficaces.

Se han referido una serie de síntomas diversos asociados a la exposición a largo plazo en población laboral<sup>(27)</sup>: dermatitis, alteraciones digestivas (náuseas y vómitos), astenia, irritación de las mucosas respiratorias y conjuntivales, síntomas neurológicos (cefaleas, vértigo, pérdida de equilibrio).

Se pueden identificar y cuantificar estas sustancias mediante técnicas cromatográficas en laboratorios especializados.<sup>(28)</sup>

### **Intoxicación aguda por organofosforados**

Después de la exposición accidental o suicida a organofosforados, éstas sustancias anticolinesterasa provocan tres cuadros clínicos bien definidos<sup>(28)</sup>:

1. Crisis colinérgica aguda inicial. Es producida por la inhibición de acetilcolinesterasa, seguida de acumulación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas, con estimulación inicial y agotamiento posterior en las sinapsis colinérgicas. Consiste en la combinación de síntomas correspondientes a los siguientes síndromes: Síndrome muscarínico, por excitación parasimpática postganglionar: Diarrea, incontinencia Urinaria, Miosis, Bradicardia, Broncorrea, Broncoespasmo, Emesis, Lagrimación excesiva, Salivación excesiva (nemotecnia DUMBBBELS), e hipotensión. A veces, arritmia cardíaca. Síndrome nicotínico, por acumulación de acetilcolina en las uniones neuromusculares y despolarización: hipertensión, taquicardia y midriasis cuya expresión depende del balance muscarínico-nicotínico; fasciculaciones, parálisis muscular (48 a 72 horas), insuficiencia respiratoria de origen neurológico (periférico). Efectos sobre el sistema nervioso central: alteraciones del estado de alerta como



irritabilidad, obnubilación, deterioro cognitivo, coma y convulsiones; insuficiencia respiratoria de origen neurológico (central o por parálisis de “tipo I”, que responde a atropina); crisis convulsivas.

2. Síndrome intermedio: parálisis de “tipo II” (refractaria a atropina). Se presenta en un 18% de los casos. Surge entre el periodo del síndrome colinérgico temprano y el período de neuropatía tardía, entre las 12 y las 96 horas después de la exposición y refleja una acción prolongada de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos. Se caracteriza por debilidad de los músculos oculares, cervicales, bulbares (pares craneales), músculos proximales de las extremidades y músculos respiratorios. No hay afectación sensorial. No ocurren signos ni síntomas muscarínicos. La recuperación total ocurre entre los cuatro y los 18 días.

3. Polineuropatía tardía. Se presenta con organofosforados de baja actividad anticolinesterasa, que van en desuso. Parece obedecer a la fosforilación y envejecimiento de alguna enzima esterasa en los axones. Aparece entre los siete y los 21 días después de la exposición. Inicia con parestesias y con dolor muscular en la región de los gemelos, seguidos de debilidad en los músculos distales de la pierna con caída del pie y luego en los músculos pequeños de las manos; marcha atáxica; arreflexia osteotendinosa; sin afectación de los nervios craneales ni del sistema autónomo. Es común que los pacientes requieran de siete a 15 días (y hasta 21 días) en manejo con apoyo ventilatorio. En los casos graves pueden existir secuelas<sup>(29,30,31)</sup>.

En los pacientes con intoxicación aguda por organofosforados, en un número importante de casos no resulta sencillo distinguir entre la insuficiencia respiratoria del síndrome colinérgico agudo y la del síndrome intermedio, por lo que es importante es que el médico considere que algunos pacientes pueden al principio no parecer tan graves, y puedan presentar insuficiencia respiratoria aguda súbitamente, muchos días después de la exposición aguda<sup>(31)</sup>.

Los pacientes expuestos a concentraciones altas de organofosforados muestran un síndrome neuroconductual denominado trastorno neuropsiquiátrico crónico inducido por organofosforados, que incluye somnolencia, confusión, letargia, ansiedad, labilidad emocional, depresión, fatiga e irritabilidad; alteración en las respuestas de pruebas neuropsicológicas, problemas de memoria visual, velocidad visomotora, secuenciado, con la solución de problemas y con la destreza y precisión motora; signos extrapiramidales como

reacciones distónicas, esquizofrenia, rigidez en rueda dentada, coreoatetosis y cambios electroencefalográficos; delirio, alucinaciones, agresividad<sup>(32)</sup>

Los plaguicidas carbamatos también inducen una crisis colinérgica aguda, pero la acetilcolinesterasa no envejece, sino que permite una reactivación espontánea y una restauración de la función nerviosa normal.

Sin embargo existe evidencia creciente de que puede ocurrir toxicidad grave y muerte con algunos carbamatos, incluyendo el carbosulfán y el carbofurán<sup>(25)</sup>.

### ***Estudios de Laboratorios***

#### **Indicadores biológicos de exposición a plaguicidas**

Se entiende como indicador biológico aquel examen de laboratorio que expresa los niveles o efectos alcanzados por las sustancias químicas en el organismo, del plaguicida o sus metabolitos.

Estos se utilizan para establecer los límites máximos o tolerables de una sustancia o para señalar signos de alteraciones fisiológicas precisas<sup>(27)</sup>

La utilización de estos indicadores para la confirmación de la intoxicación aguda por plaguicida es limitada, dado que solo existen para algunos tipos de plaguicidas. Además, los valores aceptados sólo se encuentran validados para la población laboral expuesta y su realización no se encuentra disponible en todo el país.

No existen pruebas simples de laboratorio para detectar y medir la exposición a los compuestos organoclorados ni algún biomarcador de sus efectos específicos<sup>(27)</sup>

La cromatografía de gases es un procedimiento conveniente para la determinación de plaguicidas organoclorados usando un detector de captura de electrones y columnas específicas.

Para determinar niveles de actividad colinesterasa, enzima inhibida por plaguicidas organofosforados y carbamatos debe realizarse análisis tanto en sangre como en orina. El más apropiado de ellos, en especial para controlar sus efectos a corto plazo es la determinación de la actividad colinesterásica en sangre.

Las pruebas más usadas para medir indirectamente la intoxicación por organofosforados (medición de efectos biológicos) son la estimación de la actividad de la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa) y la estimación de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria; existen métodos electrométricos, titulométricos y calorimétricos.

La colinesterasa eritrocitaria refleja más cercanamente la actividad de la colinesterasa neuronal, implicada en la génesis de los síntomas y signos de intoxicación aguda por organofosforados.

Sin embargo, no se ha observado una buena correlación entre la actividad de la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa), ni incluso la colinesterasa eritrocitaria, y el estado clínico, suponiéndose que ello se debe a que existen en los órganos blancos grandes reservas de acetilcolinesterasa, así como a variaciones interindividuales en el nivel de actividad enzimática, así como a variaciones intraindividuales producidas por diversas enfermedades<sup>(32)</sup>. Se considera más útil la estimación seriada de la actividad enzimática y el cálculo de índices de inhibición como razones entre una estimación basal (antes de iniciar la jornada laboral) y una estimación post-exposición (después de la jornada de trabajo)<sup>(32)</sup>.

La estimación de acetilcolinesterasa (verdadera y pseudo) realizada por el método colorimétrico reveló que hay una caída progresiva, después de la exposición, tanto en los niveles de acetilcolinesterasa plasmáticos como de los glóbulos rojos, en individuos expuestos comparados con individuos no expuestos, lo cual se correlaciona con la severidad de la exposición<sup>(32)</sup>.

La actividad colinesterasa plasmática puede estar disminuida por causas distintas a la intoxicación por organofosforados, como en la insuficiencia hepática. Asimismo, la disminución en la actividad colinesterasa plasmática revierte mucho más rápidamente que la de colinesterasa de los glóbulos rojos, que puede persistir disminuida hasta varias semanas después de la exposición<sup>(33)</sup>.

Se ha observado una relación entre la exposición (“alta” y “baja”, sin cuantificación de niveles de exposición) a organofosforados y la inhibición de la acetilcolinesterasa plasmática (porcentaje de inhibición: relación entre la actividad de acetilcolinesterasa postexposición y la basal), la actividad de acetilcolinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa) medida

---

mediante un kit espectrofotométrico de campo (postexposición) y los síntomas respiratorios y del sistema nervioso central reportados por el trabajador en una lista de chequeo<sup>(34)</sup>.

Sin embargo, en el estudio realizado, el grupo control mostró más síntomas cutáneos, oculares, sistémicos, y significativamente, respiratorios y neurológicos, en los periodos de “baja exposición”, en relación con los observados en los periodos de “alta exposición”, lo que indicaría que éstos síntomas pudieran obedecer a muchas otras variables independientes de la exposición, como las climáticas estacionales<sup>(34)</sup>.

Los límites de los intervalos para clasificar el porcentaje de inhibición de acetilcolinesterasa utilizados fueron: normal, hasta 5.05% (valor medio del grupo control); media, de 5.05 hasta menos de 30% (valor propuesto por la OMS); alta, más de 30%.

La medición de la actividad de la butirilcolinesterasa es más barata y sencilla<sup>(35)</sup> que la de acetilcolinesterasa y puede ser útil como prueba al momento del inicio de la atención médica en pacientes con sospecha de intoxicación por organofosforados, pero debe contarse con dos elementos indispensables para su interpretación: 1) Identificación del plaguicida específico implicado; 2) Conocimiento de los valores de referencia de esta prueba<sup>(36)</sup>.

Los plaguicidas organofosforados son metabolizados rápidamente en el organismo humano, de manera que la medición directa de estas sustancias en sangre o en orina no resultaría útil.

Los organofosforados son transformados enzimáticamente en su forma oxon, la que actúa sobre la colinesterasa disponible y luego se hidroliza para formar algún metabolito específico y un metabolito dialquil fosfato; éste es una de seis sustancias posibles conocidas: dimetilfosfato (DMP), dietilfosfato (DEP), dimetiltiofosfato (DMTP), dimetilditiofosfato (DMDTP), dietiltiofosfato (DETP) y dietilditiofosfato (DEDTP) que pueden detectarse en orina e indican intoxicación por algún organofosforado.

Entre los métodos analíticos para medir estos metabolitos se encuentran la cromatografía de gases con espectrografía de masa y la cromatografía líquida con espectrografía de masas<sup>(40)</sup>.

Paraquat es un herbicida “de contacto” que suele combinarse con diquat; ambos generan productos coloreados al reaccionar con ditionito de sodio, lo que es el fundamento de una prueba simple en muestra de orina obtenida en las primeras cuatro horas después de la exposición<sup>(33)</sup>.

Un resultado negativo indica que no ha ocurrido una exposición significativa.

Un resultado fuertemente positivo indica una exposición con pronóstico grave o fatal.

Si han transcurrido más de 24 horas post-exposición, para confirmar el diagnóstico y establecer un pronóstico objetivo debe realizarse medición en sangre a través de espectrofotometría, cromatografía<sup>(33)</sup> de intercambio en columna de gas -líquido y radioinmunoensayo

El resultado de un meta-análisis sugiere que la inmunosupresión con glucocorticoides y ciclofosfamida puede disminuir la mortalidad relacionada con envenenamiento por paraquat, con una respuesta favorable en uno de cada cuatro pacientes.<sup>(33)</sup>

Meta análisis<sup>(33)</sup> sin embargo, debido a sesgos de los estudios y heterogeneidad de los pacientes, se requiere un ensayo clínico aleatorizado grande para confirmar su utilidad.

***Intoxicación aguda por Glifosato:*** Es un herbicida de uso frecuente potencialmente muy tóxico<sup>(37-39)</sup>

Toda ingesta superior a unos 100 ml puede tener graves consecuencias: lesiones cáusticas digestivas con náuseas, vómitos y diarreas, edema pulmonar no cardiogénico, shock, fracaso renal, alteraciones hepáticas, arritmias ventriculares, trastornos de la conducta y de la conciencia y acidosis metabólica<sup>(37)</sup>.

La intoxicación por vía oral debe tratarse mediante lavado gástrico, pese a que puede haber signos de causticación, seguido de carbón activado y catárticos. Si hay signos clínicos de gravedad, se confirma la ingesta de más de 100 ml o se detecta insuficiencia renal, puede estar indicada la hemodiálisis. No tiene antídoto. El tratamiento es sintomático.

Otros indicadores importantes dependiendo del efecto a investigarse son: 1) ESTEREASA NEUROTOXICA: útil para investigar neurotoxicidad retardada en sangre. 2) ALQUILO FOSFATOS-FENOLES (Orina) Naftol y Isopropoxifwnol, productos de transformación de los fosforados y carbamatos. No evalúan la magnitud de la exposición. Deberían ser investigados junto con la colinesterasa; 3) PARAOXONASA transforma el paraoxón (metabolito activo del parathion) a productos inactivos. Su presencia podría significar una menor susceptibilidad a estos plaguicidas.

## Indicadores Biológicos de exposición a organofosforado y/o Carbamatos y/otros

Tabla 11: *Indicadores Biológicos de exposición a organofosforado y/o Carbamatos y/otros*

Exposición a	Muestra	Indicador Biológico
Organofosforados	Sangre total	Actividad Colinesterasa eritrocitaria Estearasa neurotóxica (ENT) Paraoxonasa
Carbamatos	Sangre  Orina	Actividad Colinesterasa Plaguicidas carbámicos  Naftol Isopropoxifenol
Cumarinas	Sangre	Concentración de protrombina en plasma  Tiempo de protrombina en plasma 10% por encima del valor basal
Lindano	Lindano en sangre	2u/100ml

### Control Biológico

El control biológico se definió como la “determinación y evaluación de los agentes o de sus metabolitos presentes en tejidos, secreciones, excretas, aire espirado o cualquier combinación de los mismos con objeto de evaluar la exposición y el riesgo para la salud en comparación con una referencia adecuada”<sup>(40)</sup> Se trata de una actividad repetitiva, regular y preventiva destinada a la adopción, en caso necesario, de medidas correctoras; no se debe confundir con los métodos diagnósticos.

El control biológico es una de las tres herramientas importantes para la prevención de enfermedades debidas a agentes tóxicos en el medio ambiente general o en el medio ambiente de trabajo, siendo las otras dos el control ambiental y la vigilancia de la salud.

La secuencia en el posible desarrollo de estas enfermedades se puede representar esquemáticamente de la forma siguiente: exposición al agente químico —dosis interna— efecto bioquímico o celular (reversible) —efectos sobre la salud— enfermedad.

Cuando una sustancia tóxica (una sustancia química industrial, por ejemplo) está presente en el ambiente de trabajo, contamina el aire, el agua, los alimentos o las superficies en contacto con la piel; la cantidad de agente tóxico en estos medios se evalúa mediante el control ambiental.

Como consecuencia de la absorción, distribución, metabolismo y excreción, una cierta dosis interna del agente tóxico (la cantidad neta de un contaminante absorbido o que pasa a través del organismo en un intervalo de tiempo específico) pasa al organismo y puede detectarse en los fluidos corporales. Como consecuencia de su interacción con un receptor situado en el órgano crítico (el órgano que, en condiciones específicas de exposición, muestra el efecto adverso primero o más importante), se producen acontecimientos bioquímicos y celulares. Tanto la dosis interna como los acontecimientos bioquímicos y celulares desencadenados se pueden determinar mediante el control biológico.

### **Objetivos del control biológico**

El control biológico se puede dividir en: (a) control de la exposición y (b) control del efecto, para lo cual se utilizan, respectivamente, indicadores de dosis interna y de efecto.

El objetivo del control biológico de la exposición es la evaluación del riesgo para la salud mediante la valoración de la dosis interna, realizando un cálculo de la cantidad corporal biológicamente activa de la sustancia química en cuestión. Trata de garantizar, pues, que la exposición del trabajador no alcanza niveles que puedan desencadenar efectos adversos. Un efecto se denomina “adverso” si existe una alteración de la capacidad funcional, una disminución de la capacidad para compensar problemas adicionales, una disminución de la capacidad para mantener la homeostasis (un estado estable de equilibrio) o un aumento de la sensibilidad a otros factores ambientales.<sup>(40)</sup>

El control biológico de los efectos trata de identificar las alteraciones precoces y reversibles que aparecen en el órgano crítico y que, al mismo tiempo, permiten identificar a los sujetos con signos de efectos secundarios adversos. En este sentido, representa la principal herramienta para la vigilancia de la salud de los trabajadores.

### **Vigilancia Epidemiológica**

El objetivo de la Vigilancia es detectar tempranamente los casos y brotes de intoxicaciones agudas por plaguicidas y aplicar oportunamente las medidas de prevención y control.

La vigilancia se inicia con la detección del caso y envío de la notificación del caso sospechoso de intoxicación por plaguicidas desde los médicos tratantes, o los establecimientos asistenciales públicos y privados, a la Autoridad de Salud correspondiente.

Esto debe desencadenar la investigación para la confirmación o descarte del caso sospechoso. Además, se deben indicar las medidas de control en el lugar de ocurrencia.

En las intoxicaciones agudas producidas por plaguicidas (IAP) un sistema de vigilancia permite determinar, cómo este tipo de intoxicaciones está afectando la salud de la población, los grupos de personas más implicadas, el tipo y las características de las exposiciones de mayor riesgo, los principales plaguicidas involucrados y demás factores determinantes. El objetivo final es orientar acciones de prevención y control que disminuyan el efecto negativo a la salud de este tipo de sustancias químicas en los lugares donde se identifican casos (i.e., en términos prácticos, un bloqueo epidemiológico de casos.)

Nuestro país presenta un difundido uso de plaguicidas, especialmente en el sector agrícola. El desarrollo de este sector ha traído consigo una creciente utilización de estas sustancias.

En Paraguay están vigentes los Convenios internacionales relacionados a los plaguicidas<sup>4</sup>.

En el país, existe una amplia utilización, contrabando, libre venta y circulación de plaguicidas, con una escasa regulación tanto para la aplicación terrestre como aérea, además del desconocimiento de los usuarios de estos tóxicos sobre los riesgos y las medidas de prevención, situación que genera un escenario propicio para la aparición de intoxicaciones en la población general y laboral.

---

<sup>4</sup> El *Convenio de Róterdam*, que obliga a informar las intoxicaciones agudas de plaguicidas originadas por productos muy peligrosos; el *Convenio de Estocolmo*, que se refiere a la prohibición de los productos químicos órgano persistentes, que incluye algunos plaguicidas organoclorados; el *Convenio de Basilea*, que corresponde al control de los movimientos transfronterizos de desechos peligrosos y su eliminación y; el Convenio de Montreal, donde se estipula la disminución del uso del plaguicida bromuro de metilo, como esterilizante de suelos



## Glifosato<sup>5</sup>

El Glifosato es el principio activo de un herbicida de amplio espectro, no selectivo y de acción sistémica, utilizado en tratamientos post-emergencia para el control de malezas anuales y/o perennes en ambientes agrícolas, forestales y paisajísticos<sup>(41)</sup>

Roundup®, uno de los herbicidas que tiene Glifosato como principio activo, fue la primera aparición de Glifosato en el mercado, en 1974; pero no fue hasta el año 1980 que se dilucidó su mecanismo de acción. Este herbicida actúa inhibiendo la actividad de una enzima presente en las plantas, llamada EPSPS (5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato-sintetasa), que participa en la síntesis de compuestos esenciales para la vida de las mismas, incluyendo los aminoácidos Fenilalanina, Triptófano y Tirosina. Esta vía metabólica es exclusiva de vegetales y bacterias e inexistente en animales por lo que los mismos deben incorporar estos aminoácidos esenciales en la dieta. De aquí surge uno de los argumentos más empleados a la hora de preconizar la supuesta inocuidad del herbicida; puesto que, según se afirmó inicialmente, el mismo tendría una toxicidad con una selectividad casi exclusiva para las plantas<sup>(42)</sup>.

El glifosato tiene características fisicoquímicas y ecotoxicológicas (baja persistencia, potencialidad de bioacumulación y toxicidad sobre organismos no blanco), que han llevado al uso masivo y generalizado de este herbicida, tanto en sistemas productivos, como en otros usos a nivel mundial. Esto requiere de una evaluación constante de sus potenciales efectos nocivos sobre la salud y el ambiente.

La ciencia independiente ha pedido a la Comunidad Europea una revisión exhaustiva sobre los efectos del glifosato sobre la salud humana, porque han encontrado que el glifosato puede causar defectos de nacimiento en la rana y embriones de pollo en diluciones mucho más bajas que las usadas en fumigación agrícola y de jardín. La Comisión Europea rechazó estos resultados y aplazó estos estudios hasta el 2015<sup>(43)</sup>.

Con anterioridad a la introducción de los OGM se utilizaba el glifosato en preemergencia o presiembrado del cultivo; también se labraba la tierra y se utilizaban otros agroquímicos de mayor impacto. Pero con el advenimiento de la soja RR, este herbicida de amplio espectro puede aplicarse en forma postemergente, permitiendo un uso más eficiente acorde al grado de

---

<sup>5</sup> La mayor parte del contenido de este tema, se basa en la revisión bibliográfica realizada por docentes de la Universidad del Litoral de la República Argentina

enmalezamiento observado.<sup>(2,5)</sup> La eliminación del laboreo del suelo conocido como "labranza cero", fue un sistema que se adoptó a gran escala por sus ventajas económicas y agronómicas, pero no cabe duda que la introducción de los cultivos OGM ha facilitado la utilización del sistema de labranza cero y permitido su expansión. Un aspecto importante a considerar es el relacionado con el impacto de los herbicidas a largo plazo, como por ejemplo el aumento de la tolerancia y la aparición de resistencia a los herbicidas en la maleza.

Se lo clasifica como inhibidor de la EPSP (enol-piruvil shikimato fosfato) sintasa, enzima que cataliza la formación de un precursor de la biosíntesis de aminoácidos aromáticos en vegetales.

La EPSPS, presente en una bacteria del suelo (*Agrobacterium*), tiene naturalmente alta tolerancia a la inhibición por Glifosato. Mediante técnicas de ingeniería genética, los genes de esta bacteria fueron transferidos a la semilla de soja para obtener la soja transgénica resistente al Roundup® (soja RR).<sup>(42)</sup>

Actualmente, se encuentran disponibles en el mercado unos 35 productos con Glifosato como principio activo registrados en más de 100 países bajo una gran variedad de nombres comerciales.<sup>(42)</sup>

Por supuesto, el Glifosato no es comercializado ni aplicado como tal. En las preparaciones comerciales, el Glifosato es combinado con isopropilamina, para dar lugar a la formación de una sal más soluble. Esta sal, disuelta en agua, se combina además con un surfactante que aumenta su eficiencia a campo. El surfactante más comúnmente empleado en todo el mundo, es la polioxietilenamina (POEA), con una concentración que varía entre un 6 a un 18% según los diferentes productos comerciales. POEA es una sustancia que mejora aún más la solubilidad del ingrediente activo en agua y colabora en la difusión del mismo a través de la superficie de la planta.<sup>(42)</sup>

La metabolización del Glifosato es producida principalmente por microorganismos del suelo, dando origen al menos a seis productos de degradación, de los cuales el de mayor importancia es el AMPA (Acido amino metil fosfónico), el principal metabolito ambiental de Glifosato. El AMPA es detectable tanto en suelos como en tejidos vegetales<sup>(42)</sup>.

### **Inscripción del glifosato**

El glifosato fue inscripto en 1970 y su patente expiró en 2000. Desde ese momento numerosas empresas y laboratorios producen formulaciones de glifosato <sup>(5)</sup>

### **Persistencia del glifosato**

Se considera al glifosato como un herbicida que se adsorbe (une) fuertemente a los suelos, por lo que a pesar de ser muy soluble, tiene reducida movilidad. Esto se vincula a las propiedades de este herbicida <sup>(5)</sup>

El tiempo de vida media en días: Foliar: entre 1,6 y 26,6; en suelo: entre 20 y 60; En agua: entre 3,5 y 70; En aire: estimado 5

El glifosato se considera una sustancia casi inmóvil en el suelo. Otra forma de movilidad sería a través del aire por evaporación. La presión del vapor define la capacidad de evaporación de una sustancia. Para el glifosato es de 0,0131 mPa a 25°C. La volatilidad se considera insignificante, es decir que es escasa la cantidad de glifosato que se evapora en condiciones normales. <sup>(5)</sup>

El glifosato es muy soluble en agua (105000mg/l)

Según la PPDB (Pesticida Properties Database) elaborada por Agriculture and Environment Unit de la University of Hertfordshire (Inglaterra), la persistencia del glifosato es:

DT50 a campo: 12 días

DT50 en laboratorio a 20°C: 49 días

DT90 en laboratorio a 20°C: 159 días

Se define como DT la cantidad de días necesarios para que un plaguicida se reduzca a la mitad de la concentración inicial. Se denomina DT 90 la cantidad de días necesarios para que un plaguicida se reduzca al 90% de la concentración inicial. Este parámetro no tiene relación con la disponibilidad del producto para los integrantes del ecosistema, ya que el herbicida puede permanecer en el suelo, pero eso no significa que esté disponible para interactuar con los organismos allí presentes. <sup>(5)</sup>

En Brasil se observó en estudios de laboratorio que el glifosato se mineraliza rápidamente después de aplicarlo <sup>(44,45)</sup>. Entre el 14, 5 y el 31,7% se descomponen en la primera semana después de la aplicación, correspondiendo el valor más bajo al suelo que tiene 4 aplicaciones. La vida media (DT 50) del glifosato varió entre 2 y 3,5 meses para las suelos con una y cuatro aplicaciones respectivamente. Es de destacar que los cultivos en los que se aplica tienen un ciclo de entre 140 y 200 días (desde siembra a cosecha) <sup>(45)</sup>.

### **Uso del glifosato**

El glifosato es un herbicida que controla malezas anuales y perennes, gramíneas y latifoliadas. Se debe aplicar en post-emergencia (cuando las plantas están ya implantadas) ya que ingresa a la planta por el follaje y se mueve por xilema y floema.

Este herbicida sólo es selectivo de cultivos transgénicos (soja RR y maíz RR) que poseen una EPSP sintasa que no es inhibida por el glifosato.

En estos casos se puede emplear en cualquier etapa de crecimiento de estos cultivos. Sin embargo, considerando la necesidad de mantener a los cultivos libres de malezas en el período vegetativo, tanto en soja como en maíz se suele hacer una sola aplicación en esa etapa fenológica.

El uso principal del glifosato es en el barbecho químico <sup>(5,44)</sup>. Este procedimiento consiste en eliminar las malezas que consumen agua y nutrientes antes de la siembra del cultivo, para que éste pueda emerger e implantarse en mejores condiciones.

La propiedad que permite aplicar el glifosato hasta 3 días antes de la implantación de trigo y/o maíz no RR, es que al quedar adsorbido en el suelo no está disponible para el cultivo y entonces no le puede causar daño. Hay otros herbicidas que suelen mezclarse con glifosato que producen daño a los cultivos <sup>(44)</sup>

### **Glifosato y sistemas de aplicación**

Los tratamientos con glifosato se realizan en su mayoría con pulverizadoras terrestres por el momento de aplicación en que se emplea.

Un aspecto relevante de las aplicaciones es la generación de deriva.

Se denomina deriva al desplazamiento de las gotas de pulverizado fuera del blanco. Se divide en dos tipos: endoderiva, cuando el pulverizado no se deposita sobre las hojas sino sobre el suelo; y exoderiva, cuando las gotas se desplazan fuera de los límites del campo tratado<sup>(44)</sup>.

La exoderiva depende de varios factores siendo los esenciales: el tamaño de gota, la temperatura y la velocidad de viento.

Las condiciones climáticas y tipos de suelo definen la movilidad del glifosato y su metabolito AMPA. Existe riesgo potencial de transporte de glifosato y del metabolito AMPA a las aguas subterráneas y superficiales, aumentado por el uso de fertilizantes fosfatados<sup>(5,44)</sup>.

### **Aspectos toxicológicos**

Para que una sustancia sea tóxica y afecte la salud humana y/o ambiental tiene que estar presente en una concentración adecuada y durante cierto tiempo (exposición) en el ámbito de vida del organismo considerado. El glifosato es un principio activo que fue clasificado como clase III —Producto Ligeramente Tóxico por la Organización Mundial de la Salud en el año 2009. La seguridad de uso de los fitosanitarios depende de la forma de aplicación y del conjunto de medidas que aseguran el uso adecuado, regulado y controlado del mismo<sup>(5)</sup>.

Los productos formulados de glifosato que contienen POEA son más tóxicos que otras formulaciones<sup>(5)</sup>. Gran parte de la bibliografía internacional investiga los efectos del glifosato puro o en fórmulas comerciales distintas a las que se emplean en nuestros países<sup>(5)</sup>.

POEA como otros detergentes son utilizados para facilitar la penetración en las plantas del glifosato, para mejorar la eficacia de la acción del herbicida permitiendo una mayor concentración del mismo, en las células vegetales. Todos los detergentes o sustancias tensioactivas son tóxicos para las células vivas porque alteran su membrana y cambian sus propiedades alterando la actividad metabólica.

En cuanto a la toxicidad del Glifosato, la mayoría de las Agencias Regulatorias lo considera relativamente irritante para las vías aéreas, piel y ojos. En seres humanos, los síntomas de toxicidad incluyen irritaciones dérmicas y oculares, náuseas y mareos, edema pulmonar, descenso de la presión sanguínea, reacciones alérgicas, dolor abdominal, pérdida masiva de líquido gastrointestinal, vómito, pérdida de conciencia, destrucción de glóbulos rojos, electrocardiogramas anormales y daño o falla renal. En poblaciones expuestas a

---

fumigaciones aéreas en Ecuador, otros autores reportan síntomas como dolor abdominal y vómitos, diarrea, fiebre, palpitaciones, vértigo, dolor de cabeza, insomnio, malestar, irritación en piel y ojos, visión, borrosa y dificultad respiratoria <sup>(5)</sup>

Estos efectos observados en personas expuestas, se producen como el resultado del contacto directo con las formulaciones comerciales de Glifosato cuando este es aplicado en forma irresponsable directamente sobre poblaciones. Probablemente unos de los aspectos de mayor importancia que determina el uso muchas veces negligente de este producto, es la sensación de seguridad generada por la gran cantidad de publicidad desde donde se emiten continuamente aseveraciones como que “Glifosato es menos tóxico que la sal de mesa, y mucho menos tóxico que la aspirina”; sumado al hecho de que en relación a otros agroquímicos como los insecticidas (organofosforados, organoclorados o piretroides por ejemplo) su toxicidad aguda es menor. <sup>(42)</sup>

El glifosato está clasificado como químico del grupo E (no carcinogénico en humanos) en base a la falta de evidencia convincente de carcinogénesis utilizando modelos animales de ratas y ratones. <sup>(5)</sup>

Williams y colaboradores <sup>(4)</sup> en un análisis crítico de la literatura concluyen que no existe evidencia sólida que asocie la exposición al glifosato con efectos adversos de defectos del desarrollo o de la reproducción en concentraciones de exposición realistas.

Por otro lado, los aspectos más controversiales de la toxicidad de Glifosato, están relacionados a su potencial capacidad de producir toxicidad crónica. La toxicidad crónica hace referencia a aquellos efectos que se producen por la exposición prolongada a bajas cantidades o concentraciones de una sustancia química; y que pueden ser acumulativos, produciendo enfermedades que se manifiestan en el mediano o largo plazo; y que pueden estar relacionadas por ejemplo, al desarrollo de neoplasias (cáncer) entre otros.

El peligro de este tipo de toxicidad es justamente, que sus efectos no se observan inmediatamente, lo que contribuye a esa sensación de seguridad que a su vez potencia el uso irresponsable; creando un círculo vicioso y silencioso que incrementa paulatinamente el riesgo de exposición humana, a través del agua y los alimentos contaminados con mayores cantidades de Glifosato <sup>(42)</sup>.

Hasta el momento la US-EPA ha definido que el glifosato presenta baja toxicidad por exposición oral, dérmica e inhalación. Además, ha determinado que los principales efectos detectados en un total de 289 casos reportados como incidentes con glifosato fueron: gastrointestinales, dérmicos, en vías respiratorias superiores, neurológicas, cardiovasculares, oculares, musculares y combinados. Estos datos surgen del análisis de datos denunciados como intoxicación o envenenamiento con glifosato con el objetivo de identificar patrones potenciales en la extensión y severidad de efectos sobre la salud humana atribuidos a glifosato<sup>(5)</sup>.

En sus conclusiones parciales<sup>(5)</sup> estos autores definen que existe riesgo potencial de transporte de glifosato y del metabolito AMPA a las aguas subterráneas y superficiales, aumentado por el uso de fertilizantes fosfatados. Además las condiciones climáticas y tipos de suelo definen la movilidad del glifosato y su metabolito AMPA. Y las interacciones a largo plazo entre el herbicida glifosato y la micorbiótica edáfica llevan a un cambio cualitativo de la población.

### **Los residuos de plaguicidas y la seguridad alimentaria**

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) considera que existe seguridad alimentaria "cuando todas las personas tienen en todo momento acceso físico, social y económico a alimentos suficientes, inocuos y nutritivos que satisfagan sus necesidades energéticas diarias y preferencias alimentarias para llevar una vida sana y activa" y recientemente la FAO con motivo de la Cumbre Mundial sobre la Seguridad Alimentaria, expresó la necesidad de protección contra plagas y enfermedades en plantas y animales que a menudo afectan a través de la alimentación la salud humana<sup>(46,47)</sup>.

La definición de —residuo que adopta el Codex considera como tal a la sustancia original y a todos los metabolitos y productos de degradación de interés toxicológico<sup>(5)</sup>

Para asegurar la inocuidad de los alimentos es necesario tomar en consideración todos los aspectos de la cadena de producción alimentaria y entenderla como un proceso continuo desde la producción primaria pasando por la producción de piensos para animales, hasta la venta o el suministro de alimentos al consumidor, pues cada elemento tiene el potencial de influir en la seguridad alimentaria (Reglamento European Commission 178/2002)<sup>(2)</sup>

La efectividad de los controles requiere el desarrollo de regulaciones cualitativas y cuantitativas que contemplen las relaciones entre residuos de agroquímicos y los factores que

condicionan su nivel, como ser: a) propiedades físicas y químicas de los compuestos. b) condiciones de aplicación (velocidad, dosis, frecuencia, etc.) c) condiciones climáticas d) particularidades estructurales y químicas de los sitios u objetos de tratamiento y e) procesos de producción y conservación <sup>(2)</sup>.

El LMR (Límite Máximo de Residuo) es la máxima concentración de residuos de un plaguicida que legalmente puede contener un producto, destinado al consumo humano o cuando es utilizado para pienso animal, expresado en mg/kg de producto alimenticio. (Codex Alimentarius, 1997). Los Límites Máximos de Residuos son fijados por las agencias nacionales regulatorias en base a las recomendaciones de la JMPR (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues) y las buenas prácticas de producción agrícola, que asegura que el residuo de plaguicida se mantenga tan bajo como sea posible.

### **Residuos de glifosato en alimentos**

El glifosato como compuesto sistémico foliar ingresa por el follaje y se distribuye a toda la planta por lo que es posible hallar en las partes comestibles de vegetales, trazas del compuesto ya sea provenientes del propio tratamiento del cultivo para los que están autorizados los usos (maíz, trigo, soja, frutas y hortalizas) como por contaminación indirecta de vegetales que están expuestos en las zonas de tratamiento. De esta forma también es posible por la ingesta de piensos y forrajes, su ingreso al metabolismo animal verificándose luego la presencia de trazas de glifosato o de su metabolito principal, ácido aminometilfosfónico (AMPA), en la leche y tejidos animales comestibles. Es así que pueden presentarse trazas de glifosato y AMPA como residuos en prácticamente todos los alimentos y el agua<sup>(5)</sup>.

En sus conclusiones parciales en relación a la seguridad alimentaria, el documento elaborado por la Universidad del Litoral <sup>(5)</sup>.expresa que:”Hasta el momento los ámbitos internacionales de mayor incumbencia sobre seguridad alimentaria muestran una gran coincidencia respecto a considerar al glifosato y el AMPA su producto de metabolización más significativo, como de baja incidencia desde el punto de vista toxicológico ya sea por la baja frecuencia de aparición como residuo como por los niveles promedio y máximo que alcanzan los valores que son cuantificables”.



“Esas afirmaciones de baja incidencia en la frecuencia y niveles de exposición, están apoyadas por estudios científicos publicados e informes técnicos realizados por los registrantes, pero principalmente están evidenciados en el caso de residuos en alimentos por los organismos de control que han efectuado en los distintos países seguimientos específicos de monitoreo y fiscalización, aunque se observa que por tratarse de un compuesto problemático desde el punto de vista analítico no integra los programas de mayor alcance de la mayoría de los centros y es efectuado en forma de compuesto individual (con las moléculas relacionadas como AMPA)”<sup>(5)</sup>.

Sin embargo, un estudio muy reciente <sup>(48)</sup> evaluó la presencia de plaguicidas (y sus metabolitos) asociados a los alimentos modificados genéticamente en la sangre de mujeres embarazadas y no embarazadas que viven en un área urbana de Quebec, Canadá. Los sujetos tenían una dieta típica de una población de clase media de los países occidentales industrializados y no estaban en contacto directo o indirecto con los plaguicidas. Los herbicidas considerados fueron el glifosato y el glufosinato y sus metabolitos, y el insecticida bacteriano CryAb1 toxina de *Bacillus thuringiensis* (Bt).

Suero de glifosato y el glufosinato fueron detectados en mujeres no embarazadas. La toxina CryAb1 y el glufosinato de metabolito ácido 3-methylphosphinicopropionic fueron detectados en mujeres embarazadas, los fetos y las mujeres no embarazadas. Estos resultados plantean preocupaciones sobre la exposición a contaminantes ambientales a partir de fuentes nutricionales <sup>(48)</sup>. En este sentido, es preocupante que las ratas alimentadas con maíz resistente a glifosato modificados genéticamente mostraron alteraciones funcionales en el corazón, el sistema hematopoyético y en dos órganos detoxificantes: riñón y el hígado <sup>(6)</sup>

### **Disruptores hormonales**

Si se tiene en cuenta que el glifosato ha sido recientemente clasificado como perturbador endocrino, la exposición a bajas dosis, menores a las definidas como seguras (2 mg/kg/día) podría tener efectos adversos. <sup>(6)</sup>

La revisión bibliográfica de Basrur (2006)<sup>(2)</sup> señala al glifosato como potencial agente disruptor de la diferenciación sexual y agente estrógeno-mimético en animales domésticos y humanos. La evidencia epidemiológica señala que las mujeres cuyas parejas tiene contacto

con el glifosato (o sus derivados comerciales) presentan mayor dificultad para concebir y una tasa más elevada de abortos espontáneos<sup>(2)</sup>.

Se consideran disruptores endocrinos debido a su capacidad para alterar la síntesis de hormonas esteroideas <sup>(49)</sup> El Roundup GBH interrumpe la actividad de la aromatasas, un miembro de la familia citocromo P450 crucial para la síntesis de hormonas esteroides sexuales. <sup>(6)</sup>

GBHs se consideran disruptores endocrinos debido a su capacidad de alterar la síntesis de hormonas esteroideas <sup>(49)</sup> El Roundup GBH interrumpe la actividad de la aromatasas, un miembro de la familia citocromo P450 crucial para la síntesis de hormonas esteroides sexuales. En cultivos de células de la placenta JEG3, el GBH disminuye los niveles de ARNm de la enzima CYP19 (un componente esencial de la aromatasas citocromo p450, que es responsable de la conversión irreversible de los andrógenos en estrógenos). Es importante destacar que el principio activo glifosato interactúa con el sitio activo de la enzima purificada y sus efectos en cultivos de células y los microsomas son facilitados por otros componentes de la fórmula del Roundup que, presumiblemente, aumentan la biodisponibilidad de glifosato <sup>(50)</sup> La penetración de glifosato a través de la membrana celular y la acción intracelular posterior se ve muy facilitada por los adyuvantes tales como agentes tensioactivos <sup>(51)</sup>. Además, los resultados de los cultivos celulares indican que los adyuvantes de por sí puede suponer efectos adversos <sup>(52)</sup>.

Además, tanto el glifosato y los herbicidas comerciales afectan gravemente a las células embrionarias y la placenta, produciendo daño mitocondrial, necrosis y muerte celular programada por la activación de las caspasas 3 / 7 en cultivo de células dentro de las 24 horas con dosis muy inferiores a los utilizados en la práctica agrícola. Otros efectos observados incluyen la citotoxicidad y la genotoxicidad, las alteraciones endocrinas de andrógenos y receptores de estrógeno y el daño del ADN en líneas celulares <sup>(53,54)</sup>.

Otra línea de evidencia que respalda los efectos adversos del glifosato fue proporcionada por el grupo de Belle. Ellos sugirieron que el glifosato y su principal metabolito AMPA, pueden alterar los puntos de control del ciclo celular al interferir con los mecanismos fisiológicos de reparación del ADN. Varios GBHs fueron analizados y ellos indujeron disfunción en el ciclo

---

celular desde la primera división celular en estos embriones<sup>(55,56)</sup>. La concentración umbral para este efecto es de 500 a 4000 veces menor que la rociada sobre los cultivos en el campo. 8 mM de glifosato provoca un retardo en la cinética de la división primera celda de erizo de mar, la alteración de la entrada en fase S, al interferir con la activación del complejo B CDK1/ciclina<sup>(52,57)</sup>. La falla de los checkpoints en el ciclo celular es conocida por inducir inestabilidad genómica y el potencial desarrollo de cáncer<sup>(6)</sup>.

El grupo de estudio de la Universidad del Litoral en sus comentarios resalta: “En base a los resultados experimentales sobre la perturbación endocrina demostrados para diferentes contaminantes ambientales y teniendo en cuenta que el glifosato ha sido recientemente clasificado entre estos compuestos, se está en condiciones de sugerir que la exposición a bajas dosis, menores a las definidas como seguras, podrían tener efectos adversos. En este sentido es imprescindible continuar con las evaluaciones a escala de laboratorio y analizar las consecuencias de la exposición a glifosato en bajas dosis con diferentes especies animales y en diferentes condiciones fisiológicas (ie: hembras durante la gestación, fetos y neonatos, etc.)”<sup>(5)</sup>.

### **Efectos sobre el desarrollo y la reproducción**

Williams y colaboradores<sup>(4)</sup> en un reciente análisis crítico de la literatura, concluyen que no existe evidencia sólida que asocie la exposición al glifosato con efectos adversos de defectos del desarrollo o de la reproducción en concentraciones de exposición realistas. Se insiste que los principales efectos han sido generalmente observados a dosis tóxicas para las madres

Los resultados de los diferentes estudios indican que el Glifosato y el AMPA no presentarían potencial tóxico significativo para la reproducción y el desarrollo.<sup>(4)</sup>

El conjunto de los datos toxicológicos disponibles indica que el RoundupMD, su materia activa (Glifosato) y su principal metabolito (AMPA) así como el surfactante que entra en la composición de la fórmula comercial (POEA) ofrecen un buen nivel de inocuidad y es poco probable que su utilización sea responsable de efectos sistémicos significativos<sup>(4)</sup>.

Carrasco y colaboradores refieren la necesidad de una ciencia crítica e independiente <sup>(6)</sup>, demostraron mayor grado de genotoxicidad e inducción de malformaciones en anfibios debido al aumento en forma aguda o crónica del ácido retinoico <sup>(7)</sup>. Es muy bien sabido que el aumento agudo o crónico de ácido retinoico (RA) conduce a los niveles de efectos teratogénicos durante el embarazo en humanos y en modelos experimentales.

En modelos animales, demostró que el glifosato, a dosis mucho menor a la utilizada en la agricultura, alteraba la vía normal del metabolismo del ácido retinoico y fueron suficientes para inducir malformaciones en embriones de rana <sup>(58)</sup>.

Muchas malformaciones craneofaciales pueden ser atribuidas a defectos en células de la cresta neural. Una excesiva muerte celular puede ser la base de un mecanismo general para las malformaciones craneofaciales asociadas a los teratógenos. El glifosato impide la subdivisión del campo visual y afecta el desarrollo craneofacial <sup>(7)</sup>. Se ha demostrado que la placenta humana madura puede ser permeable al glifosato <sup>(8)</sup> y concentraciones muy bajas puede ser suficiente para causar letalidad embrionaria (abortos espontáneos) Después de 2,5 horas de perfusión, el 15% del glifosato administrado se transfiere al compartimiento fetal. Las interrupciones en el desarrollo humano es mayor durante el período crítico de gestación (de 2 a 8 semanas) <sup>(9)</sup>.

Estos autores <sup>(6)</sup> concluyen que la concentración sanguínea del producto químico es sólo un indicador promedio de la presencia de la sustancia química y no constituye una prueba de su distribución por los tejidos <sup>(10)</sup>. Es necesario tener en cuenta la posibilidad de que concentraciones muy bajas (pg/célula y no necesariamente uniformemente distribuido a todas las células) puede ser suficiente para causar letalidad embrionaria o para modificar patrones normales de formación embrionaria.

### **Teratogénesis por GBH y otros pesticidas. Relación con la ruta del ácido retinoico**

Un estudio reciente que utilizó una formulación comercial de GBH mostró que tratamientos con una dilución 1/5000 (equivalente a 430 mM de glifosato) fueron suficientes para inducir malformaciones reproducibles en los embriones de la rana africana de uñas *Xenopus laevis*, un modelo de vertebrado ampliamente usado para estudios embriológicos <sup>(7)</sup>. Los fenotipos observados incluyen acortamiento del tronco, reducción cefálica, microftalmos, ciclopía,

reducción del territorio de la cresta neural en etapas Néurula y malformaciones craneofaciales en las etapas de renacuajo. GBH inhibe el dominio de la expresión anterior del morfógeno homólogo Sonic Hedgehog (*shh*), reduce el dominio del marcador cefálico *Otx2*, impide la subdivisión del campo visual y afecta el desarrollo craneofacial. Por otra parte, en experimentos recientes con otra formulación comercial de GBH, las malformaciones observadas anteriormente se reproducían de una manera dosis-dependiente, incluso en diluciones de 1/500000, que producen anomalías en el desarrollo en el 17% de los embriones, sin mortalidad (resultados no publicados).

Es sabido que la penetración de glifosato a través de la membrana celular y la subsecuente acción intracelular se facilitó en gran medida por adyuvantes tales como tensioactivos<sup>(51,52)</sup>. Por esta razón, el principio activo también se ensayó mediante la inyección de embriones de rana con glifosato solo (entre 8 y 12 micras en la célula inyectada). La concentración intracelular calculada para el glifosato inyectado en embriones fue 60 veces menor que la concentración de glifosato presente en la dilución 1/5000 de la GBH, la cual se utilizó para cultivar los embriones enteros. A pesar de esto, ambos produjeron fenotipos similares y cambios en la expresión génica, lo que sugiere que los efectos son atribuibles al principio activo del herbicida.

El estudio epidemiológico realizado por Benítez-Leite et al. en Paraguay identificó 52 casos de malformaciones en los hijos de mujeres expuestas durante el embarazo a los agroquímicos. Las malformaciones congénitas observadas incluyen la anencefalia, microcefalia, defectos faciales, mielomeningocele, paladar hendido, malformaciones del oído, polidactilia, sindactilia<sup>(6,59)</sup>. Estos defectos son de hecho consistentes con el bien conocido y esperado síndrome causado por regulación deficiente de la vía AR. Además, un estudio de prevalencia en 7 regiones geográficas de Argentina que abarca nacimientos entre 1994 y 2007 mostró que de las 27 anomalías congénitas analizadas, 14 mostraron una frecuencia significativamente mayor en una o más regiones<sup>(6,60)</sup>.

Es muy bien sabido que el aumento agudo o crónico de niveles de ácido retinoico (RA) conduce a efectos teratogénicos durante el embarazo en humanos y en modelos experimentales. Los rasgos característicos presentados por embriopatía RA en humanos incluyen anomalías en el cerebro como microcefalia, microftalmia y el deterioro del desarrollo posterior del cerebro; anormales del oído externo y medio (microtia o anotia), el subdesarrollo mandibular y del tercio medio facial, y fisuras palatinas. Muchas malformaciones craneofaciales se pueden atribuir a defectos craneales en

---

células de la cresta neural. Una excesiva muerte celular en regiones donde se practica normalmente la apoptosis puede ser la base de un mecanismo general para las malformaciones craneofaciales asociadas a los teratógenos <sup>(61,62)</sup>.

### **Genotoxicidad del glifosato**

La exposición humana a agroquímicos constituye un tema de gran preocupación debido a que la aplicación de los pesticidas generalmente está ligada a la exposición a mezclas complejas y/o simultáneas de diferentes tipos de sustancias químicas. La absorción repetida de pequeñas dosis de agroquímicos y sus diferentes modos de acción se traducen, a largo plazo, en distintos tipos de afectación a la salud. Los cambios bioquímicos inducidos después de la exposición a estas sustancias o sus metabolitos activos, incluyen la unión del receptor a su célula blanco, la formación de aductos de ADN, y la inducción o la inhibición de enzimas <sup>(5,63)</sup>

El daño al ADN y el estrés oxidativo han sido propuestos como mecanismos que podrían vincular mecánicamente la exposición a ciertos agroquímicos, con una serie de resultados relacionados con el estado de salud y los fenómenos observados en los estudios epidemiológicos <sup>(5,60)</sup>.

Los agentes genotóxicos son aquellos que causan alteraciones estructurales en el ADN, induciendo mutaciones y cambios en el reordenamiento de los genes. Una vez producidos, estos cambios son permanentes y por lo tanto hereditaria a otras células durante la mitosis en el caso de las mutaciones somáticas, o de padres a hijos cuando las mutaciones implican las células germinales (gametos).

Los estudios de genotoxicidad del glifosato y sus formulaciones han evolucionado significativamente en los últimos años, desde pruebas in vitro, con distintas líneas celulares, a estudios en animales de laboratorio y poblaciones humanas expuestas (in vivo). El desarrollo y validación de los ensayos de genotoxicidad ha favorecido su aplicación a poblaciones humanas expuestas, constituyendo uno de los fundamentos de la epidemiología molecular. A modo de síntesis, las técnicas más aplicadas en estudios de genotoxicidad son: Test de Micronúcleos (MN), Aberraciones cromosómicas (AC), Intercambio de cromátides hermanas (ICH), Ensayo cometa (EC), los cuales son designados comúnmente como biomarcadores y son capaces de detectar respuestas biológicas tempranas a agentes químicos <sup>(5)</sup>.

En el enfoque epidemiológico molecular, la medición de biomarcadores moleculares o celulares como indicadores del riesgo de enfermedad o de exposición, tiene aplicaciones en los estudios de exposición ambiental y ocupacional <sup>(5,61)</sup>. El propósito principal de utilizar biomarcadores es la vigilancia, esto es la identificación de personas o poblaciones en riesgo, para permitir la aplicación de medidas preventivas o correctivas .

Williams *et al.* (2000)<sup>(41)</sup> realizaron una revisión general sobre estudios de efectos de la formulación Roundup®, el surfactante POEA (polioxietil amina), el principio activo glifosato y su metabolito principal AMPA (ácido aminometilfosfónico). Informaron efectos positivos en algunos estudios *in vitro*. En este mismo trabajo se concluye que el glifosato y sus formulaciones no son genotóxicos *in vivo*.

Mañas *et al.* (2009)<sup>(5,62)</sup> evaluaron la genotoxicidad del principal metabolito del glifosato: AMPA; del cual al presente hay muy poca información disponible sobre su potencial genotoxicidad. Para ello emplearon el Ensayo Cometa (en células Hep-2), el estudio de Aberraciones Cromosómicas (en linfocitos humanos) y el test de Micronúcleo (en ratones). Los tres ensayos realizados demostraron genotoxicidad del AMPA (*in vitro* en células humanas: 1,8 – 7,5 mM) (*in vivo* en ratones: 200-400 mg/kg).a 6,5 mM para las células GM38 (células humanas normales) y de 4,75 a 5,75 mM para las células HT1080 (células humanas de fibrosarcoma) .

Resulta relevante comentar que para describir la exposición a plaguicidas se utilizan una serie de parámetros que permiten evaluar su/s efecto/s. Tales parámetros son: el consumo de plaguicidas (kg/año), la cantidad de productos químicos tóxicos que se utilizan, el número total de las formulaciones de plaguicidas utilizados, la extensión de las áreas de aplicación, las condiciones de trabajo (cultivos a campo abierto vs cultivos en invernadero), la magnitud de la exposición, el uso de medidas de protección y las posibilidades concretas de evaluaciones de genotoxicidad de los plaguicidas empleados en poblaciones (humanas y animales). Además, el tipo de cultivo (intensivo o extensivo) y los factores ambientales pueden influir en la clase de formulaciones de plaguicidas utilizados, y esto influir en el grado de absorción de los químicos. Por otra parte, la combinación de formulaciones (mezclas de productos) utilizadas dependen de la región, la estación, los tiempos de exposición y los intervalos después de la exposición (fundamentalmente en relación con los muestreos ambientales y en poblaciones), representando los principales factores de

incertidumbre o confusión al momento de comparar o confrontar los resultados de diferentes estudios <sup>(5,63)</sup>.

La gran mayoría de los estudios toxicológicos de las sustancias químicas se han centrado en la evaluación de la exposición a compuestos simples. Los seres humanos nos encontramos fundamentalmente expuestos a mezclas complejas y variables de productos químicos, que pueden actuar de forma independiente como en una exposición única, o que también pueden interactuar para modular los efectos de la mezcla en su conjunto y los componentes del mismo. La evaluación del riesgo de exposiciones de la vida real es por tanto mucho más difícil que la de la exposición a agentes individuales. Al evaluar esos riesgos desde una perspectiva de salud pública, es necesario valorar si los productos químicos en una mezcla interactúan para causar ya sea un aumento o una respuesta general distinta, en comparación con la suma de las respuestas de los productos químicos presentes en la mezcla, o si el efecto global es simplemente una suma del efecto esperado de cada producto químico <sup>(5,64)</sup>.

La evaluación de exposición a plaguicidas individuales en biomonitoreos humanos es muy difícil porque la mayoría de los modelos agrotécnicos implican el uso regular de varios agroquímicos diferentes, junto con otros productos coadyuvantes, que varían mucho en su toxicidad <sup>(5)</sup>.

Los seres humanos pueden estar expuestos frecuentemente a diferentes plaguicidas o a mezclas de plaguicidas ya sea simultáneamente o en serie, lo que hace difícil identificar los efectos de cada uno por separado.

La exposición crónica a plaguicidas implica la exposición a mezclas complejas de diferentes tipos de sustancias químicas, de sustancias activas y subproductos, tales como impurezas, disolventes y otros compuestos producidos durante el régimen de depósito, presentes en la formulación técnica. Por otra parte, aunque los ingredientes inertes no tienen actividad de plaguicida, pueden ser biológicamente activos y, a veces constituirse en el componente más tóxico de una formulación.

Es importante considerar que cada principio activo tiene un modo de acción específico para el control de una plaga, y tiene sus propios efectos secundarios para la vida silvestre y los seres humanos expuestos a ella. La exposición ocupacional a pesticidas puede aumentar el riesgo de resultados reproductivos adversos, desórdenes del sistema nervioso, así como provocar



---

inmunodepresión, cáncer e inducir cambios heredables. Un importante número de estudios citogenéticos de seguimiento en las poblaciones humanas expuestas a agroquímicos, evalúa los efectos genotóxicos por exposición crónica, representada por bajas dosis de una mezcla compleja de productos químicos <sup>(5,63)</sup>.

Una de las maneras de establecer una relación entre el riesgo para salud y agroquímicos es la evaluación de daño genotóxico en humanos laboralmente expuestos. En muchos estudios se presentan resultados contrapuestos, que podrían reflejar la heterogeneidad de respuesta de las poblaciones estudiadas a los productos químicos, su uso y las condiciones particulares de exposición<sup>(5)</sup>

### **Glifosato y efectos sobre la salud humana<sup>6</sup>**

Respecto a la exposición materna y embarazo, sobre 700 mujeres que reconocieron haber estado expuestas a glifosato no se observaron modificaciones del peso de los bebés al nacimiento <sup>(5,65)</sup>.

Los estudios epidemiológicos que investigaron la asociación entre exposición a glifosato y diversas patologías presentan asociaciones débiles y raramente son significativas<sup>(4,5)</sup>. No muestran correlación entre exposición al herbicida e incidencia de cáncer, efectos adversos sobre la gestación o déficit de atención o hiperactividad en niños. Tampoco se ha demostrado que el glifosato favorezca o provoque el desarrollo de la enfermedad de Parkinson. En su mayoría estos estudios evalúan exposiciones con mezclas de plaguicidas<sup>(2)</sup>.

Si bien se ha señalado un aumento en la incidencia de aparición de defectos de nacimiento y de anomalías en el desarrollo de hijos de aplicadores de glifosato, es difícil establecer una relación causa-efecto, debido a interacciones con agentes ambientales (generalmente mezclas de sustancias) y factores genéticos<sup>(2)</sup>.

---

<sup>6</sup> En este apartado se describen algunos efectos sobre la salud humana en base a la revisión bibliográfica del Conicet y de la Universidad del Litoral.

Los trabajadores expuestos al glifosato formulado muestran con frecuencia efectos irritativos a nivel de piel y mucosas<sup>(2)</sup>. La exposición de los ojos puede provocar conjuntivitis, y daño superficial de córnea.

Se han relevado casos de intoxicaciones agudas seguidas de muerte, con fines suicidas o accidentales, en caso de ingestas por dosis relativamente altas de glifosato<sup>(2)</sup>.

No hay estudios que correlacionen valores de glifosato en muestras biológicas de humanos (sangre, orina, líquido amniótico, sangre de cordón umbilical) y su relación con las patologías.

Debido al masivo uso de glifosato en nuestra región, es necesario evaluar si existe alguna asociación entre la frecuencia de aparición de determinadas patologías y la exposición a plaguicidas.

El glifosato está clasificado como químico del grupo E (no carcinogénico en humanos) en base a la falta de evidencia convincente de carcinogénesis utilizando modelos animales de ratas y ratones.<sup>(5)</sup>

Un estudio prospectivo evaluó la asociación entre la exposición a glifosato y la incidencia de cáncer global o en relación a determinados tipos de tumores en **57311** trabajadores aplicadores<sup>(2,5)</sup>. El 75% de los casos utilizó siempre glifosato. No se halló asociación entre exposición a glifosato y cáncer (12 subclases). Se ha sugerido una asociación con mieloma múltiple, aunque los casos reportados fueron pocos.

En una revisión más reciente (Weichenthal et al., 2010)<sup>(5,70)</sup> se analizan evidencias epidemiológicas relacionadas a la exposición ocupacional a pesticidas e incidencia de cáncer, no se reporta asociación entre exposición a glifosato y cáncer, desestimándose la asociación con mieloma múltiple. En la misma revisión se informa que la exposición a *alachlor*, *aldicarb*, *carbaryl*, *chlorpyrifos*, *diazinon*, *dicamba*, *S-ethyl-N,N-dipropylthiocarbamate*, *imazethapyr*, *metolachlor*, *pendimethalin*, *permethrin*, o *trifluralin* se asocian a diferentes tipos de tumores (Weichenthal et al., 2010)<sup>(70)</sup>.

Es relevante la información recientemente publicada (**Gasnier et al., 2009**)<sup>(5,54)</sup> donde se obtienen resultados experimentales utilizando células humanas. Si bien éste y trabajos anteriores del mismo grupo fueron realizados en condiciones —*in vitro*, evidencian efectos

tóxicos y mutagénicos a bajas dosis en células asociadas a la reproducción tales como células embrionarias, fetales y de placenta. En el último trabajo publicado utilizan sobre líneas celulares de hígado humanas concentraciones 800 veces menores a las autorizadas en alimentos. Los resultados mostraron efectos citotóxicos, genotóxicos, anti-estrogénicos y antiandrogénicos.

Por lo tanto, determinan que 4 diferentes formulaciones a base de glifosato son tóxicas y actúan como perturbadores endocrinos en líneas celulares humanas. Estos resultados destacan la importancia de realizar más estudios que confirmen estos resultados usando estas bajas dosis en diferentes modelos experimentales. Los estudios *in vitro* deben validarse *in vivo*. Los estudios *in vitro* no permiten evaluar las complejas interacciones que podrían ocurrir *in vivo* tales como metabolización del compuesto testado, biodistribución, biodisponibilidad, interacciones con el sistema endocrino, etc.

En orina de trabajadores expuestos se detectaron niveles medios 0,03 ppm (ng/ml), con máximos de 0,055 ppm. La dosis segura según la EPA es de 2 mg/kg/día. Es importante destacar la imperiosa necesidad de que este tipo de estudios se realicen en el país, teniendo en cuenta el masivo uso del glifosato, al igual que el de otros productos fitosanitarios. Además, es importante destacar que no siempre se cumplen con las reglas del —buen uso<sup>(5)</sup>.

Respecto a la inmunotoxicidad, si bien se han reportado efectos inmunotóxicos en modelos animales y humanos para otros productos fitosanitarios de uso frecuente (Rowe *et al.*, 2008)<sup>(5,71)</sup> no hay datos referidos a glifosato. Los resultados relacionados a glifosato e inmunotoxicidad se limitan a estudios en vertebrados e invertebrados acuáticos (Kreutz *et al.*, 2010; Gagnaire *et al.*, 2007)<sup>(5,72,73)</sup>.

---

## Conclusiones: <sup>7</sup>

-No existen agroquímicos inocuos. Todas las sustancias de uso fitosanitario, entre las que se incluye el glifosato, presentan toxicidad y por ende algún grado de peligrosidad tanto respecto a la exposición aguda como crónica. El mayor o menor riesgo para las personas y el ambiente está relacionado con el conjunto de medidas y precauciones a todo nivel que se toman para minimizarlo o mantenerlo bajo condiciones aceptables para la salud y la preservación del ambiente.

-La toxicidad de los formulados comerciales con glifosato (Roundup® y otros,) ha sido documentada, en estudios científicos independientes, para distintos organismos que componen la biodiversidad de agua dulce. Numerosas especies de algas, invertebrados, peces, anfibios y reptiles de nuestra región son sensibles a los niveles de uso de los formulados comerciales con glifosato. Los efectos han sido evaluados en diferentes puntos finales y a distintos niveles organizacionales: genotoxicidad, alteraciones enzimáticas, hematológicas, metabólicas, del desarrollo y reproductivas. Estos efectos tendrían la capacidad de provocar cambios en las estructuras tróficas de las comunidades, alterando los ciclos de la materia y el flujo de energía de los ecosistemas acuáticos continentales.

- Respecto a residuos en alimentos y agua, los ámbitos internacionales de mayor incumbencia sobre seguridad alimentaria muestran una gran coincidencia respecto a considerar al glifosato y AMPA como de baja incidencia desde el punto de vista toxicológico por exposición vía ingesta dietaria tanto crónica como aguda. Esto puede deberse tanto a la baja frecuencia de aparición como residuo como a los niveles promedio y máximo que alcanzan los valores que son cuantificables, generalmente por debajo de las tolerancias admitidas. Estas afirmaciones están apoyadas por estudios científicos e informes técnicos realizados por los registrantes, pero principalmente están evidenciados por los organismos de control que efectúan en los distintos países seguimientos específicos de monitoreo y fiscalización.

---

<sup>7</sup> Se describe algunas de las conclusiones más importantes elaboradas por los docentes de la Universidad del Litoral.

-Los productos formulados de glifosato que contienen POEA son más tóxicos que otras formulaciones.

- Si se tiene en cuenta que el glifosato ha sido recientemente clasificado como perturbador endocrino, la exposición a bajas dosis, menores a las definidas como seguras (2 mg/kg/día) podría tener efectos adversos. En este sentido es imprescindible continuar con las evaluaciones experimentales y analizar las consecuencias de la exposición a glifosato en bajas dosis con diferentes modelos animales y en diferentes condiciones fisiológicas.

- Los estudios epidemiológicos que investigaron la asociación entre exposición a glifosato en seres humanos y diversas patologías presentan asociaciones débiles y raramente significativas. En su mayoría estos estudios evaluaron exposiciones a mezclas de fitosanitarios. No hay estudios que correlacionen valores de glifosato en muestras biológicas de humanos y su relación con las patologías.

-El transporte del glifosato por aire, desde el sitio de aplicación puede ocurrir durante un corto período (durante o después de la aplicación) por efecto de la deriva (transporte de spray y/o unido a partículas). La volatilización en el período posterior a la aplicación no es una fuente significativa de contaminación.

El glifosato puede encontrarse en aguas superficiales cuando se aplica cerca de sus cursos, por efecto de la deriva y escorrentía, pudiendo transportarse varios kilómetros río abajo. Algunos estudios demuestran que el glifosato puede persistir en un cuerpo de agua un período de tiempo suficiente para afectar distintos componentes de los ecosistemas acuáticos continentales. Estudios en otros países indican que la persistencia del herbicida en el suelo puede llegar a ser inferior a los 6 meses.

La contaminación de las corrientes subterráneas con glifosato es poco probable excepto en el caso de un derrame apreciable o de otra liberación accidental o descontrolada.

En población humana, los datos sobre intoxicaciones agudas indican que, en casos de ingestas de grandes cantidades con fines suicidas o accidentales, puede provocar la muerte de seres humanos.

Trabajadores expuestos al glifosato formulado muestran con mayor frecuencia efectos irritativos a nivel de piel y mucosas. Por otra parte, los estudios epidemiológicos revisados no demuestran correlación entre exposición al glifosato e incidencia de cáncer, efectos adversos sobre la reproducción, o déficit de atención o hiperactividad en niños.

Estudios epidemiológicos indican que la exposición ocupacional a ciertos plaguicidas, incluido el glifosato, se ha asociado con reducción de la fertilidad y abortos espontáneos.

Si bien se ha señalado un aumento en la incidencia de aparición de defectos de nacimiento y de anomalías en el desarrollo de hijos de aplicadores de glifosato, es difícil establecer una relación causa-efecto, debido a interacciones con agentes ambientales (generalmente mezclas de sustancias) y factores genéticos.

En presencia de glifosato o del producto formulado, se alteran las estructuras del ADN de células de mamíferos, siendo las concentraciones de efecto improbables de hallarse en medios biológicos humanos, con lo cual se estima que no existiría riesgo significativo para la salud humana.

Se ha sugerido que la exposición crónica a ciertos plaguicidas puede acelerar el proceso neurodegenerativo de la enfermedad de Parkinson, pero no pareciera iniciarlo, sin que se asocien otros factores de riesgo como los genéticos o metabólicos. El glifosato no favorecería ni provocaría el desarrollo de la enfermedad<sup>(2,5)</sup>.

Los efectos del glifosato en organismos terrestres, permiten concluir que la toxicidad del herbicida varía según se encuentre como formulado o como principio activo, de la especie evaluada y del estado de desarrollo de los organismos. De manera general, se puede concluir que la toxicidad es leve o moderada y se manifiesta mayormente como efectos subletales.

La información existente alerta sobre la necesidad de contar con más pruebas respecto a los efectos a largo plazo y de exposición a aplicaciones reiteradas sobre las poblaciones, a las interacciones entre organismos y a la consecuente pérdida de hábitats en agroecosistemas.

Aunque existen estudios para evaluar los impactos del glifosato en las especies no blanco, la mayoría de ellos no consideran importantes aspectos ecológicos. Entre ellos, los impactos indirectos, los acumulativos, los de largo plazo, ni las reacciones sinérgicas que el agroquímico puede tener en el ecosistema y en las redes tróficas.

---

## REFERENCIAS

1. García-Cardona M. La construcción de los agrotóxicos como un riesgo en la escena pública internacional: un análisis desde la psicología social discursiva. *FERMENTUM Revista Venezolana de Sociología y Antropología*. 2006;16(45): 209-55.
2. Comisión Nacional de Investigación sobre Agroquímicos Decreto 21/2009. Consejo Científico Interdisciplinario creado en el ámbito del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente. Buenos Aires: CONICET; 2009.
3. United States Environmental Protection Agency Glyphosate registration review human health assessment scoping document.  
<http://www.regulations.gov/search/Regs/home.html#documentDetail?R=09000064809d3a62>
4. Williams AL, Watson RE, DeSesso JM. Developmental and reproductive outcomes in humans and animals after glyphosate exposure: a critical analysis. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2012;15(Part B):39–96.
5. Universidad Nacional del Litoral. Informe acerca del grado de toxicidad del glifosato. Santa Fé: UNL; 2010.
6. López SL, Aiassa D, Benítez-Leite S, Lajmanovich R, Mañas F; Polettae G, et-al. Pesticides used in South American GMO-Based Agriculture: a review of their effects on humans and animal models. En prensa;2012
7. Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, López SL, Carrasco AE. Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chem Res Toxicol*. 2010;23(10):1586-1595.
8. Poulsen MS, Rytting E, Mose T, Knudsen LE. Modeling placental transport: correlation of in vitro BeWo cell permeability and ex vivo human placental perfusion. *Toxicol in Vitro*. 2009;23:1380-1386.
9. Gilbert S. *Developmental Biology*. 9th ed. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates; 2010.
10. Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Martínez MA, Castellano VJ, Martínez M, Martín MT, et-al. Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats. *Toxicol Lett*. 2009; 190:91-95.
11. Malagón-Cañizares J, Cervera-López E, Lliso-Laguada JJ. Productos fitosanitarios: materias activas y preparados. Instituto Valenciano de Investigación Agrarias. Disponible en: [http://www.ivia.es/sdta/pdf/apuntes/plaguicidas\\_cualificado/TEMA04.pdf](http://www.ivia.es/sdta/pdf/apuntes/plaguicidas_cualificado/TEMA04.pdf)
12. Norma Oficial Mexicana NOM-182-SSA1-1998, Etiquetado de nutrientes vegetales. México, D.F., a 20 de septiembre de 2000. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/182ssa18.html>
13. Curtis H, Barnes NS, Schnek A, Massarini A. *Biología*, Curtis. 7ª edición en español. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.



14. Los plaguicidas, en cuanto contaminantes del agua. Ongley ED. Lucha contra la contaminación agrícola de los recursos hídricos (Estudio FAO Riego y Drenaje – 55). Canadá: FAO; 1997. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/w2598s/w2598s00.HTM>
15. CEPIS OPS. Curso de autoinstrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. Disponible en [http://www.bvsde.paho.org/foro\\_hispano/Temas.htm](http://www.bvsde.paho.org/foro_hispano/Temas.htm)
16. PNUMA. Documento guía para el acopio y la evaluación de datos sobre fuentes, concentraciones ambientales y efecto de sustancias tóxicas persistentes. Ginebra: PNUMA; 2000.
17. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Pesticides Branch. Pesticides Safety Precautions Scheme. London, United Kingdom, Ministry of Agriculture, 1979.
18. Bejarano-González F. Guía ciudadana para aplicación del Convenio de Estocolmo. México: RAPAM; 2004.
19. Kaczewer J. Uso de agroquímicos en las fumigaciones periurbanas y su efecto nocivo sobre la salud humana. Curso de autoinstrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas. Disponible en: <http://www.grr.org.ar/trabajos/agrotoxicos%20y%20salu.htm>
20. Repetto G, Del Peso A, Zurita JL. Evaluación de la toxicidad sobre la reproducción y la disrupción endocrina. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Sevilla. Disponible en: <http://ritsq.org/wp-content/uploads/cd-toxamb/Documentos/08%20Repetto%20FINAL.pdf>
21. PNUMA. Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes: propuesta sobre el endosulfán. Ginebra: PNUMA; 2008. Disponible en: [http://chm.pops.int/Portals/0/docs/from\\_old\\_website/poprc/documents/request/request\\_AnnexE\\_2009/UNEP-POPS-POPRC.4-14.Spanish.pdf](http://chm.pops.int/Portals/0/docs/from_old_website/poprc/documents/request/request_AnnexE_2009/UNEP-POPS-POPRC.4-14.Spanish.pdf)
22. The Fifth Meeting of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention was held from 25 to 29 April 2011 at the Geneva International Conference Centre (CICG) in Geneva, Switzerland. Disponible en: <http://chm.pops.int>
23. (RESOLUCIÓN N° 635, noviembre de 2010) – buscar en <http://www.senave.gov.py>
24. OPS/OMS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica para Intoxicaciones Agudas por Plaguicidas. del *Boletín Epidemiológico, Vol. 22 No. 4, Diciembre 2001*. [www.paho.org/spanish/sha/be\\_v22n4-plaguicidas.htm](http://www.paho.org/spanish/sha/be_v22n4-plaguicidas.htm)
25. Atreya K. *Pesticide use knowledge and practices: a gender difference in Nepal*. Environ Res 2007; 104(2):305-11.
26. Sanborn MD, Cole D, Abelsohn A, Weir E, *Identifying and managing adverse environmental health effects: 4. Pesticides, 2002*, Canadian Medical Association Journal, 166(11): 1431-1436
27. Vallebuona, C. Norma técnica de vigilancia de intoxicaciones Agudas por plaguicidas. División de Planificación Sanitaria. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile; 2007

28. Prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la intoxicación por agroquímicos en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2008. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
29. Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal AN, Gupta D. Immunosuppressive therapy in lung injury due to paraquat poisoning: a meta-analysis. *Singapore Med J.* 2007; 48(11):1000-1005.
30. Roberts DM, Aaron CK. Managing acute organophosphorus pesticide poisoning. *British Medical Journal.* 2007;334:629-34.
31. Eddleston M, Mohamed F, Davies JOJ, Eyer P, Worek F, Sheriff MHR, et-al. Respiratory failure in acute organophosphorus pesticide self-poisoning. *Q J Med.* 2006;99:513-522.
32. Singh, Surgit, Sharma N, *Neurological Syndromes Following Organophosphate Poisoning* (Review Article), *Neurology India*, 2000 December, 48, 308-313.
33. Flanagan RJ. Developing an Analytical Toxicology Service, Principles and Guidance. *Toxicol Rev.* 2004;23(4):251-63.
34. Ohayo-Mitoko GJ, Kromhout H, Simwa JM, Bolei JS, Heederik D. *Self reported symptoms and inhibition of acetylcholinesterase activity among Kenyan agricultural workers.* *Occup Environ Med* 2000; 57(3):195-200.
35. Eddleston M, Eyer P, Worek F, Rezvi Sheriff MH, Buckley NA, *Predicting outcome using butyrylcholinesterase activity in organophosphorus pesticide self-poisoning,* *Q J Med* 2008; 101: 467-474.
36. Margariti MG, Tsakalof AK, Tsatsakis AM. Analytical methods of biological monitoring for exposure to pesticides: recent update. *Ther Drug Monit.* 2007;29(2): 150-163.
37. Ferrer A. Intoxicación por plaguicidas. *Anales.* Vol26: Supl 1:2003
38. Sorensen FW, Gregersen M. Rapid lethal intoxication caused by the herbicide glyphosate-trimesium (Touchdown). *Hum Exp Toxicol* 1999; 18: 735-737.
39. Flomenbaum NE. Rodenticides. En: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, editors. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 6ª edición. Stamford: Appleton and Lange, 1998: 1459-1473.
40. Lauwerys R. Control biológico. Herramientas y enfoques. <http://www.bvsde.paho.org/bvsast/e/fulltext/enciclopedia/27.pdf>
41. Williams, G.; Kroes, R.; Munro, I. 2000. Safety Evaluation and Risk Assessment of the Herbicide Roundup and Its Active Ingredient, Glyphosate, for Humans. *Reg Tox Pharm* [En línea]. 2000. vol. 31: 117-165.
42. Mañas F. Efectos de Glifosato sobre la salud Genotoxicidad de Glifosato y su principal metabolito AMPA. Cuantificado por los ensayos de aberraciones cromosómicas, micronúcleos y cometa Por Fernando Mañas para Globalizate). Disponible en: [www.globalizate.org](http://www.globalizate.org)

43. Michael Antoniou, Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib, C. Vyvyan Howard, Richard C. Jennings, Carlo Leifert, Rubens Onofre Nodari, Claire Robinson, John Fagan. Roundup and birth defects. Is the public being kept in the dark?. *Earth Open Source*. June 2011.
44. Arregui MC, Scotta RR, Sánchez D (2009) Fitotoxicidad del barbecho químico en trigo y maíz. *Agrociencia*, 43: 595-601.
45. De Andrea MM, Peres TB, Luchini LC, Bazarin S, Papini S, Matallo MB, Savoy VLT (2003) Influence of repeated applications of glyphosate on its persistence and soil bioactivity. *Pesq. Agropec. Bras, Brasilia* 38: 1329-1335.
46. Matthews G (2008) *Pesticides, health, safety and the environment*. Blackwell Publ. Oxford, 235pp.
47. FAO (2009a) Documento "Contribución de la Secretaría para definir los objetivos y posibles decisiones de la Cumbre Mundial sobre Seguridad Alimentaria", Roma, 16–18 de noviembre de 2009. Disponible [URL: http://www.rlc.fao.org/es/cumbre/declara.htm](http://www.rlc.fao.org/es/cumbre/declara.htm) Accedido en Agosto 2010.
48. A. Aris, S. Leblanc, Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada, *Reprod. Toxicol.* 31 (2011) 528-533.
49. L.P. Walsh, C. McCormick, C. Martin, D.M. Stocco, Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression, *Environ. Health Perspect.* 108 (2000) 769-76.
50. S. Richard, S. Moslemi, H. Sipahutar, N. Benachour, G.-E. Séralini, Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase, *Environ. Health Perspect.* 113 (2005) 716-20.
51. R. Haefs, M. Schmitz-Eiberger, H.-G. Mainx, W. Mittelstaedt, G. Noga, Studies on a new group of biodegradable surfactants for glyphosate, *Pest Manag. Sci.* 58 (2002) 825-33.
52. J. Marc, O. Mulner-Lorillon, S. Boulben, D. Hureau, G. Durand, R. Bellé, Pesticide Roundup provokes cell division dysfunction at the level of CDK1/cyclin B activation, *Chem. Res. Toxicol.* 15 (2002) 326-31.
53. N. Benachour, G.-E. Séralini, Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells, *Chemical Research in Toxicology.* 22 (2009) 97-105.
54. C. Gasnier, C. Dumont, N. Benachour, E. Clair, M.-christine Chagnon, G.-E. Séralini, Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines, *Toxicology.* 262 (2009) 184-91.
55. J. Marc, O. Mulner-Lorillon, R. Bellé, Glyphosate-based pesticides affect cell cycle regulation, *Biol. Cell.* 96 (2004) 245-9.
56. R. Bellé, R. Le Bouffant, J. Morales, B. Cosson, P. Cormier, O. Mulner-Lorillon, Sea urchin embryo, DNA-damaged cell cycle checkpoint and the mechanisms initiating cancer development, *J. Soc. Biol.* 201 (2007) 317-27.
57. J. Marc, R. Bellé, J. Morales, P. Cormier, O. Mulner-Lorillon, Formulated glyphosate activates the DNA-response checkpoint of the cell cycle leading to the prevention of G2/M transition, *Toxicol. Sci.* 82 (2004) 436-42.
58. A. Paganelli, V. Gnazzo, H. Acosta, S.L. López, A.E. Carrasco, Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling, *Chem. Res. Toxicol.* 23 (2010) 1586-1595.

59. Benítez-Leite S, Macchi ML, Acosta M, Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos, Arch. Pediatr. Urug. 80 (2009) 237-247.
60. Campaña H, M.S. Pawluk, J.S. López Camelo, Grupo de Estudio ECLAMC, Births prevalence of 27 selected congenital anomalies in 7 geographic regions of Argentina, Arch. Argent. Pediatr. 108 (2010) 409-417.
61. K.K. Sulik, C.S. Cook, W.S. Webster, Teratogens and craniofacial malformations: relationships to cell death, Development. 103 Suppl (1988) 213-231.
62. F. Clotman, G. van Maele-Fabry, L. Chu-Wu, J.J. Picard, Structural and gene expression abnormalities induced by retinoic acid in the forebrain, Reprod. Toxicol. 12 (1998) 169-176
63. Lopez O, Hernandez AF, Rodrigo L, Gil F, Pena G, Serrano JL, Parron T, Villanueva E, Pla A (2007) Changes in antioxidant enzymes in humans with long-term exposure to pesticides, Toxicol. Lett. 171: 146-153.
64. Muniz JF, McCauley L, Scherer J, Lasarev M, Koshy M, Kow YW, Nazar-Stewart V, Kisby GE (2008). Biomarkers of oxidative stress and DNA damage in agricultural workers: A pilot study, Toxicology and Applied Pharmacology 227:97-107.
65. Collins AR & Dusinska M (2009) Applications of the Comet Assay in Human Biomonitoring, In: The Comet Assay in Toxicology, Dhawan, A. & Anderson, D.(Ed.), 201-227, RSC Publishing, ISBN 978-0-85404-199-2, Cambridge, U.K.
66. Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, Weyers A, Ugnia L, Gonzalez Cid M, Larripa I, Gorla N (2009) Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests, Ecotoxicol. Environm. Saf., 72: 834-837.
67. Bolognesi C (2003) Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies. Mutat. Res. 543:251-272.
68. Hughes, I. & Wood, H.F. (2002). Risk Assessment of Mixtures of Pesticides and Similar Substances. Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Hughes, I. & Wood, H.F. (Ed.), 1-298, Food Standards Agency.
69. Sathyanarayana S, Basso O, Karr CJ, Lozano P, Alavanja M, Dale P Sandler DP, Hoppin JA (2010) Maternal pesticide use and birth weight in the agricultural health study. J Agromedicine 15: 127-136.
70. Weichenthal S, Moase C, Peter Chan P (2010) A review of pesticide exposure and cancer incidence in the agricultural health study cohort. Environ Health Perspect 118: 1117-1125.
71. Rowe AM, Brundage KM, Barnett JB (2008) Developmental immunotoxicity of atrazine in rodents. Basic Clin Pharmacol Toxicol 102:139-145.
72. Kreutz LC, Gil Barcellos LJ, Marteninghe A, dos Santos ED, Zanatta R (2010) Exposure to sublethal concentration of glyphosate or atrazine-based herbicides alters the phagocytic function and increases the susceptibility of silver catfish fingerlings ((*Rhamdia quelen*) to *Aeromonas hydrophila* challenge. Fish Shellfish Immunol 29:694-697
73. Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon MC, Séralini GE (2009) Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. Toxicology 262: 184-191. *quelen*) to *Aeromonas hydrophila* challenge. Fish Shellfish Immunol 29:694-697.

Anexos

## **Anexo I: Glosario de términos usados en Toxicología (IUPAC, 1993)**

Asociación Española De Toxicología

Glosario De Terminos Toxicologicos

Iupac (Duffus Y Cols. 1993)

Version Española Ampliada<sup>4</sup>

### **Autores:**

M. Repetto Y P. Sanz

### **Colaboradores:**

C. Jurado, M. López-Artíguez, M. Menéndez, E. de la Peña

### **Coordinado por:**

J.H. Duffus

### **Grupo de Trabajo:**

S.S. Brown; N. de Fernicola; P. Grandjean; R.F. Herber; C.R. Morris; J.A. Sokal

### **Colaboradores:**

W.N. Aldridge; D.H. Bangham; R.E. Bareiss; C. Bismuth; J.C. Bollinger; A. Cavalleri; J. Molin Christensen; T.M.M. Coenen; L.E. Coles; A. Cornish-Bowden; A.T. Costello; A.D. Dayan; P. de Bièvre, J. Debord; H.B.F. Dixon; H.V. Ellis III; G. Ferard; R.J. Flanagan; D.M. Gott; P.F. Headley; B. Heinzow; R.J. Hemingway; H.P.A. Illing; M. Jakubowski; J.O. Jarvisalo; Chen Jisheng; Kaew Kangsadalampai; D. Kello; W.H. Könemann; P. Kratochvil; K. Kuchitsu; G. Lachâtre; A. Lamberty; M. Lauritzen; M.S. Madiwale; E. Magid; I.M. Mills; N. Montalbetti (deceased); C.R. Krishna Murti (deceased); M. Okagawa; H. Olesen; D.V. Parke; K.K. Parker; O.M. Poulsen; R. Plestina; P. Preziosi; J. Prokes; W.C. Purdy; S. Rendic; M. Repetto; J.C. Rigg; D.M. Rutherford; E. Smith; H. Smith; W.G. Temple; D. Templeton; J.S. Thompson; A.J. Thor; E.M. den Tonkelaar; D. Tonks; H. Vainio; F. Weber; M.I. Weitzner; H. Worth (Pure and Appl. Chem 1993, 65, 9, 2003-2122)

<sup>4</sup> La publicación de parte o la totalidad de este Glosario puede hacerse sin necesidad de un permiso formal de la IUPAC ni de la AET, a condición de que figuren los símbolos de copyright c 1993 IUPAC y c 1995 AET o del INT. Su traducción a otras lenguas requerirá condiciones adicionales.

### **Versión española ampliada por**

M. Repetto Y P. Sanz

### **Colaboradores**

C. Jurado; M. López-Artíguez; M. Menéndez; E. de la Peña

### **CONTENIDO**

---

Introducción a la versión española.....  
Agradecimientos.....  
Notas para el usuario.....  
Anexo 1. Acrónimos usados en Toxicología.....  
Anexo 2. Acrónimos de organismos internacionales y legislación..  
Anexo 3. Fuentes bibliográficas.....

**1**

**1**

**3**

**162**

**168**

**172**

(la presente presentación ha provocado algunos cambios de paginado)

Abreviaturas utilizadas en el texto para indicar relaciones entre términos, o su naturaleza:

adj.: adjetivo

ant.: antónimo, opuesto

m. est.: más estricto

m. gral.: más general

n.: nombre

sin.: sinónimo

sin. inc.: sinónimo incorrecto

sin. p.: sinónimo parcial

t. rel.: término relacionado

ver. esp.: aportación de la versión española

152

## Anexo 2

Anexo 2 (páginas electrónicas)

### **Convenios internacionales:**

Convenio de Aarhus (Convención sobre el Acceso a la Información, la Participación Pública en la Toma de Decisiones y el Acceso a la Justicia en Asuntos Ambientales). Comisión Económica Europea de las Naciones Unidas.

<http://www.unece.org/env/pp/welcome.html>

Convenio de Basilea sobre el Movimiento Transfronterizo de Desechos Peligrosos

<http://www.basel.int>

Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP)

<http://www.pops.int>

Convenio de Estocolmo, Planes Nacionales de Aplicación aprobados por el GEF

<http://gefonline.org/home.cfm>

Convenio de Róterdam

<http://www.pic.int>

### **Organismos internacionales**

Africa Stockpiles Program

<http://www.africastockpiles.org>

Comisión para la Cooperación Ambiental (CCA)

Ver planes de manejo regional para Estados Unidos, Canadá y México sobre DDT, PCB, dioxinas y furanos

<http://www.cec.org>

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, (FAO).

Guías para la eliminación de plaguicidas en desuso en los países en desarrollo:

[http://www.fao.org/WAICENT/FAOINFO/AGRICULT/AGP/AGPP/Pesticid/Di\\_sposal/default.htm](http://www.fao.org/WAICENT/FAOINFO/AGRICULT/AGP/AGPP/Pesticid/Di_sposal/default.htm)

Fondo para el Medio Ambiente Mundial (GEF)

<http://www.unep.org/gef>

Foro Intergubernamental de Seguridad Química (IFCS)

<http://www.ifcs.ch>

Global Harmonized System (GHS) Sistema de Armonización Global de Etiquetado y Clasificación de Sustancias Químicas

<http://unece.org/trans/dabger/publi/ghs.html>

ONUUDI, Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial.

<http://www.unido.org>

ONUUDI, Centros de Producción más Limpia

<http://www.unido.org/cp>

PNUMA. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. División de Productos Químicos, Información sobre COP. Inventarios de Liberaciones de Dioxinas y Furanos

<http://www.chem.unep.ch/pops>

Registro de Emisiones y Transferencia de Contaminantes. Unión Europea. Contiene los inventarios de emisiones en 16 países de Europa

<http://www.eper.cec.eu.int/eper/>

(SAICM) Informe de la primera reunión de las Naciones Unidas para discutir el Enfoque Estratégico Internacional para el Manejo de Sustancias Químicas

<http://www.chem.unep.ch/saicm/>

UNITAR. Instituto para la Formación Profesional e Investigaciones de la Naciones Unidas

<http://www.unitar.org>

UNDP, Programa para el Desarrollo de las Naciones Unidas

<http://www.undp.org>

### **Organizaciones ambientalistas y de protección a la salud relacionadas con los COP**

Alianza Global de Alternativas a la Incineración (GAIA)

<http://www.no-burn.org>

Basel Action Network.

Organización ciudadana que monitorea al Convenio de Basilea

<http://www.ban.org>

Carga corporal de sustancias químicas tóxicas (Chemical Body Burden)

<http://www.chemicalbodyburden.org>

Center for Health, Environment and Justice (CHEJ).

Cuenta con la campaña "Be Safe" para prevenir la contaminación

<http://www.chej.org>

CHEJ. El reporte popular sobre dioxinas incluido el documento técnico se puede bajar gratuitamente de

<http://www.safealternatives.org/peoplesreport.html>

Clean Production Action.

Grupo que promueve la Producción Limpia. La página explica en términos sencillos sus componentes y ofrece ejemplos de política pública y las empresas que la aplican.

<http://www.cleanproduction.org>

Grassroots Recycling Network, USA. (Red Comunitaria de Reciclaje)

Ha producido una "Guía Ciudadana para Basura Cero" desde la experiencia en Estados Unidos y Canadá.

<http://www.grrn.org/zerowaste/community>

Greenpeace Internacional

<http://www.greenpeace.org>

Greenpeace, Estados Unidos

Ver reportes sobre dioxinas, PVC, incineración.

<http://www.greenpeace.org/-usa>



Greenpeace Argentina  
Cuenta con informes sobre impactos incineración y rellenos sanitarios  
<http://greenpeace.org.ar/>

Greenpeace México  
[www.greenpeace.org.mx](http://www.greenpeace.org.mx)

Health Care Without Harm (HCWH), Atención a la Salud sin Daño.  
Manejo de residuos médicos y alternativas a la incineración  
<http://www.no-harm.org>

Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS)  
Fundación autónoma promovida por la Confederación Sindical de  
Comisiones Obreras, en España. Cuenta con cursos y folletos sobre PCB, disruptores  
endocrinos y aplicación del principio precautorio.  
<http://www.istas.ccoo.es>

Lowell Center for Sustainable Production, (Centro Lowell para la  
Producción Sostenible)  
<http://www.sustainableproduction.org> y [www.chemicalspolicy.org](http://www.chemicalspolicy.org)

Nuestro Futuro Robado.  
Información sobre disruptores endocrinos  
<http://www.ourstolenfuture.org>

Pesticide Action Network.  
<http://pan-international.org> Contiene los enlaces a los diversos centros  
regionales de la Red de Acción en Plaguicidas  
Pesticide Action Network in North America (PANNA)  
Base de datos sobre plaguicidas  
<http://www.pesticideinfo.org>

Red de Acción sobre Plaguicidas y sus Alternativas en América Latina (RAPAL)  
<http://www.rap-al.org>

Red Internacional de Eliminación de los contaminantes Orgánicos  
Persistentes (IPEN) (International Pops Elimination Network)  
<http://www.ipen.org>

IPEN Community Monitoring Handbook, (Manual comunitario de Vigilancia  
de la Carga Corporal)  
<http://www.oztoxics.org/cmwg/index.html>

World Wildlife Fund, Fondo Mundial para la Vida Silvestre  
Toxic Chemicals Program  
[http:// www.worldwildlife.org/toxics](http://www.worldwildlife.org/toxics)