

# **Las mujeres y los plaguicidas**

**Elsa Nivia**

**Rionegro (Antioquia) - Colombia**

**Octubre 2010**

## Contenido

1. Introducción
2. Comercialización de plaguicidas en Colombia
3. Exposición de mujeres rurales a plaguicidas
  - 3.1 Exposición a plaguicidas durante el embarazo
4. Envenenamientos agudos por plaguicidas
5. Toxicidad crónica de los plaguicidas
6. Efectos hormonales o endocrinos causados por plaguicidas
7. No hay “dosis seguras” ni “niveles aceptables”
  - 7.1 La dosis-respuesta no monotónica
  - 7.2 Estudios con animales no deben desestimarse
8. Mujeres y niños/niñas más vulnerables a los plaguicidas
9. Efectos de plaguicidas en la reproducción de la mujer
  - 9.1 Efectos en la procreación
  - 9.2 Alteraciones en la placenta
10. Cáncer y plaguicidas
  - 10.1 Aberraciones cromosómicas y cáncer
  - 10.2 Cáncer de seno
    - 10.2.1 Una teoría epigenética para el origen fetal del cáncer de seno
  - 10.3 Un ejemplo: glifosato
    - 10.3.1 Efectos genotóxicos de herbicidas con base en glifosato
    - 10.3.2 Herbicidas con base en glifosato inducen apoptosis y necrosis
    - 10.3.3 Efectos teratogénicos de herbicidas con base en glifosato, con bajos niveles de exposición
  - 10.4 Algunos estudios sobre efectos genotóxicos por plaguicidas en humanos
11. Impactos en la salud por cultivos transgénicos
  - 11.1 Transferencia horizontal de genes
  - 11.2 La falacia del paradigma genético determinista
  - 11.3 La falacia del mayor rendimiento de los cultivos transgénicos
  - 11.4 La falacia del menor uso de plaguicidas con cultivos transgénicos
  - 11.5 Organismos transgénicos y naturales no son bioequivalentes
  - 11.6 Riesgos de alimentos transgénicos
  - 11.7 Aumento de las alergias
  - 11.8 Inestabilidad genética en cultivos transgénicos
  - 11.9 Bacteria vegetal causante de tumores puede infectar células humanas
12. Riesgos de los nanoplaguicidas
13. Derechos de protección de la mujer y la salud reproductiva
14. Referencias

# Las mujeres y los plaguicidas

Elsa Nivia<sup>1</sup>

## 1. Introducción

Ya sea como trabajadoras asalariadas en el sector agrícola o como productoras directamente, el papel de la mujer en la agricultura en América Latina y el Caribe (ALC) ha ido aumentando, situación que unos han llamado la “feminización de la agricultura” y otros la “feminización de la pobreza”, porque las tendencias principales asociadas a la reestructuración neoliberal han ido acompañadas de aumento de la pobreza en el medio rural y especialmente entre las mujeres, y Colombia es uno de los países donde es más marcada esta distribución desproporcionada (existen particularidades en diferentes regiones (Valdés, 2005). Y donde hay pobreza hay desnutrición, por tanto mayor susceptibilidad a los tóxicos. Esta situación de feminización de la agricultura y la pobreza es uno de los mensajes clave de la Evaluación Internacional del Papel del Conocimiento, la Ciencia y la Tecnología en el Desarrollo Agrícola (IAASTD por sus siglas en inglés). La migración masculina es uno de los principales motivos del incremento de la participación femenina en la economía rural, en parte por las guerras, la violencia y los desplazamientos forzados (Nivia et al., 2009).

Aunque no trabajen como asalariadas en el campo, las mujeres rurales están en contacto permanente con plaguicidas por diferentes circunstancias, encontrándose enfrentadas igual o más que los hombres, entre otros riesgos, a problemas de toxicidad aguda, crónica, a efectos inmunosupresores, hormonales o endocrinos o a efectos negativos en la reproducción, por exposición a plaguicidas, sin que este problema haya recibido suficiente atención.

Las cifras de envenenamiento mundial por plaguicidas se desconocen y la estimación más perdurable fue calculada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1990 en un estudio detallado, en el que calculó que anualmente era probable que los envenenamientos por plaguicidas afectaran a tres millones de personas con síntomas agudos severos, fueran responsables de 20.000 muertes no intencionales y 20.000 intencionales y causarían 735.000 casos anuales de enfermedades crónicas específicas (Dinham, 2010). Más recientemente la OMS reportó que la incidencia de las intoxicaciones por plaguicidas se había duplicado en los últimos diez años en el mundo (Varona et al., 2007).

---

<sup>1</sup> Ingeniera agrónoma. Licenciada en Biología y Química. Asesora Rapalmira, Colombia.  
[elsa.nivia@gmail.com](mailto:elsa.nivia@gmail.com)

En 1990 se estimó también que 99 por ciento de las muertes ocurren en países en desarrollo mientras Naciones Unidas consideró que la tasa de intoxicaciones en los países del sur podía ser unas 13 veces mayor que en los países industrializados, por lo cual declaró a los plaguicidas como uno de los mayores problemas a nivel mundial. Estos cálculos no incluyen envenenamientos por uso doméstico o por autoridades públicas, exposiciones ocupacionales no agrícolas o exposición de transeúntes; tampoco incluyen efectos crónicos como el cáncer. Reflejan solamente los casos más severos y subestiman significativamente los envenenamientos no intencionales por plaguicidas, porque se basan principalmente en registros de hospitales. La mayoría de los pobres rurales no tiene acceso a los hospitales y los médicos y los trabajadores del sector salud a menudo fallan en reconocer y reportar casos de envenenamiento (Terán, 2006; Watts, 2007).

En una investigación sobre la incidencia de intoxicaciones agudas por plaguicidas en seis países de Centroamérica, realizada a comienzos de la década del 2000 por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), Danida y los Ministerios de Salud, dentro del proyecto denominado PlagSalud se estimaron 400.000 intoxicaciones agudas cada año, considerando un subregistro de 98 por ciento (Murray et al., 2002; OPS, 2003). En Colombia el Centro de Información, Gestión e Investigación en Toxicología (Cigitox) de la Universidad Nacional, que hace cinco años es referente en el tema, ha reconocido este problema del subregistro de intoxicaciones agudas (Patiño, 2010). Sobre el cáncer, uno de los graves riesgos crónicos por plaguicidas, las estadísticas oficiales lo desconocen.

Un informe para la OMS y el Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (UNEP) en 2004 reveló que el envenenamiento afecta desproporcionadamente a las mujeres, niños y bebés, los cuales son más susceptibles, y que un feto en desarrollo es particularmente vulnerable (Goldman, 2004). Por otra parte, de acuerdo con la OMS, aparentemente el 30 por ciento de los plaguicidas comercializados en países en desarrollo para fines agrícolas o para uso en salud pública, con un valor estimado en 900 millones de dólares al año, no reúnen los estándares de calidad internacionalmente aceptados (Dinham, 2010).

Los cálculos de envenenamientos y muertes realizados por la OMS, Naciones Unidas y otras fuentes durante tres décadas, reflejan de manera dramática la tragedia creciente que para millones de personas, particularmente de los países del sur, ha significado el modelo de producción agrícola conocido como la revolución verde, la cual, aunque logró producir volúmenes mayores de algunos granos no solucionó el hambre en el mundo sino que la aumentó, desplazando de la tierra a millones de agricultores y campesinos con sus familias. El proceso ha causado erosión de suelos, pérdida de biodiversidad y contaminación ambiental y de alimentos, acompañados de graves crisis de salud humana y animal que terminan también siendo negocio para las mismas compañías.

Estas crisis se profundizan bajo la denominada nueva revolución verde basada en nuevas biotecnologías controladas por las mismas empresas de agroquímicos, que por ingeniería genética modifican y producen semillas transgénicas resistentes a plaguicidas, por ejemplo las variedades resistentes a herbicidas como las variedades Roundup Ready (RR) de Monsanto resistentes a glifosato y otras; en plantas productoras de toxinas como las variedades Bt (producen la toxina del *Bacillus thuringiensis*), y más recientemente las variedades que combinan las dos características RR/Bt. Todas ellas representan por sí mismas riesgos ambientales y de salud e incrementan el uso de plaguicidas. Dado que el 70 por ciento del área cubierta con transgénicos en el mundo es soya resistente al glifosato, por el uso masivo que se hace del mismo, incluso en Colombia es el plaguicida más utilizado (más de 5.300.000 litros en 2008), y por la creciente preocupación que ha manifestado la sociedad en torno a sus efectos sobre la salud humana y el ambiente, se ha incluido en este documento un análisis sobre los impactos de los cultivos transgénicos e información sobre investigaciones recientes relacionadas con los impactos de herbicidas basados en glifosato en la salud, con particularidades en la salud de las mujeres donde sea posible.

## **2. Comercialización de plaguicidas en Colombia**

En Colombia se encuentran registrados en el Instituto Colombiano Agropecuario ICA 750 plaguicidas químicos comerciales, formulados con base en 250 ingredientes activos (ICA, 2010), lo cual significa una reducción importante en comparación con 2003, año en que Rapalmira había constatado la existencia de 1.300 registros de plaguicidas químicos comerciales, formulados con base en 373 ingredientes activos (Nivia, 2003).

El mercado de plaguicidas en Colombia estuvo constituido en 2008 por 48.986,5 toneladas de productos importados, 47.720,8 toneladas en exportaciones, una producción de 65.281 toneladas y ventas nacionales, que representan el consumo nacional, de 37.145,5 toneladas (ICA, 2009).

La producción de plaguicidas en 2008 fue de 27.527.907 kilogramos de sólidos y 37.753.131 litros de líquidos, para un consolidado de 65.281 toneladas. La mayor producción fue de fungicidas (48,7 por ciento), seguida de los herbicidas (36,3 por ciento) y de los insecticidas (12,9 por ciento). Los coadyuvantes (2 por ciento) y otros representan la fracción restante (Cuadro 1).

El consumo nacional en 2008 representado en las ventas internas fue de 10.738.426 kilogramos y 26.402.121 litros, para el consolidado de cerca de 37.146 toneladas. En el consumo nacional predominaron los herbicidas (43,3 por ciento), seguidos de los fungicidas (34,1 por ciento) y los insecticidas (18,8 por ciento). Los coadyuvantes (3,5 por ciento) y otros constituyeron la fracción restante (Cuadro 2).

El Cuadro 3 presenta un comparativo de las estadísticas de ventas nacionales de plaguicidas en Colombia de 2003 a 2008 (ICA, 2009).

**Cuadro 1. PRODUCCIÓN PLAGUICIDAS QUÍMICOS DE USO AGRÍCOLA  
POR TIPO DE CONTROL - AÑO 2008**

Tipo de acción	Kilogramos	por ciento	Litros	por ciento	Total kg de plaguicidas	por ciento
Coadyuvante		0,00%	1.297.202	3,44%	1.297.202	1,99%
Fungicida	22.061.830	80,14%	9.706.938	25,71%	31.768.768	48,66%
Herbicida	2.642.542	9,60%	21.063.283	55,79%	23.705.825	36,31%
Insecticida	2.820.656	10,25%	5.620.455	14,89%	8.441.111	12,93%
Insecticida-Fungicida		0,00%	22.752	0,06%	22.752	0,03%
Regulador fisiológico	2.879	0,01%	35.618	0,09%	38.497	0,06%
Otros		0,00%	6.883	0,02%	6.883	0,01%
<b>Total producción</b>	<b>27.527.907</b>	<b>100%</b>	<b>37.753.131</b>	<b>100%</b>	<b>65.281.038</b>	<b>100%</b>

Fuente: Instituto Colombiano Agropecuario, ICA. 2009.

**Cuadro 2. VENTAS NACIONALES (CONSUMO) DE PLAGUICIDAS QUÍMICOS  
DE USO AGRÍCOLA POR TIPO DE CONTROL - AÑO 2008**

Tipo de acción	Kilogramos	%	Litros	%	Total kg de plaguicidas	%
Coadyuvante		0,00%	1.304.307	4,94%	1.304.307	3,51%
Fungicida	6.709.753	62,48%	5.966.272	22,59%	12.676.025	34,13%
Herbicida	1.302.643	12,13%	14.771.476	55,94%	16.074.119	43,27%
Insecticida	2.662.199	24,79%	4.310.408	16,32%	6.972.607	18,77%
Insecticida-Fungicida		0,00%	23.306	0,09%	23.306	0,06%
Regulador fisiológico	63.831	0,59%	31.352	0,12%	95.183	0,26%
Otros		0,00%		0,00%	-	0,00%
<b>Total producción</b>	<b>10.738.426</b>	<b>100%</b>	<b>26.407.121</b>	<b>100%</b>	<b>37.145.547</b>	<b>100%</b>

Fuente: Instituto Colombiano Agropecuario, ICA. 2009.

**Cuadro 3. VENTAS NACIONALES DE PLAGUICIDAS  
DE USO AGRÍCOLA EN COLOMBIA. 2003-2008**

Año	Kilogramos	Litros	TOTAL
2003	28.337.039	30.877.881	59.214.920
2004	23.838.269	27.225.383	51.063.652
2005	29.447.748	29.596.386	59.044.134
2006	16.230.052	29.453.295	45.683.347
2007	26.327.696	26.229.709	52.557.405
2008	10.738.426	26.407.121	37.145.547

Fuente: Instituto Colombiano Agropecuario, ICA. 2009.

De 81 ingredientes activos herbicidas<sup>2</sup> registrados en Colombia actualmente (ICA, 2010), los más utilizados en 2008 (78 por ciento de las ventas nacionales de herbicidas) fueron glifosato, 2,4-D (incluyendo las formas ácido, amina y éster isobutílico), paraquat, picloram y diuron, en diferentes formulaciones comerciales, solos o en mezclas. Los herbicidas con base en glifosato representaron el mayor consumo (más de 5.300.000 litros representando 33 por ciento del total de

<sup>2</sup> Incluye herbicidas (77), defoliantes (3) y bioestimulantes (1)

herbicidas), seguido de 2,4-D solo (más de 2.400.000 ó 15,2 por ciento de las ventas), presente además en el 16,7 por ciento de ventas de formulaciones en mezclas con otro herbicida (2.690.720 litros); paraquat 9,7 por ciento (1.554.264 litros vendidos), diuron 3 por ciento (370.100 kg y 110.294 litros) y picloram solo 0,67 por ciento. Se incluye este último entre los de mayor uso porque en el 88 por ciento de las ventas de mezclas conteniendo 2,4-D este está acompañado de picloram (2.365.293 litros ó 14,7 por ciento del total de herbicidas). El 2,4-D también se vende en mezcla con aminopyralid, dicamba, diclorprop y con metsulfuron/tryclopir. El diuron se vendió también en mezcla con hexazinona (24.900 kg ó 0,15 por ciento) y el glifosato con imazapyr (446 litros) (ICA, 2009).

De 80 ingredientes activos fungicidas registrados actualmente (ICA, 2010), los más utilizados en 2008 (76 por ciento de las ventas nacionales) fueron mancozeb, oxiclورو de cobre, azufre, clorotalonil y propineb, solos o en mezclas. El mancozeb solo representó el 37 por ciento del total del consumo de fungicidas (2.671.005 kg + 2.025.797 l) y adicionalmente está presente en diferentes formulaciones en mezclas de dos ingredientes activos, que representaron el 9,7 por ciento de las ventas totales de fungicidas (1.057.143 kg + 167.940 l), predominando la mezcla mancozeb+cymoxanil (6,1 por ciento: 629.021 kg + 146.517 l) además de otras mezclas con fosetil aluminio, oxiclورو de cobre, famoxadone, metalaxil, domethomorph y fenamidone. El segundo lugar en el consumo de fungicidas individuales en 2008 lo ocupó el oxiclورو de cobre (13,2 por ciento o 1.667.139 kg), seguido de azufre (5,7 por ciento: 720.807 litros), clorotalonil (4,4 por ciento: 562.255 kg) y propineb (2,5 por ciento: 312.299 kg). Este último está presente también en dos mezclas (propineb+cymoxanil y propineb+iprovalicarb), las cuales constituyeron el 3.8 por ciento del consumo nacional en 2008 (473.504 kg) (ICA, 2009).

Los diez ingredientes activos insecticidas más utilizados en 2008 (76 por ciento de las ventas nacionales) fueron en orden de preferencias: clorpirifos, carbofuran, metamidofos, cipermetrina, metomil, metaldehido, dimetoato, metil paratión, profenofos y aldicarb. Cabe aclarar que los organofosforados metamidofos y metil paratión no están incluidos en la lista de plaguicidas registrados en el ICA a agosto de 2010. Los ocho restantes forman parte de los 84 ingredientes activos insecticidas<sup>3</sup> registrados actualmente (ICA, 2010).

En cuanto a cantidades, una tercera parte del uso de insecticidas en 2008 correspondió a formulaciones con base en clorpirifos (33 por ciento: 1.588.533 kg y 715.039 l); 14 por ciento a insecticidas con base en carbofuran (249.938 kg y 725.774 l); 10,2 por ciento a metamidofos (710.331 l); 3,4 por ciento a cipermetrina (71.109 kg y 168.742 l); 3,3 por ciento a metomil (24.948 kg y 204.409 l); 2,9 por ciento a metaldehido (160.867 kg y 38.089 l); 2,7 por ciento a dimetoato (187.790 l); 2,3 por ciento a metil paratión (158.817 l); 2,3 por ciento a profenofos (157.582 l) y 1,6 por ciento a aldicarb (113.290 kg).

---

<sup>3</sup> Incluye insecticidas (74), acaricidas (7), molusquicidas (2) y nematocidas (1)

### **3. Exposición de mujeres rurales a plaguicidas**

Las mujeres representan una parte importante de la fuerza de trabajo agrícola y están severamente sobreexpuestas, aunque son pocos los intentos que se han hecho para calcular cuántas de ellas están afectadas por envenenamientos agudos asintomáticos o por envenenamientos crónicos, causados por exposición a plaguicidas o cuántas sufren y mueren de cáncer de seno u otros al cual hayan contribuido los plaguicidas.

Datos recolectados de países en desarrollo muestran que la exposición de las mujeres a los plaguicidas es significativamente mayor de lo que se reconoce formalmente y sus envenenamientos son subestimados. Existen diferencias biológicas y hormonales que pueden incidir en la mayor exposición y susceptibilidad de las mujeres, quienes están expuestas directamente a los peligros de los plaguicidas cuando trabajan en el campo en labores de fumigación, o aunque no apliquen plaguicidas trabajan embarazadas o cargando sus niños a la espalda en un ambiente tóxico, mezclando plaguicidas, desyerbando mientras otros los aplican, lavando recipientes de plaguicidas o cosechando cultivos recién asperjados como tomate u hortalizas.

Muchas laboran en el predio familiar lo cual identifican generalmente como “trabajo de la casa”, recolectan para el consumo familiar alimentos contaminados o entran a cultivos recién fumigados si llevan el almuerzo a sus familiares a los sitios de trabajo. Además, la mayoría de las viviendas rurales están al lado de cultivos frecuente y fuertemente fumigados; las preparaciones de mezclas de venenos y el lavado de equipos se hacen en el lavadero, en el patio de las casas, y los productos muchas veces se guardan en la cocina o en alguna habitación, con el riesgo permanente de contaminación accidental de alimentos y ropas. Estos mismos riesgos los corren otros miembros de la familia como niños y niñas.

Las mujeres lavan sin ninguna protección la ropa fuertemente contaminada con la que sus familiares han asperjado, manipulan los plaguicidas domésticos para tratar de controlar plagas en el hogar o incluso atentan sin saberlo contra la vida y salud de sus hijos, al aplicarles garrapaticidas altamente tóxicos en su intento por controlarles los piojos; además, las mujeres comparten el lecho con el esposo o compañero sin que éste probablemente se haya bañado después de aplicar venenos, lo cual es más probable que ocurra en clima frío o donde el agua es escasa.

En América Latina y en Colombia una proporción alta de mujeres en edad reproductiva trabaja en el campo y el primero y más grave riesgo para el desarrollo de los niños y niñas es la exposición intrauterina. La exposición que se inicia en esta etapa continúa después del nacimiento, en la fase de lactancia, debido a la alta contaminación de la leche materna, y posteriormente a través de otros alimentos. Además, en los hogares se realizan actividades que generan alta



contaminación y causan numerosas intoxicaciones, por el uso de insecticidas caseros, raticidas y garrapaticidas para el control de piojos.

En las zonas rurales el aire, el agua y el polvo casero están altamente contaminados. Las partículas de suelo con plaguicida adherido procedente de suelos inadecuadamente protegidos, pueden ser transportadas por el viento a grandes distancias (erosión eólica) pero su destino inmediato inevitable son las viviendas rurales, en donde pueden persistir mayor tiempo al quedar protegidos del sol, la lluvia y la actividad microbiana. Estos residuos constituyen una fuente importante de contaminación para los niños y niñas en sus primeros años de vida, porque juegan en el suelo y acostumbran llevarse a la boca los juguetes u otros objetos que recogen. Varios estudios en Estados Unidos han encontrado residuos de diferentes clases de plaguicidas en polvo doméstico en hogares rurales, sugiriéndose que incluso las almohadas y otras cosas de consistencia suave se contaminan.

De acuerdo con el *Segundo Informe Nacional Sobre la Exposición Humana a Compuestos Químicos Ambientales* de enero de 2003, del Gobierno de Estados Unidos, realizado con base en estudios con casi 10.000 personas, las mujeres presentaron las mayores concentraciones de insecticidas organoclorados retirados del mercado muchos años atrás. Los organoclorados son contaminantes orgánicos persistentes que tardarán muchos años en desaparecer, por tanto continúan siendo una de las peores amenazas para las generaciones futuras (Schafer, et al., 2004).

La exposición acumulativa a los plaguicidas proviene de varias fuentes, depende de lo que comamos, dónde vivamos, cómo trabajemos y qué utilicemos en el hogar para controlar las plagas domésticas. Los datos sobre la carga corporal de plaguicidas pueden probar de manera concluyente si una persona ha estado expuesta a estas sustancias. El examen de muestras de orina ofrece evidencia de una exposición reciente a sustancias químicas que se descomponen o se eliminan del cuerpo de forma relativamente rápida, como es el caso de los plaguicidas organofosforados y carbamatos. En cambio, los datos sobre la carga corporal provenientes de las muestras de sangre y tejidos grasos, o líquidos como la leche materna, demuestran una exposición a sustancias químicas como los plaguicidas organoclorados que son almacenados en las grasas del cuerpo durante mucho tiempo: meses, años o toda la vida.

Es bien conocido que los plaguicidas representan un gran riesgo para los niños y niñas, especialmente cuando la exposición es de baja intensidad y ocurre durante las etapas más importantes del desarrollo biológico. Se ha vinculado la exposición a plaguicidas durante el embarazo con el bajo peso de los neonatos, los defectos de nacimiento y el aumento en la tasa de abortos espontáneos (Schafer, et al., 2004).

La exposición en diferentes etapas de la vida (pre y peri concepcional, fetal, perinatal, peripuberal y adulta) tiene impactos diferentes, porque los procesos de

desarrollo crean discretas ventanas de vulnerabilidad a efectos específicos. Las consecuencias de la exposición se pueden manifestar en distintas escalas de tiempo, en algunos casos con largos períodos de latencia. Por ejemplo, la exposición puede causar anomalías al nacer o más tarde, manifestándose en la función reproductiva adulta. Las anomalías pueden incluir alteraciones estructurales o funcionales, o aumento de la sensibilidad a posteriores exposiciones endógenas o exógenas (CHE, 2005).

La evidencia de que el feto antes de nacer está expuesto a plaguicidas viene de los encuentros de residuos de plaguicidas en sangre de cordón umbilical y en meconio, las primeras heces del recién nacido. Un estudio de muestras de plasma de cordón umbilical de recién nacidos de madres afroamericanas y dominicanas en New York (Estados Unidos) encontró una cantidad asombrosa de 29 ingredientes activos o metabolitos (Watts, 2007).

Por su atracción a la grasa (lipofilia) y persistencia, muchos de estos xenoestrógenos se acumulan en tejido adiposo, incluyendo el tejido del seno y la leche materna, donde pueden estar magnificados los residuos por ser los humanos el último eslabón de todas las cadenas alimenticias que lo incluyen. Por tanto los bebés, que son realmente el último eslabón, pueden estar más expuestos que los adultos a residuos de plaguicidas a través de la leche materna, con el agravante que por ser organismos inmaduros son más susceptibles a la acción de los tóxicos (Nivia, 2000).

*Los niños y niñas, los más afectados:* Los niños y niñas son al final los más afectados, pues por ser más pequeños se envenenan con menores cantidades de plaguicidas que los adultos. Además, por la inmadurez de su desarrollo son más susceptibles que los adultos a los efectos de los venenos. Muchas veces el hígado y otros órganos de los pequeños no tienen la capacidad de descomponer ciertos plaguicidas. También hay que considerar que el sistema inmunológico de un niño no está completamente desarrollado, agravándose los riesgos de adquirir enfermedades.

Cuando los bebés crecen rápidamente, por ejemplo en el vientre de la madre durante el embarazo, la infancia o en periodos activos de crecimiento, el riesgo a su salud debido a la exposición a productos tóxicos es aun más grande. Algunos plaguicidas pueden aumentar el riesgo de que un niño desarrolle enfermedades crónicas como asma, problemas mentales y emocionales, esterilidad y otros problemas del aparato reproductivo, defectos de nacimiento y algunas formas de cáncer. (Schafer et al., 2004)

### **3.1 Exposición a plaguicidas durante el embarazo**

Si la mujer está embarazada los plaguicidas pueden penetrar su piel, llegar a la sangre y por medio de esta atravesar la placenta y llegar al feto. Es necesario tener en cuenta las diferencias fisiológicas y riesgos inherentes al estado de embarazo, pues se involucra a dos seres humanos: la madre y el feto. La mujer

gestante está expuesta a xenobióticos tanto en el hogar como en el trabajo, como medicamentos prescritos o automedicados, alcohol, cafeína, drogas de abuso y químicos en general, pero además la mujer rural está expuesta a los plaguicidas (Gómez y Agudelo, 2008).

En la mujer embarazada, desde el punto de vista farmacocinético hay diferencias en la absorción, distribución y metabolismo de tóxicos y medicamentos. Respecto a la *absorción gastrointestinal* (la más frecuente en el caso de medicamentos y otros), el aumento de la progesterona produce retardo del vaciamiento gástrico en un 30 a 50 por ciento; disminución de la motilidad intestinal, disminución del tono del esfínter esofágico inferior y aumento del pH gástrico por disminución de la secreción de ácido clorhídrico en un 30 a 40 por ciento. Esto tiene importancia en toxicología pues produce un mayor tiempo de exposición a las diferentes sustancias (Gómez y Agudelo, 2008). En el área rural podría incidir en mayor absorción de plaguicidas en mujeres expuestas a las fumigaciones de cultivos, donde partículas de aspersión más grandes que las respirables pueden entrar por la boca y ser tragadas. Podría también incidir en mayor asimilación de residuos en agua y alimentos contaminados.

La *absorción pulmonar* también se ve aumentada gracias al aumento del volumen corriente, de la capacidad residual y de la circulación pulmonar en un 50 por ciento. Esto hace más susceptible a la mujer embarazada a los tóxicos por vía inhalatoria. El aumento de la perfusión *dérmica* y de la hidratación de la *piel* favorecen la absorción por esta vía de tóxicos tanto hidrosolubles como liposolubles. El flujo sanguíneo muscular se aumenta durante casi todo el embarazo, excepto al final de éste, lo que hace a la vía muscular también más activa con respecto a la absorción en la mujer embarazada (Gómez y Agudelo, 2008). Estas vías, la inhalatoria y la dérmica, son las más comunes en la exposición ocupacional a plaguicidas o cuando se habita en la zona rural.

Respecto a la *distribución*, la mujer embarazada experimenta un aumento importante de su agua corporal total, lo que aumenta su gasto cardíaco y disminuye la concentración de las proteínas séricas; también hay aumento de hormonas esteroideas y de ácidos grasos libres, además de la grasa corporal total, lo cual facilita la acumulación de tóxicos liposolubles que entren al organismo. Hay además redistribución del flujo sanguíneo, principalmente a la placenta, haciéndola susceptible a ser depósito, por más tiempo, de las sustancias tóxicas.

Respecto a la *transferencia de sustancias de la madre al feto* la placenta funciona como cualquier otra membrana lipoproteínica. La mayoría de xenobióticos pasan a la circulación fetal por simple difusión pasiva a favor del gradiente a través de la membrana placentaria y sólo algunas por su peso molecular requieren transportadores. La circulación fetal por sus diferentes condiciones es más acidótica, convirtiendo así al feto en una “trampa iónica” y favoreciendo en él, la concentración de algunos medicamentos que en situación de sobredosis lo pone

en mayor riesgo. También los organofosforados tienden a concentrarse allí (Gómez y Agudelo, 2008).

En el *metabolismo*, aunque no hay cambios en el flujo sanguíneo hepático, la progesterona altera la actividad enzimática a nivel microsomal y, entre otros, inhibe la enzima citocromo P450 1A2 (CYP1A2) importante en procesos de detoxificación, lo que se refleja en el enlentecimiento de la eliminación de sustancias como la cafeína, la teofilina y la amitriptilina. A nivel renal hay un aumento de la tasa de filtración glomerular, asociado a un incremento de la reabsorción tubular, lo que aumenta la probabilidad de neurotoxicidad en estas pacientes.

Dada la variabilidad de los organofosforados con el pH, el hecho de que el feto sea ácido hace más fuerte la fosforilación de estos compuestos, haciendo más firme su porción esteárica evitando su degradación y tendiendo a acumularse en él. Por esta razón en caso de intoxicación con fosforados orgánicos el feto es de especial atención y seguimiento, y el tratamiento es igual al de otras mujeres no embarazadas.

*Teratogenicidad:* Son los efectos adversos morfológicos, bioquímicos o de conducta inducidos durante la vida fetal y detectados en el momento del parto o posteriormente. En el grupo de los medicamentos y tóxicos hay muchos reconocidos y clasificados definitivamente como teratogénicos y completamente contraindicados en el embarazo. Estudios controlados en animales y observaciones en humanos expuestos también muestran a diferentes plaguicidas como potenciales genotóxicos y teratógenos, algunos de los cuales se mencionan en otras secciones de este estudio.

#### **4. Envenenamientos agudos por plaguicidas**

Todos los plaguicidas químicos son tóxicos y pueden producir enfermedades agudas, si ingresa una dosis excesiva por ingestión, contacto o inhalación al organismo. Los problemas causados por los plaguicidas pueden ser ocasionados por los ingredientes activos, los solventes, los ingredientes “inactivos” o “inertes” o por las acciones combinadas de éstos. La toxicidad aguda ocurre inmediatamente o poco tiempo después de la exposición a un veneno. Los síntomas de intoxicación por exposición a plaguicidas dependen del producto o la mezcla de productos usados, de su nivel de exposición y del estado de salud y nutrición de la persona expuesta. Sus manifestaciones van desde leves hasta severas.

Personas altamente expuestas a plaguicidas anticolinesterásicos (organofosforados y carbamatos) en razón de su ocupación, pueden estar envenenadas sin manifestar síntomas, por disminución de los niveles de colinesterasa cerca del nivel crítico personal, lo cual hace que estén inadvertidas del alto riesgo que corren de sufrir una intoxicación severa y morir con una

pequeña exposición adicional, que en condiciones normales no causaría una intoxicación grave.

En Colombia fue realizado un estudio en 1997 (Nivia, 2000) para evaluar el grado de exposición aguda o reciente a insecticidas organofosforados y carbamatos, por Rapalmira y Ecofondo en coordinación con la Secretaría Departamental de Salud del Valle con sede en Cali y la Unidad Ejecutora de Saneamiento UES de Palmira. Se realizaron 755 exámenes de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa por el método de Lovibond, a 145 pequeños agricultores y sus familias, una tercera parte a mujeres incluyendo trabajadoras de campo, amas de casa y estudiantes. Respecto a la población general del estudio se encontró un 21 por ciento de sobreexposición entre los menores de edad y 24 por ciento de sobreexposición en los adultos (con actividad de la enzima por debajo de lo normal). Al analizar los resultados de hombres y mujeres adultos expuestos ocupacionalmente a plaguicidas estos porcentajes fueron mayores, detectándose una mayor proporción de mujeres (67 por ciento) que de hombres (45 por ciento) con niveles no óptimos de actividad de la enzima, sugiriendo que *las mujeres del campo en edad reproductiva pueden ser el grupo poblacional más expuesto a los riesgos de los plaguicidas* (Nivia, 2000).

En Colombia por las oficinas del Centro de Información, Gestión e Investigación en Toxicología (Cigitox) de la Universidad Nacional, que hace cinco años es referente en el tema, a diario pasan casos sorprendentes que siguen demostrando después de muchos años que las situaciones de exposición a plaguicidas lamentablemente no han cambiado. Como campesinos que se purgan con plaguicidas, niños que ingieren venenos accidentalmente por estar empacados en botellas de gaseosas, trabajadores que manipulan químicos sin guantes, madres que quitan los piojos a los hijos con venenos para pulgas o intentos de suicidio de personas desesperadas con su situación, entre otros. Todos estos hechos deben llevar a analizar la situación que vive la población colombiana, particularmente la rural (Patiño, 2010).

La mayoría de intoxicaciones en nuestro país se dan por plaguicidas organofosforados y carbamatos, ampliamente utilizados como insumos agrícolas, plaguicidas domésticos y para el control de insectos vectores de enfermedades. También se reporta en varios informes el uso de plaguicidas organoclorados, de uso ilegal porque están prohibidos en Colombia desde varios años atrás

La prensa continúa denunciando casos de intoxicación masiva, como la intoxicación en agosto de 2010 de 42 menores de edad intoxicados por plaguicidas aplicados en un cultivo de papa, ubicado al lado del colegio “La Libertad” en Tutazá, Boyacá.<sup>4</sup>

---

<sup>4</sup> Masiva intoxicación se vivió en Tutazá. Nota de prensa de Exelsio, viernes 13 de agosto de 2010. [http://excelsio.net/inicio/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2938:masiva-intoxicacion-se-vivio-en-tutaza&catid=2:boyaca](http://excelsio.net/inicio/index.php?option=com_content&view=article&id=2938:masiva-intoxicacion-se-vivio-en-tutaza&catid=2:boyaca)

En 2005 el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) encontró que el departamento del Putumayo es la región con mayor incidencia de intoxicaciones por plaguicidas en Colombia. La Dirección Departamental de Salud del Putumayo reportó ese año 248 intoxicaciones por sustancias químicas, siendo los plaguicidas la principal causa (58.4 por ciento de los casos). De 145 intoxicados por plaguicidas la mayoría fueron mujeres (56.5 por ciento). (Varona et al., 2007).

## **5. Toxicidad crónica de los plaguicidas**

Toxicidad crónica es la que ocurre por exposición continuada a cantidades pequeñas de productos durante períodos de tiempo relativamente largos o secuelas que quedan después de intoxicaciones agudas. Aunque la persona expuesta no se sienta enferma ni envenenada, los plaguicidas pueden estar afectando inadvertidamente su organismo. Incluso, aún dejando de trabajar con plaguicidas, es posible que éstos hayan afectado la salud de tal manera que los efectos crónicos aparezcan meses o años después. Problemas reproductivos pueden aparecer en la pubertad como resultado de exposición intrauterina, haciendo difícil o prácticamente imposible establecer la verdadera relación causa-efecto.

Entre los principales efectos crónicos causados por plaguicidas químicos, o que podrían estar incidiendo en su mayor riesgo se mencionan en la literatura científica las lesiones cerebrales y del sistema nervioso en general, como polineuropatías periféricas y la enfermedad de Parkinson; depresiones nerviosas; enfermedades cardiovasculares; afecciones renales y hepáticas; cáncer; linfomas no Hodgkin; mutaciones genéticas, teratogénesis (malformaciones o anomalías funcionales congénitas); problemas endocrinos u hormonales; trastornos reproductivos (esterilidad, impotencia, abortos, mortinatos, retardo en el crecimiento fetal, problemas en el desarrollo, bajo peso de los niños al nacer, alteraciones en cromosomas, reducción del tiempo de lactancia; depresión del sistema inmunológico; alergias dérmicas y respiratorias; problemas oculares (atrofia del nervio óptico, cataratas, alteraciones en la retina) y deficiencias auditivas, entre otros (AHS, 2009; Colborn et al., 1996; Levario et al., 2003; Paz-y-Miño et al., 2002; Terán, 2006).

En el estudio realizado en Colombia por Rapalmira, Ecofondo y entidades de salud, (ver sección 4) con el fin de evaluar la posible exposición crónica a los plaguicidas, se hicieron 93 determinaciones de actividad renal y hepática a mayores de edad ocupacionalmente expuestos, que llevaban varios años trabajando y viviendo en el campo y habían mostrado niveles de actividad de la colinesterasa por debajo de lo normal. Una tercera parte de estos exámenes se realizó en mujeres, encontrándose mayor proporción de mujeres (32 por ciento) que de hombres (26 por ciento) con problemas renales y/o hepáticos.

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US EPA por su sigla en inglés), el Instituto Nacional del Cáncer y el Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental, desde hace 15 años están realizando una investigación de largo plazo en los estados de Carolina del Norte y Iowa, en la que estudian los vínculos entre problemas de la salud y una exposición a largo plazo a los plaguicidas en 89.000 trabajadores agrícolas y sus familias, dentro del proyecto denominado Agricultural Health Study (AHS).

Han comprobado correlaciones muy fuertes entre la exposición a estas sustancias y varios efectos sobre la salud. Con enfermedad de Parkinson han encontrado que aplicadores privados que han aplicado plaguicidas por más de 400 días en la vida y sus esposas, tuvieron casi el doble de riesgo de enfermedad de Parkinson, comparados con quienes habían aplicado pocos días (Kamel et al., 2006).

Sobre el cáncer, se han encontrado frecuencias significativamente mayores de cáncer de próstata entre agricultores y aplicadores comerciales, mientras sus esposas han presentado frecuencias significativamente mayores de un tipo de cáncer de piel (melanoma). Entre mujeres que aplican plaguicidas ha habido frecuencia significativamente mayor de cáncer de ovarios. Además, se ha encontrado que cánceres de pulmón, colon, recto, vejiga y páncreas y algunos relacionados con la sangre pueden estar relacionados con exposiciones ocupacionales en el campo. Los científicos encontraron relación entre cáncer de colon y recto y exposición a clorpirifos y aldicarb; este resultado con aldicarb los sorprendió porque no había sido reportada antes esta relación. Herbicidas como EPTC y pendimetalina mostraron asociación estadísticamente significativa entre exposición y cáncer de páncreas, así como de colon y leucemia. Estos dos herbicidas pueden formar compuestos N-nitroso los cuales están señalados como causas significativas de cáncer incluyendo el de páncreas. (AHS, 2009; Alavanja et al., 2005). Cabe recordar que glifosato también puede formar compuestos N-nitroso.

También se han encontrado asociaciones entre uso de fungicidas y degeneración de la retina (Kamel et al., 2000). Problemas respiratorios con mayor riesgo de asma y alergias en mujeres que usaron los herbicidas 2,4-D y glifosato, los insecticidas carbaril, DDT, cumafos, malation, paration, permetrina, forato y el fungicida metalaxil. El uso de plaguicidas también puede estar relacionado con depresión, tanto en hombres como en mujeres, particularmente posterior a casos de intoxicación (AHS, 2009). Actualizaciones permanentes sobre resultados de este estudio pueden consultarse en <http://aghealth.nci.nih.gov/results.html>

Hay muchas dificultades para establecer una relación causal entre exposición a químicos y enfermedades en humanos cuando se trata de exposición a mezclas de químicos y cuando los controles tienen ya algún grado de contaminación. A pesar de esto se han demostrado incrementos significativos en el riesgo para varias malformaciones congénitas del sistema nervioso central, cardiovascular, urogenital, defectos en las extremidades y hendiduras faciales, todos los cuales se han presentado después de exposición parental a varios plaguicidas o a

plaguicidas específicos. También se ha observado retardo en el crecimiento intrauterino y deterioro del neurodesarrollo, incluyendo anomalías funcionales en corto o largo plazo (Wattiez, 2007).

## **6. Efectos hormonales o endocrinos causados por plaguicidas**

Los alteradores hormonales o endocrinos son compuestos ambientales que interfieren con la función normal de las hormonas endógenas.

Las mujeres están constantemente expuestas a una multitud de agentes con actividad estrogénica. Como se mencionó anteriormente, por su atracción a la grasa (lipofilia) y persistencia, muchos de estos xenoestrógenos se acumulan en tejido adiposo, incluyendo el tejido del seno y la leche materna, y están presentes en sangre. Probablemente no sólo interactuarán entre ellos sino también con estrógenos endógenos (naturales). Estudios en animales han demostrado que mezclas de químicos estrogénicos pueden actuar juntos para ejercer un efecto aún cuando el nivel de cada químico individual sea muy bajo. Otros estudios han mostrado que los efectos de disrupción endocrina de bajas dosis de plaguicidas sobre los niveles de hormonas tiroideas fueron consistentemente una respuesta debida a las mezclas (Watts, 2007).

Los datos actuales contradicen el supuesto de que los estrógenos ambientales “débiles” no constituyen una preocupación debido a su bajo potencial estrogénico, comparado con el estrógeno endógeno estradiol. Los estudios sobre las mezclas en cultivos de células y en animales indican que múltiples estrógenos “débiles” pueden combinarse para causar efectos aún cuando estén presentes a niveles a los que en forma individual no tendrían ningún impacto. Además, algunos estrógenos “débiles” afectan la señalización celular a través de receptores de la membrana celular recientemente descubiertos, y también a través de vías mediadas por receptores hormonales nucleares “tradicionales” (CHE, 2005).

Hay muchas vías por las cuales los plaguicidas interrumpen el sistema hormonal natural. En su revisión sobre cáncer de seno Watts (2007) menciona las siguientes:

- Imitando estrógenos, enlazándose a y activando el receptor de estrógenos, lo cual incrementa anormalmente la transcripción de genes dependientes de estrógenos.
- Enlazándose a un receptor de hormonas sin activarlo pero impidiendo que sea normalmente activado.
- Estimulando la formación de más receptores de estrógeno.
- Enlazándose a proteínas que transportan hormonas naturales en la sangre, alterando así la cantidad de hormonas naturales que pueden circular.



- Incrementando la actividad de aromatasa, enzima de un complejo enzimático que cataliza los últimos pasos en la conversión de andrógenos a estrógenos contribuyendo así a la activación estrogénica de receptores de estrógenos.
- Incrementando la expresión de factores de crecimiento, especialmente TGF-alfa (transforming growth factor) el cual incrementa la división celular en células cancerosas de seno; y el IGF-1 (insulina-like growth factor) que estimula el crecimiento de células cancerosas de seno y su invasividad.
- Enlazándose a receptores de factores de crecimiento.
- Interfiriendo con procesos metabólicos involucrados en la descomposición de hormonas naturales, como el complejo enzimático del citocromo P450, el mismo complejo enzimático que descompone xenobióticos como plaguicidas
- Suprimiendo melatonina o interfiriendo con prostaglandinas.
- Estimulando la liberación de prolactina.

El mayor daño por exposición a muchos plaguicidas puede ocurrir durante la gestación, cuando los tóxicos con efectos endocrinos o xenohormonas limitan o bloquean las delicadas señales naturales que los sistemas hormonales de la madre y el feto envían a las células y órganos para guiar su desarrollo. Estos problemas hormonales pueden originarse en la exposición fetal y manifestarse solo en la pubertad (Colborn et al., 1996). También se sugiere que los mismos pueden incidir en las mayores tasas de cánceres dependientes de hormonas, como los de seno y próstata, en mujeres y hombres expuestos ocupacionalmente a plaguicidas. Es probable que mujeres con cáncer de seno tengan de cinco a nueve veces más residuos de plaguicidas en su sangre que las que no (Bejarano, 2004; Cleeton, 2004).

La Unión Europea ha identificado 87 plaguicidas que se sabe o se sospecha causan disrupción hormonal o endocrina. No todos necesariamente afectarán el cáncer de seno pero si tienen efectos estrogénicos lo harán (Watts, 2007).

## **7. No hay “dosis seguras” ni “niveles aceptables”**

El supuesto tradicional de que la dosis hace el veneno, de que dosis más altas causan un daño mayor, se usa en los estudios estándares de evaluación de riesgo para identificar el nivel de una exposición a un producto químico por debajo del cual la contaminación no debería causar ningún efecto. Este antiguo supuesto puede ser verdadero para muchos productos químicos y para muchos efectos agudos clásicos sobre la salud, pero puede resultar engañoso respecto a las exposiciones que tienen una curva de dosis respuesta no monotónica (ver sección 7.1).

Más recientemente, una cantidad considerable de datos respalda el argumento de que la exposición a ciertos plaguicidas agrícolas, a niveles moderados o ambientalmente relevantes, está asociada a resultados reproductivos adversos en hombres y mujeres que trabajan o viven cerca de granjas (subfertilidad masculina

y daño espermático, alteraciones menstruales, aumento del tiempo para lograr un embarazo e incremento de las tasas de abortos espontáneos) (CHE, 2005).

El tema de la exposición a bajas dosis es bastante sencillo: para carcinógenos genotóxicos: no hay nivel seguro de exposición. El nivel más bajo de exposición puede causar un efecto carcinogénico (US EPA 1990a; Kowalczyk 1996). Sin embargo, para carcinógenos no genotóxicos que causan cáncer por mecanismos como promoción de crecimiento celular o de tumores, proliferación de peroxisomas, citotoxicidad conduciendo a división celular compensatoria y disrupción endocrina, se cree que existen umbrales (Kowalczyk 1996). Se desconoce cuáles son esos umbrales actualmente. Varios modelos matemáticos son aplicados por toxicólogos para estimar niveles “aceptables” de exposición (Watts, 2007).

### **7.1 La dosis-respuesta no monotónica**

Los disruptores endocrinos no siguen las reglas normales de la toxicología y bajos niveles de exposición, los cuales asumen los reguladores que no son tóxicos, pueden en efecto ser de profunda importancia. Esto porque los disruptores endocrinos no actúan de la manera típica de dosis-respuesta positiva o monotónica en la que a menudo se basan los toxicólogos. Una dosis-respuesta monotónica significa que a mayor dosis mayor es el efecto, pero con los disruptores endocrinos puede suceder lo contrario. Estudios han producido gráficas lineales de dosis-respuesta a bajas dosis; o aparecen umbrales; o curvas de dosis-respuesta no monotónicas (p.e. en forma de U o de U invertida), significando que el efecto más fuerte ocurre a niveles de exposición bajos o medios, no con exposición alta significando que puede haber algunas concentraciones a las que no ocurran los efectos. Los efectos se han observado en animales de laboratorio a muy bajas dosis y en peces en o por debajo de los límites de detección (Watts, 2005).

### **7.2 Estudios con animales no deben desestimarse**

Aún cuando los impactos adversos de los plaguicidas sobre la salud se identifican usando pruebas con animales de laboratorio, los resultados son a menudo desestimados como si no fueran de relevancia para los humanos, porque se presume que la exposición humana se da a niveles relativamente menores que aquellos usados en laboratorios. Esto es una conclusión errónea (Watts, 2007):

Primero, una relación dosis-respuesta no debe esperarse por ejemplo con el cáncer. Si una sustancia es un carcinógeno genotóxico no hay umbral para la iniciación de la actividad y ellas presentan un alto riesgo en cada nivel de exposición. Similarmente, hay evidencias de que las sustancias que causan disrupción endocrina no siempre siguen patrones convencionales dosis-respuesta, y dosis bajas o moderadas pueden causar mayores efectos que dosis más altas.

Segundo, la principal razón para el uso de altas dosis en estudios de laboratorio es incrementar la oportunidad de observar efectos, pero esto no identifica necesariamente las dosis que son clínicamente significativas en humanos.

Tercero, la mayoría de tamaños de muestra en estudios de laboratorio son muy pequeños para identificar ciertos efectos adversos, especialmente cáncer, o para lograr significancia estadística, dado que la US EPA usa “1 en un millón” como el estándar para el riesgo aceptable de desarrollar cáncer y el número usual de animales usados en pruebas de laboratorio no es nada como un millón, quizás menos de 200.

## **8. Mujeres y niños/niñas más vulnerables a los plaguicidas**

Las mujeres pueden ser particularmente susceptibles a los efectos dañinos de los plaguicidas por diversas razones, que no son tenidas en cuenta en la evaluación de los riesgos toxicológicos de los plaguicidas. La mayor proporción de grasa en el cuerpo de las mujeres permite un mayor reservorio de plaguicidas lipofílicos, algunos de los cuales se sabe que son hormonalmente activos y/o carcinogénicos y están asociados con el cáncer de seno y otros. Las mujeres también pueden absorber plaguicidas a través de su piel más fácilmente que los hombres y una vez allí los plaguicidas lipofílicos pueden permanecer más tiempo en el cuerpo en mujeres que en hombres, particularmente si están embarazadas (ver sección 3.1).

El nivel mayor de tejidos hormonalmente sensibles en las mujeres las hace más vulnerables a los efectos de los plaguicidas, especialmente aquellos que son hormonalmente activos conocidos como disruptores endocrinos. Estos plaguicidas son capaces de causar profundos cambios en tejidos hormonalmente sensibles como los senos. El incrementado intercambio de grasa, por ejemplo durante el embarazo y la lactancia, junto con la naturaleza cíclica de los cambios hormonales, añaden a la mujer mayor sensibilidad (Watts, 2007).

Los plaguicidas causan múltiples daños cuando atraviesan la placenta durante el desarrollo del feto. Entre las consecuencias negativas para el feto están reducido peso del recién nacido, problemas reproductivos más tarde en la vida como cáncer, endometriosis, perturbación del desarrollo neurológico durante la infancia que puede influir en trastornos del aprendizaje u otros problemas neurológicos que afectan la conducta; o incluso número reducido de espermatozoides u otros problemas de fertilidad al crecer (Colborn, et al., 1996; Schafer et al., 2004)

Se estima que ciertos efectos adversos de los plaguicidas ocurren más frecuentemente en niños y niñas debido a la vulnerabilidad de dicha etapa del desarrollo (Conicet, 2009). Los niños y niñas por la inmadurez de su desarrollo pueden ser particularmente susceptibles a exposición a plaguicidas y sus residuos, porque al ser más pequeños se envenenan con menores cantidades de plaguicidas que los adultos; consumen más alimento y agua por unidad de peso

del cuerpo que los adultos; sus órganos detoxificantes como el hígado y otros por ser relativamente inmaduros pueden tener limitada su habilidad para detoxificar estas sustancias. También hay que considerar que el sistema inmunológico de un niño no está completamente desarrollado, agravándose los riesgos de adquirir enfermedades (Nivia, 2000).

Por último, donde hay pobreza hay desnutrición, situación común en nuestras zonas rurales. La desnutrición puede aumentar los efectos adversos de los plaguicidas. Bajos niveles de proteína en la dieta aumentan la vulnerabilidad por ejemplo a insecticidas organofosforados. Bajos niveles de proteína en la dieta también se sabe que incrementan la toxicidad de diuron, un conocido carcinógeno mamario (Watts, 2007). Diuron está entre los cinco herbicidas de mayor producción y consumo en Colombia.

## **9. Efectos de plaguicidas en la reproducción de la mujer**

### **9.1 Efectos en la procreación**

Como se mencionó en la Sección 5, los plaguicidas pueden causar una serie de problemas reproductivos como muerte del feto, malformaciones, abortos espontáneos, bajo peso de los niños al nacer, retardo en el crecimiento fetal, alteraciones en sus cromosomas, reducción del tiempo de lactancia y contaminación de la leche materna.

Investigaciones recientes con animales han mostrado los efectos causados en el desarrollo del sistema reproductivo por niveles muy bajos de exposición a contaminantes ambientales (niveles dentro de los rangos experimentados por el público en general). Este es un hallazgo que puede, en última instancia, cambiar la forma en que se establecen los umbrales de seguridad para los seres humanos (ver Sección 7). En experimentos con animales y con cultivos celulares, en los que se usaron estas exposiciones a dosis bajas, se observó que algunos contaminantes interfieren con las vías de señalización celular importantes para la fertilidad y la reproducción. Entre los mecanismos a través de los cuales pueden actuar tales sustancias químicas, están la perturbación de la señalización de hormonas nucleares, la activación inapropiada o la inactivación de factores de transcripción y alteraciones del metabolismo hormonal. En el caso de algunos contaminantes, se han observado curvas de dosis-respuesta no monotónica (ver Sección 7.1) al examinar las respuestas obtenidas en un amplio rango de niveles de exposición (CHE, 2005).

Desde hace más de 20 años se ha postulado que el trabajo en la floricultura colombiana ocasiona efectos adversos en la procreación, debido especialmente a la exposición a las mezclas de plaguicidas, así como a algunos posibles efectos carcinogénicos. Restrepo et al. (1990a) a comienzos de la década de 1980 determinaron la prevalencia de efectos reproductivos en trabajadoras de las flores, encontrando incremento de abortos, recién nacidos prematuros y malformaciones

congénitas. Otro estudio de casos y controles basado en este anterior (Restrepo et al. 1990b), evaluó los efectos al nacer en los hijos de las madres ocupacionalmente expuestas a plaguicidas, encontrando un incremento de hemangiomas en niños cuyos padres estaban expuestos a plaguicidas en los cultivos de flores.

Idrovo y Sanín (2007) analizaron los resultados de estos dos estudios en relación con tres de los efectos reproductivos más controversiales: los abortos espontáneos, los partos prematuros y las malformaciones congénitas. Los resultados cuantitativos sugieren que sí existe un efecto sobre la procreación por trabajar en la floricultura, especialmente en lo relacionado con los abortos espontáneos y las malformaciones congénitas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para los nacimientos prematuros.

## **9.2 Alteraciones en la placenta**

Se han estudiado alteraciones de la placenta por exposición a plaguicidas. En un estudio en Chihuahua, México, se evaluaron alteraciones placentarias macroscópicas, peso, diámetro y alteraciones en la superficie y se hizo un estudio microscópico de la placenta, en mujeres residentes en áreas rurales expuestas a plaguicidas y en no expuestas, residentes en el área urbana. En el grupo expuesto predominaron lesiones macroscópicas tipo infarto y menores diámetros placentarios con diferencias significativas. Por microscopio de luz las lesiones más frecuentes fueron los infartos y el incremento de fibrosis en el grupo expuesto a plaguicidas. Concluyeron los investigadores que la mayor proporción de lesiones placentarias en pacientes del área agrícola sugiere que la exposición a plaguicidas puede contribuir a su desarrollo (Levario-Carrillo, 2002).

## **10. Cáncer y plaguicidas**

A nivel mundial el cáncer en general representa un problema de salud pública responsable de 7.6 millones de muertes en 2008 (Pernet, 2009).

La Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (IARC por su sigla en inglés) ha identificado una serie de procesos industriales y ocupaciones asociada a un riesgo aumentado de desarrollar algún tumor o tumores. Respecto a agroquímicos, la exposición ocupacional a plaguicidas no arsenicales está clasificada como probable carcinogénica a humanos (Grupo 2A) y en el Grupo 2B (Posiblemente carcinogénico a humanos) se encuentran listados los herbicidas clorfenoxi (2,4-D), el clorotalonil, el diclorvos y la impureza del glifosato 1,4-dioxano (no confundir con dioxina) (IARC, 2010).

Pero no sólo el IARC clasifica plaguicidas cancerígenos. También la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) y la Unión Europea (UE) elaboran sus propias listas y no siempre coinciden. La oficina de PAN (Pesticide Action

Network) del Reino Unido (PAN UK) publicó en 2005 el documento llamado “Lista de Listas”, presentando hasta ese momento los plaguicidas clasificados con posibles riesgos cancerígenos, endocrinos y otros, la cual incluye más de 250 ingredientes activos, varios de ellos obsoletos pero que aún pueden encontrarse almacenados. En 1993 PAN UK publicó una lista de 70 posibles carcinógenos que en 2005 ya había aumentado a 160, muchos siguen en uso especialmente los mencionados por la EPA. Esta agencia cambió sus sistemas de clasificación en 1996 y en 1999, pero los plaguicidas clasificados antes de 1986 o de 1996 mantienen su categoría original. Algunas categorías tienen definiciones similares. Los criterios de clasificación de la EPA, el IARC y la UE son los siguientes (RAP-AL, 2006):

*Clasificación EPA de 1986:* Grupo A=Carcinógeno humano; Grupo B=Probable carcinógeno humano; B1 indica evidencia limitada en seres humanos; B2 indica evidencia suficiente en animales e inadecuada o sin evidencia en seres humanos. Grupo C = Posible carcinógeno humano.

*Clasificación EPA de 1996:* Conocido/Probablemente: la información disponible sobre efectos tumorales y otros datos clave son adecuados para demostrar su potencial carcinogénico para los seres humanos; L1=Probable carcinógeno humano, la información sobre efectos tumorígenos disponibles y otros datos clave son adecuados para demostrar el potencial carcinogénico para los seres humanos; L2=Probable en dosis altas, pero no probable en dosis bajas.

*Clasificación EPA de 1999:* 1=Carcinogénico para los seres humanos; 2=Probable carcinógeno para los seres humanos; 3=Evidencia que sugiere carcinogenicidad, pero no suficiente para evaluar su potencial carcinogénico humano; 4=Probablemente no carcinogénico para los seres humanos - evidencia de que no se anticipan efectos carcinogénicos bajo un rango definido de dosis.

*Clasificación IARC:* Grupo 1=Carcinogénico para los seres humanos; Grupo 2A= Probable carcinógeno humano; Grupo 2B=Posible carcinógeno humano; Grupo 3= No clasificable como carcinógeno humano.

*Unión Europea:* Categoría 2 (señalada como R45 en la etiqueta del plaguicida)= Puede causar cáncer; Categoría 3 (señalada como R40 en la etiqueta)=Posible riesgo de efectos irreversibles

Cabe resaltar que si algún producto aparece en esas listas se debe a que ya se han comprobado efectos con animales de laboratorio.

En Colombia, para el período 1995-1999 Piñeros et al., (2005) (citados por Pernet, 2009), estimaron un promedio anual de 61.641 casos nuevos de cáncer, 54.5 por ciento en mujeres (33.504) con predominio de cánceres de cuello uterino, seno, estómago y colon/recto. Los más comunes en hombres fueron los de próstata, estómago, pulmón y colon/recto. Posteriormente para 2002 el IARC estimó para el país cerca de 70.750 casos nuevos de cáncer, de los cuales 2.830

podrían ser casos nuevos de cáncer ocupacional sólo para ese año, aplicando la fracción global supuesta para el cáncer ocupacional del 4 por ciento. Considerando la participación de las mujeres en el período 1995-1999 de 54.5 por ciento podría suponerse que 1.542 casos de cáncer ocurrieron en mujeres en 2002.

Sin embargo, el Informe de Enfermedad Profesional 2003-2005 para Colombia del Ministerio de la Protección Social reportó un caso de cáncer de origen ocupacional para el período 2003-2004, lo que refleja el enorme subregistro de esta enfermedad, a pesar que la mortalidad por cáncer tiende a incrementarse, pasando de ser la sexta causa en 1960 al tercer lugar en 2000, y a que en 2006 se presentaron más de 30.000 muertes por esta causa (Pernett, 2009). En conclusión, los casos de cáncer en mujeres rurales en Colombia expuestas a plaguicidas cancerígenos están ignorados.

De unos 10 millones de casos nuevos de cáncer invasivo en el mundo cada año en hombres y en mujeres combinados, aproximadamente 10 por ciento es cáncer de seno, lo cual lo hace el segundo sitio más común de cáncer después de los pulmones. Además, el cáncer de seno es la forma más común de cáncer en mujeres en todo el mundo y es la causa líder de muerte por cáncer entre las mujeres (Watts, 2007).

### **10.1 Aberraciones cromosómicas y cáncer**

Las aberraciones cromosómicas son encontradas frecuentemente en las células cancerosas, en los productos de abortos espontáneos y en muchos individuos con desórdenes del desarrollo. La fuerte asociación que existe entre aberraciones cromosómicas y la formación de tumores hace que su análisis en poblaciones de alto riesgo sea considerado un método apropiado para estudiar clastogenicidad<sup>5</sup> y se consideren un buen predictor de carcinogenicidad (Preston, 1999; Bonassi y Au, 2002. Citados por Cuenca y Ramírez, 2004).

La presencia de aberraciones cromosómicas en los linfocitos es uno de los ensayos más sencillos y relevantes para la identificación de mutágenos, cancerígenos y teratógenos en grupos humanos expuestos. Se considera el mejor biomarcador de predicción para potenciales problemas de salud como cáncer y abortos en poblaciones expuestas a mutágenos y cancerígenos. (Preston, 1999; Bonassi y Au, 2002. Citados por Cuenca y Ramírez, 2004).

*Ciclo celular:* es el proceso universal por el cual las células se reproducen y es la base del crecimiento y desarrollo de todos los organismos vivos. El ciclo celular eucariota engloba las siguientes secuencias: crecimiento, replicación del ADN, mitosis y nuevo proceso de crecimiento. Los eventos más importantes del ciclo celular son los que tienen que ver con la copia y la partición del material

---

<sup>5</sup> Capacidad de inducir roturas cromosómicas

hereditario, o sea la replicación del ADN cromosómico y la separación de los cromosomas replicados durante la mitosis.

Las células han desarrollado una serie de mecanismos de vigilancia para garantizar que el genoma se replique correctamente y se reparta entre las dos células hijas durante el proceso de división celular. El ciclo celular está finamente regulado mediante cascadas de fosforilaciones y desfosforilaciones de proteínas clave. Las quinasas (o cinasas) dependientes de ciclinas (Cdk) son enzimas que regulan el correcto desarrollo del ciclo celular universal.

Si hay daño en el ADN o errores en su replicación, la célula debe decidir si avanza o no con el ciclo. La "llave" de este paso es un conmutador molecular que pasa de "apagado" a "encendido". Puede ser que se retrase el ciclo hasta que los errores hayan sido corregidos o que se active un programa de muerte celular (apoptosis) para asegurar que las células anormales sean eliminadas. Si fallan estos puntos de control la consecuencia es la inestabilidad genómica inducida intrínseca y ambientalmente.

Este proceso fue descrito por un equipo de investigadores franceses (Marc et al., 2004), quienes demostraron que herbicidas formulados con base en glifosato (Roundup y otros herbicidas comerciales) pueden afectar la activación de quinasas dependientes de ciclinas, por inhibición de procesos de desfosforilación, interfiriendo con la fase de replicación del ADN, provocando por tanto las primeras etapas del cáncer en las células.

En otras palabras, los herbicidas formulados con base en glifosato interactúan con el ADN de las células activando lo que se denomina "checkpoint" o puntos de control del ciclo celular. Cada célula tiene dos checkpoints que se activan sólo cuando hay problemas en la división celular. Una vez activado un checkpoint hay tres posibilidades:

1. Que la célula repare el ADN
2. Que haga apoptosis o suicidio celular
3. Que ni se repare el ADN ni se muera la célula, porque el gen que se dañe sea uno de los que regula el mecanismo de control y es así como se inicia el proceso del cáncer

Si de miles de células con daño en el ADN sobrevive una cuyo daño esté en el gen del checkpoint, si se divide se seguirá reproduciendo formando un tumor. Si se escapa de este una célula que pueda reproducirse en otra parte del cuerpo (migración o metástasis) se formarán tumores en el resto del cuerpo (Marc et al., 2004).



## 10.2 Cáncer de seno

El cáncer de seno es la causa más común de cáncer en mujeres en todo el mundo. La incidencia de cáncer de seno aumentó un 30-40 por ciento desde 1970 hasta la década de 1990 y las tasas siguen aumentando. Se ha observado que la incidencia de este cáncer en los países occidentales ha ido paralela con la proliferación de productos químicos sintéticos desde la Segunda Guerra Mundial, y que a medida que los países en desarrollo han asumido las prácticas agrícolas industriales sus tasas de cáncer de mama han aumentado de manera similar (Watts, 2007).

Como el cáncer de seno puede tener un período largo de latencia, relacionarlo con una exposición original a un plaguicida es extremadamente difícil. Por tanto, estudios que muestren una relación entre exposición a plaguicidas y cáncer de seno, o estudios de laboratorio que muestren que un plaguicida puede causar tumores mamarios en roedores nunca deben ser desestimados, simplemente porque otros estudios no lo demostraron. En otras palabras, si ha habido estudios que demuestren el riesgo de cáncer, aunque otros fallen en demostrar esa relación ya no exoneran a ese plaguicida (Watts, 2007).

El tiempo, duración y patrón de exposición a plaguicidas carcinogénicos y disruptores endocrinos son extremadamente importantes. Hay períodos críticos durante el ciclo de la vida humana en los que el seno es más vulnerable a la influencia de tales químicos, y en estos tiempos la exposición a muy bajas dosis puede causar daño permanente. La glándula mamaria es un órgano complejo que sufre continuo cambio bajo la influencia de la estimulación hormonal cíclica desde el nacimiento a la vejez, su desarrollo depende de una compleja interrelación entre estrógeno, progesterona y otros factores de desarrollo. Los períodos críticos de vulnerabilidad del tejido del seno ocurren particularmente en tiempos de rápida proliferación celular: la etapa prenatal, la primera infancia, la menarquia, la edad del primer parto y la perimenopausia. Durante estos períodos parece haber mayor propensión para que células mamarias no diferenciadas se enlacen con carcinógenos, disparando el daño al ADN.

Watts (2007) revisó durante tres años evidencias científicas acumuladas durante más de 30 años y afirmó que al menos 98 plaguicidas (insecticidas, herbicidas y fungicidas), un coadyuvante (nonilfenol) y un contaminante de formulaciones plaguicidas, el 1,4-dioxano (no confundir con dioxina), tienen el potencial de incrementar el riesgo de cáncer de seno.

De los 98 ingredientes activos plaguicidas acusados (insecticidas, herbicidas y fungicidas) casi todos se usaron en Colombia en años anteriores, pero dos terceras partes han salido de las listas de registros del ICA, bien por haber sido prohibidos por ley, por retiros voluntarios o porque sus registros no han sido renovados (no se sabe que secuelas dejaron). La lista de Watts (2007) incluye en primer lugar 14 insecticidas organoclorados, todos prohibidos en Colombia, sin embargo persisten denuncias de uso ilegal del endosulfan y los servicios de salud

aún registran casos de intoxicaciones por este organoclorado, relacionado además con efectos estrogénicos y otros efectos hormonales, con otros cánceres, como supresor del sistema inmunológico y con efectos sobre el desarrollo de la glándula mamaria.

Entre los 250 ingredientes activos plaguicidas registrados actualmente en el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), se encuentran 32 de los mencionados por Watts (2007) por su potencial para incrementar el riesgo de cáncer de seno de acuerdo con evidencias científicas. Ellos son:

- *Herbicidas triazina*: atrazina, cianazina y terbutrina.
- *Otros herbicidas*: 2,4-D, alaclor, diclofop, diuron, paraquat, pendimetalina, triclopyr y trifluralina.
- *Fungicidas*: captan, dodemorf, folpet, mancozeb, propamocarb, triadimefon, triadimenol.
- *Insecticidas piretroides*: ciflutrina, cipermetrina, deltametrina, fenvalerato y permetrina.
- *Insecticidas organofosforados*: clorpirifos, diazinon, diclorvos, fentoato, monocrotofos y pirimifos metil.
- *Insecticidas carbamatos*: aldicarb, pirimicarb y metiocarb.

El coadyuvante nonilfenol (del grupo de los etoxilatos de alquilfenol o APEs) está presente en 15 formulaciones de los coadyuvantes registrados en Colombia, y el 1,4-dioxano (no confundir con dioxina), es un contaminante de formulaciones plaguicidas que contengan el surfactante POEA, como el Roundup y otros herbicidas con base en glifosato.

Cada vez hay más evidencia epidemiológica apoyada por estudios de laboratorio, relacionando exposición a plaguicidas con el cáncer de seno. Como hay muchos otros factores involucrados y exposiciones a varios plaguicidas y mezclas, no es posible llegar a una absoluta determinación de una relación causa-efecto entre un plaguicida determinado y el cáncer de seno, pero se sabe que hay muchas vías por las cuales los plaguicidas pueden influir. De acuerdo con Watts (2007) estas incluyen:

- *Acción sobre el material genético*, como mutaciones en genes supresores de tumores, daño cromosómico, daño al ADN, enlaces covalentes con elementos de la célula (particularmente elementos nucleares), alteración del potencial de la membrana mitocondrial y formación de radicales libres, causando estrés oxidativo y daño al ADN. Muchos plaguicidas que incrementan la incidencia de tumores mamarios en ratas y ratones por estos mecanismos podrían estar asociados con el cáncer de seno, como alaclor, 2,4-D, diclorvos, folpet, malatión, mancozeb, paraquat,
- *Acción estrogénica*, induciendo el crecimiento de células sensibles hormonalmente, de manera similar al efecto del estrógeno en el cáncer de seno. Entre los plaguicidas que promueven por este mecanismo el crecimiento

de células de cáncer de seno se incluyen *cipermetrina*, deltametrina, endosulfan, fenvalerato, monocrotofos, permetrina, y el coadyuvante nonilfenol.

- *Alteración del desarrollo de la glándula mamaria* incrementando la susceptibilidad a carcinógenos o a agentes hormonalmente activos, así como por incrementar el número o densidad de yemas terminales (las últimas estructuras maduras de los ductos en la glándula mamaria y las más susceptibles a carcinógenos), como atrazina, endosulfan, malatión y permetrina.
- *Alteración del sistema inmunológico* disminuyendo las defensas de las mujeres contra el cáncer. Por ejemplo endosulfan y otros organoclorados reducen la habilidad de las células T Asesinas para destruir células tumorales; o suprimiendo el factor alfa de necrosis tumoral que regula células inmunes, por ejemplo la atrazina.
- *Interferencia de la comunicación entre células.* Las uniones comunicantes o uniones bidireccionales (en inglés *gap junctions*) son canales que forman las membranas de las células en el plasma intercelular dejando un poro central, permitiendo movimiento intercitoplasmático de moléculas pequeñas como nutrientes, iones y mensajeros secundarios entre células vecinas, sin pasar por el espacio extracelular. Esta comunicación intercelular (GJIC: “Gap junction intercellular communication”) juega un papel esencial en la regulación de la proliferación y diferenciación celular y por tanto en el crecimiento de tumores. Los plaguicidas que afectan la GJIC, como cipermetrina, deltametrina, fenvalerato y permetrina, entre otros, pueden incrementar el riesgo de cáncer.
- *Alteración del sistema hormonal o endocrino* por vías diferentes a la estrogénica promotora de tumores.

También puede haber otros mecanismos involucrados, por ejemplo, el retardo del crecimiento intrauterino se ha encontrado que incrementa la susceptibilidad más tarde en la vida al cáncer de seno; y una forma genética particular (o polimorfismo) de la enzima citocromo P450, conocida como CYP<sub>1A1</sub>, se ha asociado con incrementado riesgo de cáncer de seno en mujeres premenopáusicas con altos niveles de DDT en el suero sanguíneo.

#### 10.2.1 *Una teoría epigenética para el origen fetal del cáncer de seno*

En genética del desarrollo, la epigenética hace referencia a mecanismos de regulación genética que no implican cambios en la secuencia del ADN sino a interacciones entre genes y su ambiente, que intervienen en el desarrollo de un organismo desde el óvulo fertilizado hasta su forma adulta. Hilikivi-Clarke et al (2006), citados por Watts (2007), propusieron que la exposición a carcinógenos y sustancias hormonalmente activas puede conducir a modificaciones que resultan en cambios epigenéticos del desarrollo de la glándula mamaria, incrementando la susceptibilidad de las células epiteliales a la malignidad, contribuyendo por

ejemplo a mayores niveles de proliferación de células cancerosas o a menor apoptosis (muerte programada de células cancerosas).

En otras palabras, la exposición a químicos tóxicos durante el desarrollo del embrión en el vientre de la madre puede resultar en modificación química del funcionamiento de algunos genes en los hijos. Por ejemplo, la vía por la cual los genes de control del crecimiento celular son “apagados” y “encendidos” puede afectarse sin daño al ADN. Esto se conoce como herencia epigenética y sugiere que una toxina ambiental puede reprogramar permanentemente estos rasgos heredados. El efecto puede durar por varias generaciones, al menos cuatro según estudios llevados a cabo por Anway et al (2006) usando el fungicida vinclozolin en ratas (Watts, 2007).

### **10.3 Un ejemplo: glifosato**

#### **10.3.1 *Efectos genotóxicos de herbicidas con base en glifosato***

El potencial genotóxico del glifosato y el Roundup fue evaluada por Bolognesi y colaboradores (1997) quienes comprobaron un significativo incremento de alteraciones microsomales, medidas por daño al ADN y en cromosomas en estudios in vivo e in vitro: en hígado y riñón de ratones, en médula ósea de ratones y en linfocitos humanos.

Varios estudios citados por Conicet (2009) indicarían que el Roundup, el glifosato y su metabolito AMPA son genotóxicos, porque alteran la estructura del ADN en células de mamíferos y en células humanas. Este efecto fue comprobado en linfocitos humanos mediante la prueba cometa por Maldonado (2003) en estudio con mujeres, y por Paz-y-Miño et al. (2007) con trabajadores expuestos, al norte de Ecuador.

En el estudio coordinado por Maldonado (2003), se analizaron 47 mujeres, 22 en la línea de frontera, tanto de Ecuador como de Colombia que estuvieron expuestas a las fumigaciones aéreas del Plan Colombia, a la mezcla del glifosato con POEA+ Cosmoflux 411F. El 100 por ciento de mujeres, además de los síntomas de intoxicación aguda presentó daños genéticos en un tercio de las células sanguíneas. Frente a ellas, el grupo control de 25 mujeres a más de 80 km de la zona fumigada presentó células con escaso daño genético. Todas las mujeres estudiadas (100 por ciento) que recibieron el impacto de las fumigaciones y sufrieron síntomas de intoxicación, presentaron lesiones genéticas en el 36 por ciento de sus células. El daño genético en estas mujeres fue de un 800 por ciento por encima del grupo control establecido por el laboratorio de Quito. Y un 500 por ciento superior a los daños encontrados en población de similares características en la Región Amazónica, a 80 km. de la zona de estudio (Maldonado, 2003).

Paz-y-Miño et al. (2007) comprobaron nuevamente el efecto genotóxico de herbicidas con base en glifosato, investigando individuos expuestos a las aspersiones aéreas con Roundup que afectan el norte de Ecuador en la frontera

con Colombia, comparados con no expuestos, mediante la prueba cometa. Los resultados confirmaron un mayor grado de daño en el ADN de células sanguíneas en el grupo expuesto a dichas aspersiones.

### 10.3.2 *Herbicidas con base en glifosato inducen apoptosis y necrosis*

Investigadores del Laboratorio de Estrógenos y Reproducción, del Instituto de Biología en la Universidad de Caen, Francia (Benachour y Séralini, 2009) estudiaron por primera vez el mecanismo de acción celular de formulaciones Roundup sobre células humanas: de placenta, de riñón embrionario y células endoteliales venosas de cordón umbilical de recién nacidos. Para esto evaluaron la toxicidad de cuatro formulaciones del herbicida Roundup con base en glifosato en niveles de dilución muy inferiores a las recomendadas en la agricultura, comparables a bajos niveles de residuos en alimentos o forrajes. Las formulaciones fueron comparadas con glifosato solo, con su principal metabolito AMPA y con el coadyuvante conocido de las formulaciones, el POEA.

Todas las formulaciones Roundup causaron muerte celular total en 24 horas por inhibición de la actividad de la enzima succinato deshidrogenasa mitocondrial, y necrosis, caracterizada por alteraciones de organelos celulares con hinchazón y rupturas de membranas mitocondriales y celulares. El glifosato solo también indujo apoptosis. AMPA y POEA por separado y sinérgicamente dañaron membranas celulares como el Roundup a diferentes concentraciones. Sus mezclas fueron en general mucho más perjudiciales que glifosato. Los investigadores en la Universidad de Caen en Francia confirmaron claramente que los coadyuvantes en las formulaciones Roundup como el POEA no son inertes, que cambian la permeabilidad de la célula humana y amplifican la toxicidad inducida por el glifosato a través de apoptosis y necrosis. Por tal razón recomiendan analizar las acciones tóxicas in vivo de Roundup y de las mezclas existentes en el mercado, que podrían causar daño celular y aún la muerte alrededor de los niveles de residuos esperados, especialmente en alimentos y forrajes derivados de cultivos tratados con estas formulaciones. La toxicidad de Roundup sobre células humanas de placenta y de embriones podría explicar al menos en parte algunos problemas reproductivos (Benachour y Séralini, 2009).

### 10.3.3 *Efectos teratogénicos de herbicidas con base en glifosato, con bajos niveles de exposición*

La inducción anormal de muerte celular o apoptosis en el embrión o feto es uno de los mecanismos cruciales de malformaciones asociadas con diferentes agentes teratogénicos como etanol, ácido retinoico, hipoxia y herbicidas químicos (Paganelli, et al., 2010).

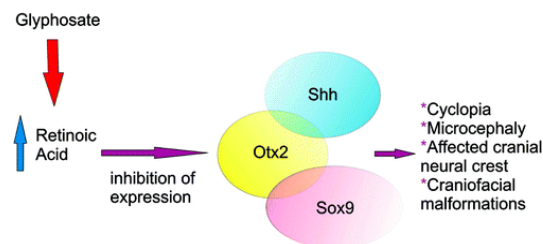
Actualmente este es un tema de gran controversia. Diversas denuncias de malformaciones congénitas que incluyen defectos neurales como microcefalia o anancefalia y malformaciones craneofaciales, en hijos de mujeres expuestas a herbicidas con base en glifosato durante el embarazo, en varias regiones de

Argentina<sup>6</sup>, llevaron a un equipo de investigadores del Laboratorio de Embriología Molecular (Conicet) en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (Paganelli et al., 2010), a realizar investigaciones sobre los efectos de bajas dosis de glifosato en embriones de rana de la especie *Xenopus laevis*.

Los embriones tratados fueron altamente anormales con alteraciones marcadas en el desarrollo de la cresta cefálica y neural y acortamiento del eje anterior-posterior. Las alteraciones en los marcadores de la cresta neural se correlacionaron posteriormente con deformidades como acortamiento del tronco, reducción cefálica, microftalmia, ciclopiya y malformaciones craneofaciales en los estados de renacuajo. Efectos similares se obtuvieron con embriones de pollo.

Como el glifosato, altamente hidrosoluble, requiere de la facilitación de los coadyuvantes que llevan las formulaciones comerciales para penetrar las membranas, los investigadores probaron los efectos del glifosato solo microinyectándolo directamente en los embriones de *Xenopus*, produciendo deformidades similares. Por la similaridad de los fenotipos obtenidos en ambas situaciones los investigadores sugieren que estos efectos son atribuibles al principio activo glifosato y no a los coadyuvantes.

Un ensayo adicional reveló que el tratamiento con el herbicida comercial basado en glifosato incrementó la actividad del ácido retinoico endógeno en los embriones de *Xenopus*, y el cotratamiento con un antagonista del ácido retinoico los salvó de los efectos teratogénicos del herbicida comercial. Por tanto, se concluyó que los fenotipos producidos por el herbicida comercial basado en glifosato son consecuencia principalmente del incremento de la actividad retinoide endógena. Esto es consistente con el síndrome bien conocido que produce un exceso de ácido retinoico en humanos y en embriones de vertebrados. Por estudios epidemiológicos se sabe que el incremento agudo o crónico de los niveles de ácido retinoico conduce a efectos teratogénicos en humanos que incluyen anomalías cerebrales como microcefalia y microftalmia, oídos medio y externo anormales, subdesarrollo mandibular y paladar hendido, entre otros (Paganelli et al., 2010).



Fuente: Paganelli et al., 2010

<sup>6</sup> En Argentina el área con soja transgénica llega a 19 millones de hectáreas. Se usan 50 millones de litros de herbicidas con base en glifosato, para una producción de 50 millones de toneladas de soja por año (Paganelli et al., 2010)

El efecto directo de dosis subletales de glifosato sobre mecanismos tempranos de la morfogénesis en embriones de vertebrados plantea preocupaciones sobre los efectos en la descendencia humana, en poblaciones expuestas a herbicidas comerciales basados en glifosato en campos agrícolas, porque existe un programa básico de desarrollo a nivel embrionario común en todos los vertebrados, de manera que lo que ocurra con embriones de anfibios puede sucederle a otros vertebrados superiores (Paganelli et al., 2010).

Si hay más ácido retinoico los genes no tienen su expresión normal, lo que determina la aparición de las anomalías. En humanos estas alteraciones pueden ocurrir entre las dos a tres semanas del embarazo, durante el desarrollo del embrión cuando aún no existe la barrera de la placenta, porque esta se desarrolla a las doce semanas, es decir, cuando el desarrollo del embrión ya pasó (Paganelli et al., 2010).

Los investigadores en Argentina que han difundido los resultados de estos estudios, han sufrido ataques y agresiones físicas de personas que quieren impedir los debates en torno al modelo agrícola insustentable. En medio de la controversia, en agosto de 2010, la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de Estados Unidos declaró que el herbicida glifosato cuenta con las autorizaciones correspondientes para su venta y uso, e informaron que está catalogado como "ligeramente tóxico". Cabe aclarar que la clasificación toxicológica de los plaguicidas se refiere solamente al riesgo de intoxicaciones agudas y se basa, en el caso de ingestión, en la dosis letal media oral a ratas.

#### **10.4 Algunos estudios sobre efectos genotóxicos por plaguicidas en humanos**

Varona et al. (2003) determinaron la frecuencia de alteraciones citogenéticas (micronúcleos y aberraciones cromosómicas) y deficiencias en la reparación del ADN en células sanguíneas (linfocitos) de 31 trabajadoras voluntarias de cultivos de flores en Bogotá con riesgo de exposición ocupacional a plaguicidas y 30 sin ese riesgo. El promedio de edad de las mujeres fue de 36.4 años y el tiempo promedio total en cultivos de flores de 12 años. En los ensayos citogenéticos se encontró que el grupo expuesto presentó frecuencias mayores de células con aberraciones cromosómicas y micronúcleos que el grupo no expuesto, con diferencias significativas.

Con el objetivo de conocer si la exposición ocupacional a los plaguicidas utilizados en las plantas empacadoras de banano en Costa Rica, provoca daño genético en las células somáticas en mujeres trabajadoras, Cuenca y Ramírez (2004) estudiaron la frecuencia de aberraciones cromosómicas en linfocitos de diez trabajadoras expuestas y de diez no expuestas, con un mínimo de tres meses de trabajo, entre enero y junio de 1996 y 1997. Las trabajadoras estaban expuestas directamente a imazalil y tiabendazol (fungicidas que se aplican a la fruta); además al clorpirifos impregnado en las bolsas que protegen los racimos en el

campo. También se encontraban indirectamente expuestas al resto de plaguicidas que se estaban utilizando en las fincas en el momento del muestreo.

Se registraron las siguientes aberraciones: cromosomas dicéntricos, anillos cromosómicos, lagunas cromosómicas, fracturas cromosómicas, total de anormalidades y total de células anormales. Las trabajadoras expuestas presentaron una mayor frecuencia de fracturas cromosómicas, total de anormalidades y número de células anormales, con diferencias significativas respecto a las no expuestas. Resultados similares han sido previamente encontrados por otros autores. En 1973 se informó por primera vez en Costa Rica que los aplicadores de plaguicidas presentaban daño cromosómico durante la estación de mayor aplicación. Posteriormente se encontró aumentada la frecuencia de aberraciones cromosómicas en trabajadores intoxicados con organofosforados (Cuenca y Ramírez, 2004).

Paz-y-Miño et al. (2002) evaluaron a 41 agricultores expuestos a una amplia variedad de plaguicidas e igual número de no expuestos como grupo control en Ecuador. En el grupo expuesto que incluyó 28 hombres y 13 mujeres se encontró un mayor porcentaje de aberraciones cromosómicas estructurales en células sanguíneas que en el grupo control. La frecuencia de aberraciones cromosómicas numéricas fue 30 veces mayor en el grupo expuesto.

Los niveles de la enzima acetil colinesterasa estuvieron por debajo de los valores óptimos en el 88 por ciento de los individuos del grupo expuesto a los plaguicidas, lo cual revela los efectos perjudiciales de la exposición a insecticidas organofosforados y carbamatos. Al relacionar el nivel de acetil colinesterasa y el porcentaje de aberraciones cromosómicas estructurales, la correlación negativa resultó altamente significativa, indicando que a medida que decrece el nivel de acetil colinesterasa se incrementa el porcentaje de aberraciones cromosómicas. Este hecho sugiere que ambos valores son capaces de estimar el daño producido por exposición a plaguicidas organofosforados (Paz-y-Miño et al., 2002).

Estudios realizados en el norte de Europa y en Italia han demostrado que las aberraciones cromosómicas constituyen el mejor biomarcador de efecto temprano para predecir riesgo de desarrollar cáncer (Bonassi y Au, 2002; Preston, 1999. Citados por Cuenca y Ramírez, 2004).

## **11. Impactos en la salud por cultivos transgénicos**

El debate sobre los cultivos transgénicos es uno de los temas más actuales y controvertidos en el mundo, agudizado con el recrudecimiento de las crisis alimentarias, climáticas, energéticas y ambientales, que según las transnacionales serán resueltas con los transgénicos. Pero los cultivos transgénicos son uniformes, aumentan la vulnerabilidad frente a las plagas y no son flexibles frente a las variaciones climáticas o de los suelos.



Un transgénico es un organismo vivo al que se le transfieren genes de otras especies, géneros o de otros reinos, a través de la ingeniería genética, generando combinaciones genéticas que nunca ocurrirían de manera natural, transgrediendo las leyes de la naturaleza. Se reconoce también como Organismo Modificado Genéticamente u OMG. El 76 por ciento de todos los transgénicos existentes corresponde a cultivos con resistencia a herbicidas (que son producidos y comercializados por las mismas empresas).

### **11.1 Transferencia horizontal de genes**

Para realizar procesos de transferencia horizontal de genes rompiendo las barreras entre especies, los ingenieros genéticos han desarrollado una gran variedad de vectores artificiales (que transportan los genes de un organismo a otro), por medio de la combinación de vectores naturales infecciosos. La mayoría de vectores se derivan de virus o tienen genes virales, con la potencialidad de recombinarse con el material genético de otros virus y generar nuevos virus infecciosos. Estos virus están apareciendo con una frecuencia alarmante.

Algunas de las plantas transgénicas que se están cultivando contienen genes de resistencia a antibióticos en todas y cada una de sus células, los cuales pueden ser absorbidos por transferencia horizontal de genes y recombinación, por microorganismos del suelo o por bacterias patógenas que se encuentran en los intestinos de animales y humanos, aumentando el problema de salud pública de resistencia a antibióticos (Bravo, 2009).

Entre los riesgos de la transferencia horizontal de genes Bravo (2009) menciona:

- Generación de nuevos virus que causen enfermedades.
- Generación de nuevas bacterias que causen enfermedades.
- Dispersión de genes de resistencia a antibióticos y otros fármacos, haciendo que ciertas enfermedades infecciosas se tornen intratables.
- Inserción azarosa de material genético extraño en el genoma de las células, con efectos negativos en la salud, sin descartar la posibilidad de cáncer.
- Reactivación de virus que están adormecidos, presentes en casi todas las células, y que pueden causar enfermedades u otros impactos inesperados.
- Dispersión de nuevos genes y construcciones genéticas que antes no han existido en la naturaleza.
- Multiplicación de los impactos ecológicos, debido a los aspectos antes mencionados.

### **11.2 La falacia del paradigma genético determinista**

Ho (2009) ha argumentado que la ciencia que sustenta la modificación genética está equivocada, es obsoleta y, por tanto, peligrosa. La ingeniería genética de

plantas y animales comenzó a mediados de los años setenta con la convicción de que el genoma, todo el material genético de una especie, es constante y estático, y que las características del organismo son simplemente copiadas en su genoma. En la concepción tradicional, un gen es una secuencia de ADN que se codifica en una proteína con una función bien definida. Entonces, si un gen determina una característica, sería posible transferir uno y obtener exactamente la característica deseada, sea tolerancia a herbicidas o resistencia a plagas de insectos.

Este paradigma genético determinista ya había sido invalidado por numerosos descubrimientos de la genética molecular desde una o dos décadas atrás, por consiguiente las patentes genéticas basadas en este paradigma están siendo cuestionadas, porque parten de una función supuesta relacionada con una secuencia de ADN, así como las evaluaciones de seguridad (Ho, 2009).

Los genes no son estáticos, han demostrado que se fragmentan, se entrelazan con otros genes y se dispersan a través de todo el genoma. El genoma es considerablemente dinámico y «fluido», está en constante «conversación» con el ambiente y determina qué genes actúan, cuándo, dónde, con qué intensidad y por cuánto tiempo. Pero además, el material genético por sí mismo puede ser marcado o cambiado, de acuerdo con la experiencia, y su influencia transmitirse a generaciones futuras.

La idea que la ingeniería genética presenta de un gen es que tiene una señal reguladora, un promotor que le dice a la célula «ve y haz muchas copias de la secuencia codificada que se convertirá en una proteína», y un terminador que dice «para, fin del mensaje». Esto es lo que los ingenieros genéticos introducen en las células para crear un organismo modificado genéticamente (OMG). Sin embargo, como además del gen asociado a la característica que se desea introducir se introducen también los genes promotores y marcadores, no se puede controlar ni predecir cuántas de estas combinaciones de genes se insertarán, ni dónde se ubicarán en los cromosomas, ni si serán estables. Los genes interactúan y dependiendo de dónde «caigan» los transgenes, podrían dar lugar al silenciamiento de otros genes, en cuyo caso no se expresarían ciertas características normales del organismo, o su expresión podría cambiar.

En realidad, dentro del genoma humano, y dentro de todos los genomas eucariotas, las secuencias codificadas están en bits (exones) separados por intrones no codificados, y los exones que contribuyen a una sola proteína pueden estar en diferentes partes del genoma. A menudo las secuencias codificadas de diferentes proteínas se solapan.

Con las señales reguladoras también sucede algo similar: pueden dispersarse arriba y abajo, a través de la secuencia codificada o en otra parte distante del genoma. En el genoma humano, por ejemplo, las secuencias codificadas ocupan solo el 1,5 por ciento del genoma, mientras que entre el 74 y el 93 por ciento produce transcripciones de ARN, muchas de las cuales tienen funciones reguladoras. Por tanto, la idea original del Proyecto del Genoma Humano, que era

mapear genéticamente la predisposición a enfermedades, se ha convertido en un serio problema. Décadas de investigación en las que se secuenció y diseccionó el genoma humano con la esperanza de identificar los genes de las enfermedades, solo han servido para confirmar que las causas reales de los desórdenes de salud tienen origen ambiental y social. No son los mensajes genéticos codificados en el ADN genómico, sino las modificaciones epigenéticas del genoma inducidas por el medio ambiente las que en definitiva determinan la salud y el bienestar de las personas (Ho, 2009).

### **11.3 La falacia del mayor rendimiento de los cultivos transgénicos**

Sucesivos reportes confirman que los rendimientos de las variedades más importantes de cultivos modificados genéticamente son inferiores o, en el mejor de los casos, iguales a los rendimientos de las variedades tradicionales. Varios estudios realizados entre 1999 y 2007 revelan sin lugar a dudas que los rendimientos de soya decrecieron entre un 4 y un 12 por ciento en comparación con la soya no modificada genéticamente, mientras los rendimientos de maíz Bt fueron hasta un 12 por ciento inferiores a los de las isolíneas convencionales. En la India se han registrado hasta un 100 por ciento de fracasos en cultivos de algodón Bt. Adicionalmente, científicos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) descubrieron en la Universidad de Georgia que cultivar maíz modificado genéticamente en ese país puede derivar en una caída de los ingresos de hasta un 40 por ciento (Ho, 2009).

Que los transgénicos producen menos que los cultivos convencionales fue corroborado contundentemente en un informe publicado en abril de 2009 por la Unión de Científicos Preocupados de Estados Unidos (UCS, por sus siglas en inglés). El estudio, del biólogo molecular Doug Gurian-Sherman, se titula «Failure to Yield» (Fracaso del rendimiento) y analiza veinte años de experimentación y trece de comercialización en los Estados Unidos. Ese país es el primer y principal productor mundial de transgénicos, y hasta hoy mantiene la mayor área plantada con estos cultivos. El estudio analiza, a partir de estadísticas oficiales, los rendimientos anuales durante casi dos décadas y en cada Estado (Ribeiro, 2009).

Es el estudio más amplio y minucioso realizado hasta el momento. Concluye que los transgénicos no han contribuido a aumentar la producción agrícola en los Estados Unidos. Y afirma que otros métodos, convencionales y orgánicos, sí han incrementado los rendimientos. La UCS explica que en el caso de la soya, los transgénicos han disminuido notablemente el rendimiento (en promedio 11 por ciento), en el caso del maíz tolerante a herbicidas no aumentaron nada y en el maíz insecticida con la toxina Bt, hubo un ligero incremento, un promedio de 0,2-0,3 por ciento anual, lo cual significa un acumulado de 3-4 por ciento al final de los trece años de siembra comercial, registrado sobre todo en zonas de ataques severos de la plaga. El dato más significativo es que el aumento total del rendimiento del maíz en esos trece años fue más del 13 por ciento, lo que quiere decir que el 75-80 por ciento del incremento del rendimiento se debió a otras variedades y otros métodos de producción. O sea, que si no se hubieran

sembrado transgénicos en los Estados Unidos, el total de la producción de maíz hubiera sido mayor (Ribeiro, 2009).

En Colombia la situación con el algodón transgénico también ha sido catastrófica para muchos algodóneros. El grupo Semillas presentó en agosto de 2009 un informe detallado en el que concluyó: “Luego de siete años de haber sido liberadas comercialmente las semillas de algodón transgénico, queda en evidencia el fracaso que han tenido. No cumplieron con las promesas de ser más productivas, ni de reducir el uso de pesticidas y herbicidas, ni de disminuir los costos de producción, ni de generar mayor rentabilidad para los agricultores. La tecnología transgénica la presentó Monsanto, como la redención del sector algodónero; en realidad ha ayudado a llevar a los agricultores al fondo del abismo especialmente a los pequeños y medianos algodóneros de Córdoba y Tolima, quienes en la cosecha 2008–2009 tuvieron enormes pérdidas.” (Grupo Semillas, 2009).

Una de las razones por las cuales los transgénicos producen menos radica justamente en la presencia de genes ajenos al cultivo. Para que la planta exprese esos genes, debe usar energía que de otra forma podría dedicar a mayores rendimientos (Ribeiro, 2009) (ver Sección 11.5)

#### **11.4 La falacia del menor uso de plaguicidas con cultivos transgénicos**

*Mayor uso de herbicidas:* La siembra de transgénicos resistentes a herbicidas lleva a los agricultores a incrementar el uso del herbicida que tolera el cultivo, aplicándolo año tras año, generando resistencia en las malezas. El mismo cultivo transgénico se puede convertir en maleza de campos en rotación o en barbecho. Esta situación compleja ha llevado a los agricultores a aplicar cada vez más herbicidas y más fuertes, agravando problemas de salud, ambientales, económicos y sociales.

En Estados Unidos y Argentina se han reportado ya varias supermalezas resistentes a glifosato en cultivos de algodón y de soya Roundup Ready (RR). En Argentina se pasó de consumir un millón de litros de glifosato en 1991, antes de la adopción de la soya RR, a 130 millones de litros en 2006 (Bravo, 2009). Y en Estados Unidos el uso de glifosato en cultivos de importancia creció más de quince veces entre 1994 y 2005, junto al incremento de otros herbicidas, por el aumento de resistencia en las supermalezas (Ho, 2009).

*Mayor uso de insecticidas:* Los cultivos transgénicos con resistencia a insectos por contener el gen de la toxina del *Bacillus thuringiensis*, conocidos como cultivos Bt, generan resistencia en las plagas que se pretende controlar, de manera similar a los insecticidas químicos, porque las plantas al expresar la toxina activada se convierten en plantas insecticidas. Por esta razón los agricultores se ven obligados a incrementar el uso de insecticidas, lo cual actúa como presión de selección de otras plagas resistentes. En Argentina se han empezado a reportar plagas nuevas que antes no eran importantes.

*Las plagas resistentes a Bt y las supermalezas tolerantes a Roundup anulan las dos características principales de los cultivos modificados genéticamente:* Un informe reciente concluyó que las malezas evolucionadas resistentes a glifosato son un gran riesgo para el éxito del glifosato y de los cultivos modificados genéticamente resistentes a él. Y la evolución mundial de gusanos del maíz resistentes a Bt ha sido confirmada y documentada en más de una docena de campos en Mississippi y Arkansas entre 2003 y 2006. Aún peor: otras plagas que expresan su resistencia a Bt inundan los campos y se dispersan en la India (Ho, 2009).

*Mayor uso de fungicidas:* Por su modo de acción glifosato interfiere en plantas en la vía del ácido chiquímico inhibiendo la síntesis de aminoácidos aromáticos entre ellos fenilalanina, un precursor de fitoalexinas, las cuales están involucradas en mecanismos de resistencia de plantas a enfermedades. Adicionalmente a sus propiedades herbicidas glifosato es inhibidor de microorganismos benéficos antagonistas de patógenos. Por estas razones favorece el desarrollo de hongos patógenos, particularmente Fusarium, lo cual ha llevado a mayor uso de fungicidas en los cultivos transgénicos.

*Incremento de enfermedades virales:* El uso de proteínas virales transgénicas, para desarrollar plantas con resistencia a virus, ha despertado preocupación entre los científicos, ya que otros virus presentes en una planta pueden recombinarse con los virus transgénicos y generar nuevas enfermedades. Cuando se insertan virus transgénicos en una planta, se le confiere a esa planta una mayor vulnerabilidad para nuevas infecciones virales, tanto a nivel individual como a nivel de población.

Datos del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) muestran que los cultivos modificados genéticamente incrementaron el uso de plaguicidas en 22,7 millones de kilogramos entre 1996 y 2003 en los Estados Unidos.

## **11.5 Organismos transgénicos y naturales no son bioequivalentes**

La polémica de los OMG es uno de los retos más complejos que hoy enfrenta la humanidad, ya que no solo tiene implicaciones ecológicas, económicas y bioéticas a escala global, sino que además no ha clarificado consistentemente dos principios elementales de las ciencias biomédicas: el principio de la bioequivalencia y el principio de la seguridad.

La falacia de que los OMG son *bioequivalentes a sus originarios*, argumento con el cual se publicitan como alimentos inocuos, yace en la idea de que las entropías vitales congénita, externa e interna no son alteradas profundamente por la transfección genética y, por lo tanto, es despreciable su influencia en la dinámica celular interna, externa y ambiental. Abuín y Porrata (2009) desechan esta hipótesis de la bioequivalencia entre los OMG y sus contrapartes naturales, porque no comparten un marco secuencial de identidad y de procesos de orden

por primeros principios, por tanto el grado de desorden adquirido e integrado al OMG y el generado en la fronteras de su entorno externo e interno no son comparables respecto a su contraparte natural.

Argumentan los investigadores que la historia de la salud pública ya conoce ejemplos claros de entidades biológicas que no son equivalentes, a pesar de ser «estructuralmente» idénticas, como los microorganismos patógenos multirresistentes a antibióticos, las células tumorales y las proteínas infestantes que causan enfermedades priónicas<sup>7</sup>. En todos ellos se produce una pérdida de identidad con respecto a su línea ontogenética. Sucede que estas entidades biológicas, aunque comparten mucha de su información lineal de elementos constitutivos con sus predecesores, no tienen el mismo comportamiento ecológico, clínico, inmunológico y biofísico, por lo que debido a principios prácticos y lógicos, no pueden considerarse estrictamente como equivalentes biológicos. Estos organismos han perdido su identidad tras efectuarse en ellos una modificación natural, como consecuencia de una alteración relativamente «insignificante» de su texto genético por traspaso de plásmidos de resistencia a antibióticos, por presión del contexto ecológico, por una modificación onco y epigenética, o cuando un cambio de la entropía de su conformación tridimensional causa la modificación de la proteína priónica o proteína que causa la enfermedad.

En el caso de los OMG, la modificación es aún más extraordinaria y no tan insignificante, al insertarse por métodos artificiales y sin precisión contextual una información al azar, sometida a defectos del procedimiento tecnológico durante el cual el mayor porcentaje de células transfectadas muere. Las pocas que logran una sobrevivencia relativamente estable son las que continúan en el experimento.

El concepto de bioequivalencia lo ponen a prueba los investigadores utilizando las leyes fundamentales de la termodinámica de sistemas. La hipótesis es que si dos sistemas son equivalentes, un OMG y su contraparte el organismo natural, no deberían tener «diferencias sustanciales» en sus primeros principios biofísicos. Abuín y Porrata (2009) se basaron en el modelo de la *entropía total vital*, que ha sido utilizado para estudiar la estabilidad de sistemas vivos en el tiempo. En su informe titulado ¿Son bioequivalentes y seguros los transgénicos? Presentan la descripción matemática que en este documento se resume de la siguiente manera:

La estabilidad o grado de orden de un sistema vivo natural filogenéticamente consistente, puede describirse partiendo de su identidad energética en interacción con su ambiente, mediante un modelo matemático discreto en el que se puede determinar la entropía total como resultado de la entropía congénita (función del número y serie secuencial de genes) y las entropías vitales externa e interna. La secuencia de genes no es aleatoria en la naturaleza y aunque se ignore toda la complejidad de su arquitectura, tiene un orden que en los OMG se transgrede.

---

<sup>7</sup> Las enfermedades priónicas son procesos neurodegenerativos producidos por el metabolismo aberrante de una proteína priónica.

Como la diferencia sustancial de los OMG respecto a sus contrapartes naturales es la incorporación de al menos un gen o información no isogénica a su especie, su entropía congénita vital es una función de otra arquitectura y otra secuencia modificada de genes, y esta alteración de la entropía congénita influye proporcionalmente en las entropías interna y externa de forma impredecible. Así como la modificación del orden interno al cambiar la secuencia y número de genes actúa como operador del orden externo, que es precisamente lo que se persigue con la modificación artificial y la consecuente «modificación ambiental» de los OMG, también puede decirse que la modificación de la entropía puede repercutir en el orden interno y externo. Deducen por tanto los investigadores que un pequeño cambio de la secuencia y número de genes no isogénicos, origina una amplificación en el valor de la entropía total vital no predecible y, por lo tanto, compromete la identidad termodinámica de los sistemas, sus fronteras y estabilidad.

Este desorden del sistema también disminuye su exergía, su vitalidad o capacidad de realizar un trabajo (el concepto de energía es una medida de cantidad mientras que la exergía es una medida no sólo de la cantidad sino también de su calidad). Este desorden en un organismo provoca enfermedad, y si la exergía llega a acercarse a cero es el límite definitivo del orden vital biológico del sistema y su destrucción (Abuín y Porrata, 2009). Bajo estos principios podría interpretarse en palabras sencillas, que la energía que la planta debe gastar en expresar los genes extraños de resistencia a herbicidas y/o para producir la toxina Bt, va en detrimento de los requerimientos energéticos para expresar su capacidad de rendimiento, para mantener su sistema defensivo frente a condiciones ambientales adversas, para mantener sus calidades nutritivas y otras.

## 11.6 Riesgos de alimentos transgénicos

*“Muchos genes utilizados en los OGM no se encontraban anteriormente en el suministro de alimentos.” (OMS, 2005).*

Hay quienes consideran que los cultivos transgénicos podrían ser un aporte a la alimentación, mientras para otros los transgénicos representan una amenaza, no sólo para las formas sostenibles de producción sino también para la salud y el ambiente.

La Asociación Estadounidense de Medicina Ambiental (AAEM, por sus siglas en inglés) hizo público un conjunto de descubrimientos que apuntan a la relación *causal* entre el consumo animal y humano de alimentos transgénicos y los efectos adversos para la salud. Una importante conclusión fue que, a partir de los múltiples ejemplos analizados, «hay más que una relación *casual* entre alimentos transgénicos y efectos adversos para la salud». Explicaron que según los Criterios de Hill, reconocidos académicamente para evaluar estudios epidemiológicos y de laboratorio sobre agentes que puedan suponer riesgos para la salud humana, «existe *causalidad* en la fuerza de asociación, la consistencia, la especificidad, el

gradiente y plausibilidad biológica» entre el consumo de alimentos transgénicos y los efectos adversos a la salud (Freyre, 2009; Ribeiro, 2009). Es tan larga la lista de reportes en torno a estos riesgos, que como afirma Freyre (2009): “Hay que estar ciego o sordo para no ver o escuchar lo que está pasando en el mundo con los productos transgénicos”.

Ningún transgénico tiene mejores propiedades nutricionales, por el contrario, poseen hasta doscientas veces más residuos de agrotóxicos porque son tolerantes a estos y por diversas razones inducen mayor uso de plaguicidas (ver Sección 11.4). La calidad inferior de los OMG se puede evaluar por la pérdida de calidad de al menos cuatro principios que deben cumplir los verdaderos alimentos, cuyas metodologías de medida están algunas relativamente bien establecidas y sistematizadas, y otras en desarrollo. En palabras de Abuín y Porrata (2009) se pueden plantear estos principios como: 1) calidad constructiva, 2) calidad de regulación, 3) calidad de sincronización y 4) calidad morfoestructurante.

Con la *calidad de construcción* se asegura que se aporten los materiales de construcción o precursores necesarios y suficientes para lograr un efecto nutritivo o dietoterapéutico dado, sin que represente daño o peligro a corto o largo plazo a la estructura molecular, metabólica o biológica del sistema. Algunos trabajos aseguran que la cantidad de ciertos compuestos clave por su composición fitoquímica, como los fitoestrógenos, son menores en los transgénicos que en sus contrapartes naturales, sobre todo si la modificación genética los hace resistentes al peligroso herbicida glifosato. Este último actúa precisamente en la vía del shikimato, principal precursor de las isoflavonas, las cuales poseen actividad fitoestrogénica natural, o sea que disminuye la acción protectora de algunos alimentos contra enfermedades frecuentes como el cáncer y la osteoporosis. Con la peor calidad constructiva se reafirma la no equivalencia entre los OMG y sus contrapartes naturales.

La *calidad de regulación* es la capacidad de los alimentos para restablecer redes de interacción regulatorias en prevención de la enfermedad. Por ejemplo, el aumento de la sensibilidad a la insulina por activación de receptores metabólicos nucleares, por agonistas fitoquímicos presentes en los alimentos naturales, que aumentan y refuerzan los componentes moleculares de la cascada de la insulina, estados fosforilados/desfosforilados más eficaces de enzimas clave y mejor interacción proteína-proteína. Para lograr estos efectos, se necesita una fina coherencia epigenética entre factores de transcripción y sus correpresores/coactivadores, agentes agonistas/antagonistas y un contexto celular coherente y estable. No es posible predecir los efectos si este ambiente genético (y sobre todo epigenético) ha sufrido una alteración con la inserción del ADN recombinante de los alimentos modificados. Por tanto, *el binomio trófico alimento-organismo* ha perdido eficacia como un todo sistémico, otro motivo que se suma a la expresión de resistencia a moduladores internos, como hormonas, represores tumorales y otros (proteínas, enzimas, etc.) de control celular y extracelular que se observan en todas las enfermedades crónicas no transmisibles. En resumen, un alimento



con cualidades funcionalmente dietoterapéuticas en su estado natural, es posible que no pueda serlo si está transfectado o modificado genéticamente.

La *calidad de sincronización* es el efecto de restablecer un contexto metabólico más robusto cronobiológicamente, lográndose una mayor eficacia cuando el organismo puede anticipar las variaciones externas del aporte energético, material, de información o sentido y de esta forma restablecer los ritmos infra, ultra y circadianos, que en la diabetes mellitus y en el cáncer se pierden o están muy disminuidos en amplitud, frecuencia y fase. Existe evidencia de cambios de patrones rítmicos infradianos de reproducción en *Dafnia magna* que consumen maíz Bt, un modelo que además se emplea para evaluar toxicidad subcrónica.

La *calidad de estructuración* es la capacidad de recomponer elementos morfogenéticos estructuralmente complejos en la matriz extracelular del organismo, como un todo, y en varios niveles de dimensionalidad, desde el molecular microscópico hasta el estructural macroscópico. Este principio de calidad parece estar relacionado con el efecto regenerativo de las dietas saludables libres de transgénicos en algunos tejidos y en los cambios de composición corporal que logran a largo plazo (Abuín y Porrata, 2009).

Las transnacionales y las instituciones que ellas financian nunca dicen que «los transgénicos son sanos». Sencillamente afirman que «no hay pruebas de que causen daños» y aplican una lógica invertida, que intenta ocultar la verdad. Si no se puede decir, en términos afirmativos, que son sanos, no deberían estar en circulación (Ribeiro, 2009). Cada vez crecen las preocupaciones porque más de la mitad de los estudios que no encuentran efectos negativos sobre órganos de animales de laboratorio han sido realizados en colaboración con la industria. En contraste, estudios independientes relacionan riesgos de salud principalmente a nivel de las paredes del intestino, por el traslado de transgenes de resistencia a antibióticos a bacterias del intestino, sugiriendo los científicos que mientras no estén adecuadamente investigados es mejor no consumirlos (Cleeton, 2004).

Diversos animales y seres humanos expuestos a variedades de cultivos transgénicos con diferentes características enfermaron o murieron (Acosta, 2009; Bravo, 2009). La evidencia lleva a considerar la posibilidad de que los peligros de los organismos modificados genéticamente pueden ser inherentes a la tecnología, como se sugirió hace más de diez años.

Entre los principales daños potenciales para la salud humana debido a la ingesta sistemática de organismos modificados genéticamente se mencionan: toxicidad aguda y crónica por ADN recombinante contaminado; inestabilidad de genes implantados y producción involuntaria de tóxicos. alergias, sobre todo en niños, resistencia a antibióticos, debilitamiento del sistema inmunológico, efectos acumulativos que producen procesos degenerativos en los tejidos, desequilibrios hormonales debido a hormonas residuales de plantas y animales transgénicos destinados a la alimentación humana, entre otros. (Acosta, 2009; Bravo y Vogliano, 2009). Otros autores, a partir de numerosos estudios con ratas y ratones

reportan infertilidad, disminución de peso de crías, desregulación inmune, envejecimiento acelerado, desregulación de genes asociados con síntesis de colesterol y regulación de insulina, cambios en hígado, riñones, bazo y sistema gastrointestinal. Se cita también la alteración de la expresión de cuatrocientos genes (!) (Ribeiro, 2009).

Según estadísticas de la industria de transgénicos, en 2006 estos cultivos (con tolerancia a herbicidas y resistencia a insectos) se sembraron en 100,8 millones de ha, 12 por ciento más que en 2005 (90 millones de ha), llegando las ventas globales de estas semillas a US\$6050 millones (un incremento de 14 por ciento respecto al año anterior) (CropLife, 2007).

### **11.7 Aumento de las alergias**

Está demostrado que la ingeniería genética puede introducir nuevos compuestos alergénicos en los cultivos, aumentar la presencia de alérgenos producidos de forma natural, o incluso alterar compuestos inocuos dando lugar a proteínas alergénicas. En un estudio realizado en Holanda, los investigadores descubrieron que 22 de las 33 proteínas analizadas procedentes de cultivos transgénicos contenían secuencias de ADN idénticas a las presentes en alérgenos conocidos (Bravo, 2009).

### **11.8 Inestabilidad genética en cultivos transgénicos**

*“La introducción de un transgén en un organismo receptor no es precisamente un proceso controlado, y puede tener varios resultados con respecto a la integración, la expresión y la estabilidad del transgén en el huésped.” (OMS, 2005).*

Las empresas transnacionales dan por sentado que al producir OMG es posible ponerlo todo bajo control, y como no se han descubierto los daños de las semillas transgénicas que hoy se comercializan en el mundo, deducen que los transgénicos no son perjudiciales. Es decir, que la ausencia de evidencias del daño descarta su presencia (Freyre, 2009).

A pesar de que el genoma funciona con una complejidad desconcertante, el organismo actúa como un todo y orquesta sus procesos individuales con precisión, en una coordinada «danza vital» a nivel molecular que es indispensable para sobrevivir. En contraposición, la ingeniería genética de laboratorio es cruda, imprecisa e invasiva. Los genes insertados dentro del genoma para hacer un transgénico pueden «aterrizar» en cualquier parte, por lo general cambiados o defectuosos, codificando y transformando al genoma receptor, y una vez insertados tienden a moverse o reagruparse.

La inestabilidad del transgén es un gran problema, y así lo ha sido desde sus inicios. Existe evidencia reciente de que el ADN insertado en los cultivos modificados genéticamente con fines comerciales se ha reestructurado con los

años. Los organismos modificados genéticamente son peligrosos porque no conocen la complicada «danza vital» que se ha perfeccionado durante billones de años de evolución. Esta es la razón por la que, en un final, la modificación genética es tan peligrosa como inútil (Ho, 2009).

### **11.9 Bacteria vegetal causante de tumores puede infectar células humanas**

La bacteria *Agrobacterium tumefaciens*, usada en la construcción de los organismos transgénicos, contiene un pedazo pequeño de ADN que puede insertarse en el de una célula de plantas e iniciar un tumor. El profesor Vitaly Citovsky y colegas de la Universidad Stony Brook de Nueva York encontraron que la bacteria era capaz de insertar su ADN en células humanas en laboratorio y transformarlas genéticamente. Aún se desconoce si esto puede ser posible en la naturaleza, sin embargo Citovsky recomendó precauciones a personas que trabajan con grandes concentraciones de esta bacteria, por ejemplo investigadores o agricultores que estén en contacto con plantas altamente infectadas (Bravo, 2009).

## **12. Riesgos de los nanoplaguicidas**

La nanotecnología aplicada a los agrotóxicos acrecienta enormemente los riesgos para la salud y el ambiente. Actualmente hay nuevos plaguicidas en el mercado con características muy diferentes a los de uso común, que se están comenzando a aplicar en la agricultura sin haberse efectuado estudios de sus impactos sobre la salud y el ambiente, o los métodos que se utilizan son inapropiados. Los nanoplaguicidas son promovidos como de “liberación controlada” y usan partículas de tamaño nano. En estos productos, a los problemas propios de los agrotóxicos se suma el problema de las sustancias nanotecnológicas que tienen relación con su tamaño y estructura, que derivarán al agua y al suelo, donde pueden presentar riesgos de toxicidad (Guzallegi, 2009).

La nanotecnología se refiere a la manipulación de la materia en la escala de un nanómetro (la milmillonésima parte de un metro). Las ciencias de nanoescala operan en el reino de los átomos y las moléculas (Grupo ETC, 2010). Como son regidas por las leyes de la física cuántica, las nanopartículas presentan comportamientos distintos de los habituales en escala macroscópica. Por tanto, las versiones nano de los químicos ya existentes deberían ser evaluadas como nuevos químicos.

Las nanopartículas tienen una mayor superficie, lo cual resulta en una mayor reactividad química, actividad biológica y comportamiento catalítico, en comparación con las partículas más grandes con igual composición química. Las propiedades y efectos de las partículas y materiales a nanoescala difieren considerablemente de las partículas más grandes con igual composición química. Las nanopartículas pueden tener una mayor reactividad química y ser más

bioactivas que las partículas más grandes y por su tamaño, tienen mejor acceso a cualquier cuerpo y tienen probabilidad de entrar en células, tejidos y órganos. Estas propiedades ofrecen nuevas aplicaciones en casi todas las áreas de la industria (Lugo-Medina, 2010).

Por su tamaño, penetran a través de la piel y el torrente sanguíneo, y el sistema inmunológico no las reconoce. Al entrar en contacto con tejidos vivos, las nanopartículas pueden ser origen de la aparición de radicales libres, causando inflamación o daño a los tejidos y posterior crecimiento de tumores (Ribeiro, 2005). Pruebas de laboratorio mostraron, que nanopartículas de óxidos de metales pueden penetrar en las células y dañar el ADN. Debido a su tamaño diminuto, estas partículas no son retenidas por las barreras del cerebro o de la placenta (Guazelli, 2009).

Los materiales que miden menos de 300 nm pueden ser absorbidos por células individuales, mientras que los nanomateriales que miden menos de 70 nm pueden ser absorbidos incluso por el núcleo de las células, donde pueden causar un daño mayor. Una desventaja es que la mayor reactividad química y biodisponibilidad, significa mayor toxicidad en comparación con la misma unidad de masa de partículas más grandes (Ribeiro, 2009)

Aplicada a la biotecnología, se empleará no sólo para manipular el material genético de humanos, animales y plantas, sino también para incorporar materiales sintéticos a estructuras biológicas. Se contempla que las diferentes tecnologías de nanoescala posibilitarán la creación de organismos artificiales novedosos que serán usados en el procesamiento de alimentos, la agricultura y los agrocombustibles, este campo se conoce como biología sintética.

Syngenta comercializa desde hace varios años un regulador de crecimiento vegetal nanoformulado, su producto se comercializa como un concentrado de “micro emulsión”, mientras que hay otras organizaciones tendientes a desarrollar nanotecnología para aplicaciones en agroquímicos (Lugo-Medina, 2010).

### **13. Derechos de protección de la mujer y la salud reproductiva**

Como un llamado a analizar qué están haciendo la sociedad y los gobiernos por proteger los derechos de las mujeres en el campo, se presenta una síntesis de algunos de estos acuerdos internacionales:

*La Convención sobre todas las formas de discriminación contra la mujer (1981), consagró los derechos reproductivos de la mujer, el derecho a la atención en salud y a asegurar que las campesinas puedan gozar de condiciones de vida adecuadas; reconoció que se requieren programas de salud reproductiva que reduzcan la mortalidad de madres y de menores de un año y exhortó a los*

gobiernos a educar a la mujer para que participe en pautas de consumo sostenible desde el punto de vista del medio ambiente

*En la Conferencia de Río (1992) la Consigna fue “desarrollo sostenible”, que satisfaga las generaciones actuales sin perjudicar el ambiente ni comprometer la capacidad de generaciones futuras.*

*El Programa de Acción de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo CIPD (El Cairo 1994), describió la salud reproductiva como un estado general de bienestar físico, mental y social, sin sufrir enfermedades o dolencias en todo lo relacionado con el sistema reproductivo y sus funciones y procesos.*

*En la Declaración de la Cumbre Mundial sobre Desarrollo Social en marzo de 1995, se señaló que las mujeres constituyen la mayoría de las personas que viven en “abyecta pobreza” y que soportan una carga desproporcionada de los problemas de vivir en la pobreza.*

*En la Cuarta Conferencia Mundial sobre la Mujer en Beijing (1995) se reafirmó el compromiso por los derechos de la mujer, se hizo referencia al Programa 21 y se señaló que las mujeres resultan desproporcionadamente afectadas por la degradación del medio ambiente.*

*La «coexistencia pacífica» entre la agricultura transgénica, la convencional (no transgénica) y la ecológica (natural, orgánica, agroecológica y sostenible) es imposible. Responden a racionalidades y enfoques distintos de entender la agricultura y el desarrollo agrario y rural, y entrañan grados diferentes de riesgos (Freyre, 2009).*

## **14. Referencias**

Abuín, A. y C. Porrata. 2009. ¿Son bioequivalentes y seguros los transgénicos? Una perspectiva biomédica. Funes-Monzote, F. y Freyre, E. (eds.). Transgénicos ¿Qué se gana? ¿Qué se pierde? Publicaciones Acuario. La Habana, Cuba. p. 197-207

Acosta, J. 2009. Alimentos transgénicos: entre grandes esperanzas e ilusiones perdidas. Funes-Monzote, F. y Freyre, E. (eds.). Transgénicos ¿Qué se gana? ¿Qué se pierde? Publicaciones Acuario. La Habana, Cuba. p. 79-97

AHS, Agricultural Health Study. Iowa Study Update 2009. 4 p.  
<http://aghealth.nci.nih.gov/results.html>

- Alavanja, M., D. Sandler, C. Lynch, C. Knott, J. Lubin, R. Tarone, K. Thomas, M. Dosemeci, J. Barker, J. Hoppin y A. Blair. 2005. Cancer Incidence in the Agricultural Health Study *Scand J Work Environ Health*, 31 (S1): 39–45
- Bejarano, F. 2004. Guía ciudadana para la aplicación del Convenio de Estocolmo. Rapam e IPEN. México. 239 p.
- Benachour, N. y G.E. Séralini. 2009. Glyphosate Formulations Induce Apoptosis and Necrosis in Human Umbilical, Embryonic, and Placental Cells. University of Caen, Laboratory Estrogens and Reproduction, Institute of Biology, Caen, France. *Chem. Res. Toxicol.*, 2009, 22 (1), pp 97–105  
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx800218n>
- Bonassi, S. y W.W. Au. 2002. Biomarkers in molecular epidemiology studies for health risk prediction. *Mutat. Res.* 511: 73-86.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11906843>
- Bravo, E. y S. Vogliano. 2009. 100 Razones para declarar al Ecuador libre de transgénicos. Acción Ecológica. Quito. 190 p.
- CHE, The Collaborative on Health and the Environment. 2005. Declaración de consenso de Vallombrosa sobre contaminantes ambientales y su riesgo para la fertilidad humana. Trad. Graciela Carbonetto. Bolinas, USA. 22 p.  
<http://www.ourstolenfuture.org/Consensus/2005/2005-1030vallombrosa.pdf>
- Cleeton, J. 2004. Organic foods in relation to nutrition and health: Key facts. Association of Primary Care Groups and Trusts, UK. Coronary and Diabetic Care in the UK 2004. <http://www.medicalnewstoday.com/articles/10587.php>
- Colborn, T, D. Dumanosky y J.P. Myers. 1996. Our stolen future. Dutton Book. Penguin Books. New York. 306 p.
- Conicet, Consejo Científico Interdisciplinario. 2009. Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. 130 p.
- Cuenca, P. y V. Ramírez. 2004. Aberraciones cromosómicas en trabajadoras expuestas a plaguicidas. *Rev. Biol. Trop.* 2004, 52(3): 623-628  
<http://www.ots.ac.cr/tropiweb/attachments/volumes/vol52-3/27-CUENCA-Aberraciones.pdf>
- Deere, C. 2005. The feminization of agriculture? Economic restructuring in rural Latin America. UN Res. Inst.Social Dev. Occas. Paper #1, Geneva.  
[http://www.unrisd.org/80256B3C005BCCF9/\(httpPublications\)/20024EBC6AB9DA45C1256FE10045B101?OpenDocument&language=es](http://www.unrisd.org/80256B3C005BCCF9/(httpPublications)/20024EBC6AB9DA45C1256FE10045B101?OpenDocument&language=es)

Dinham, B. 2010. Communities in Peril: Global report on health impacts of pesticide use in agriculture. Pesticide Action Network Asia and the Pacific (PAN AP). Penang, Malaysia. 200 p.

Freyre, E. 2009. Cultivos transgénicos: ¿A qué riesgos nos exponemos? Funes-Monzote, F. y Freyre, E. (eds.). Transgénicos ¿Qué se gana? ¿Qué se pierde? Publicaciones Acuario. La Habana, Cuba. p. 27-44

Goldmann, L. 2004. Childhood Pesticide Poisoning: Information for Advocacy and Action. UNEP, Switzerland. 20 p.  
<http://www.who.int/ceh/publications/pestpoisoning.pdf>

Gómez, U.E. y Y. Agudelo. 2008. Intoxicaciones en mujeres embarazadas. Ministerio de la Protección Social. Guías para el Manejo de Urgencias Toxicológicas. p. 43-46  
[http://190.145.112.2/epidemiologia/sivigila/PDF/guias/GuporcientoC3porcientoADAs\\_toxicologicas.pdf](http://190.145.112.2/epidemiologia/sivigila/PDF/guias/GuporcientoC3porcientoADAs_toxicologicas.pdf)

Guazzelli, M.J. 2009. Agrotóxicos, transgénicos y nanotecnología. Red de Acción en Plaguicidas y Alternativas de América Latina. Santiago, Chile. Revista Enlace 2009, 86: 10-11. [www.rap-al.org](http://www.rap-al.org)

Grupo ETC. 2010. Nanotecnología. Consulta Internet Octubre 19, 2010.  
[http://www.etcgroup.org/es/los\\_problemas/nanotecnologia](http://www.etcgroup.org/es/los_problemas/nanotecnologia)

Grupo Semillas. 2009. El fracaso del algodón transgénico en Colombia. Los algodoeros de Córdoba y Tolima lloran su colapso, pero Monsanto no pone la cara. Bogotá, Colombia. Revista Semillas Agosto 2009, 40/41: 54-62.  
[www.semillas.org.co](http://www.semillas.org.co)

Ho, M-W. 2009. Confirmado: La modificación genética es peligrosa e inútil. Funes-Monzote, F. y Freyre, E. (eds.). Transgénicos ¿Qué se gana? ¿Qué se pierde? Publicaciones Acuario. La Habana, Cuba. p. 223-234

IARC, International Agency for Research of Cancer. 2010. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–100. Last update: 30 Aug 2010. 25 p.  
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>

ICA, Instituto Colombiano Agropecuario. 2009. Comercialización de plaguicidas 2008. Subgerencia de Protección Vegetal, Bogotá. 104 p.  
[http://www.ica.gov.co/Areas/Agricola/Servicios/Regulacion-y-Control-de-Plaguicidas-Quimicos/Estadisticas-\(1\)/2008-\(1\)/Comerplag2008.aspx](http://www.ica.gov.co/Areas/Agricola/Servicios/Regulacion-y-Control-de-Plaguicidas-Quimicos/Estadisticas-(1)/2008-(1)/Comerplag2008.aspx)

ICA, Instituto Colombiano Agropecuario. 2010. Registros de venta de plaguicidas químicos de uso agrícola – Agosto 30 de 2010. Bogotá. 36 p.  
<http://www.ica.gov.co/getdoc/2dae6093-c021-49d1-8b29-c9dfebce2757/REGISTROS-DE-VENTA--PQA-24-01-09.aspx>

Idrovo, A.J. y L.H. Sanín. 2007. Resultados adversos en la procreación en mujeres trabajadoras en la floricultura colombiana: un resumen de la incidencia mediante metanálisis. Bogotá, Colombia. *Biomédica*, 27(4): 490-497  
<http://redalyc.uaemex.mx/pdf/843/84327404.pdf>

IPEN, International POPs Elimination Network. 2009. ONGs frustradas ante las conclusiones sobre nanotecnología de la Conferencia Internacional sobre Manejo de Químicos. Boletín de prensa 15 de mayo de 2009.  
[http://www.etcgroup.org/upload/publication/pdf\\_file/nwsrlsiccm2\\_span.pdf](http://www.etcgroup.org/upload/publication/pdf_file/nwsrlsiccm2_span.pdf)

Johal, G.S. y J.E. Rahe. 1984. Effect of soilborne plant-pathogenic fungi on the herbicidal action of glyphosate on bean seedlings. *The American Phytopathology Society. Phytopathology*, 74: 950-955

Kamel, F.; W. Boyes, B. Gladen, A. Rowland, M. Alavanja, A. Blair y D. Sandler. 2000. Retinal degeneration in licensed pesticide applicators. *American Journal of Industrial Medicine* 2000, 37:618-628

Kamel, F., C. Tanner, D. Umbach, J. Hoppin, M. Alavanja, A. Blair, K. Comyns, S. Goldman, M. Korell, J. Langston, G. Ross y D. Sandler. 2006. Pesticide exposure and self-reported Parkinson's disease in the Agricultural Health Study. *American Journal of Epidemiology*. 165(4):364-374

Levario-Carrillo, M. 2002. Exposición de mujeres a plaguicidas organofosforados durante el embarazo y alteraciones en la placenta. *Rev. Bras. Toxicol.* 2002, 15(2): 79-85

Levesque, C., J. Rahe y D. Eaves. 1987. Effects of glyphosate on *Fusarium* spp.: its influence on root colonization of weeds, propagule density in the soil, and crop emergence. *Can. J. Microbiol.* 33: 354-360. Canada.

Lugo-Medina, E., García-Gutiérrez, C. y Ruelas-Ayala, R.D. 2010. Nanotecnología y nanoencapsulación de plaguicidas. *Ra Ximhai*, 2010, 6 (1): 63-67.  
<http://www.uaime.edu.mx/webraximhai/Ej-16articulosPDF/09por ciento20Nanotecnologia.pdf>

Maldonado, A. 2003. Daños genéticos en la frontera de Ecuador por las fumigaciones del Plan Colombia. *Acción Ecológica*, Quito. 18 p.

Marc, J., R. Bellé, J. Morales, P. Cormier y O. Mulner-Lorillon. 2004. Formulated Glyphosate Activates the DNA-Response Checkpoint of the Cell Cycle Leading to the Prevention of G2/M Transition. *Toxicological Sciences* 2004, 82: 436-442  
<http://toxsci.oxfordjournals.org/content/82/2/436.full.pdf+html>

Ministerio de la Protección Social. 2007. Informe de Enfermedad Profesional en Colombia, 2003-2005. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia.



Murray, D., C. Wesseling, M. Keifer, M. Corriols y S. Henao. 2002. Surveillance of pesticide-related illness in the developing world: putting the data to work. *J Int. Occup. Environ. Health* 8: 243-248.

Nivia, E. 2000. Mujeres y plaguicidas. Rapalmira y Ecofondo. Red de Acción en Plaguicidas y Alternativas de América Latina, RAP-AL Colombia. 114 p.

Nivia, E. 2003. 3 de diciembre: Día Mundial del No Uso de Plaguicidas. Por la eliminación de los plaguicidas extremada y altamente tóxicos. Rapalmira y Ecofondo. RAP-AL Colombia, 8 p.

[http://www.mamacoca.org/FSMT\\_sept\\_2003/pdf/3por ciento20depor ciento20dic\\_dia\\_delpor ciento20no\\_uso\\_de\\_plaguicidas.pdf](http://www.mamacoca.org/FSMT_sept_2003/pdf/3por ciento20depor ciento20dic_dia_delpor ciento20no_uso_de_plaguicidas.pdf)

Nivia, E. 2004a. Ecosistemas colombianos en peligro: por cultivos de uso ilícito y estrategias de erradicación. Bogotá. Boletín Ecofondo ¡La gestión ambiental comunitaria Avanza! 25:19-25.

Nivia, E. 2004b. Campaña contra los plaguicidas Ia y Ib de la OMS y contra cancerígenos. Rapalmira, RAP-AL Colombia. 12 p.

Nivia, E., I. Perfecto, M. Ahumada, K. Luz, R. Pérez y J. Santamaría. 2009. La Agricultura en América Latina y el Caribe: contexto, evolución y situación actual. IAASTD. Agriculture at a Crossroads. Evaluación internacional del conocimiento, ciencia y tecnología en el desarrollo agrícola. Vol. III: 1-76

OMS, Organización Mundial de la Salud. 2005. Biotecnología moderna de los alimentos, salud y desarrollo humano: estudio basado en evidencias. Ginebra, Suiza. 97 p. [http://www.who.int/foodsafety/publications/biotech/biotech\\_sp.pdf](http://www.who.int/foodsafety/publications/biotech/biotech_sp.pdf)

OPS Proyecto PLAGSALUD. 2003. Plagsalud Costa Rica, una mirada al pasado, presente y futuro (agosto 1994-septiembre 2003). Ministerio de Salud de Costa Rica, San José.

Paganelli, A., V. Gnazzo, H. Acosta, S. López y A. Carrasco. 2010. Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chem. Res. Toxicol.*, Article ASAP. August 9, 2010. American Chemical Society <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/tx1001749>

PAN UK, Pesticide Action Network UK. 2005. The List of the Lists. A catalogue of lists of pesticides identifying those associated with particularly harmful health or environmental impacts. London. Briefing 3. December 2005. 20 p. [www.pan-uk.org](http://www.pan-uk.org)

Patiño, C. 2010. Mayoría de casos de intoxicación son intentos suicidas. Universidad Nacional, Bogotá, Colombia. *UNPeriodico*. 137: p. 8-9 <http://www.unperiodico.unal.edu.co/uploads/media/UNPeriodico137.pdf>

Paz-y-Miño, C., A. Creus, O. Cabré y P. Leone. 2002. Genética toxicológica y carcinogénesis. Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) y Fundación para la Ciencia y Tecnología (Fundacyt). Quito. 297 p.

Paz-y-Miño, C., M. Sánchez, M. Arévalo, M. Muñoz, T. Witte, G. Oleas De-la-Carrera y P. Leone. 2007. Evaluation of DNA damage in an Ecuadorian population exposed to glyphosate. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito. *Genetics and Molecular Biology* 2007; 30(2): 456-460.  
<http://www.scielo.br/pdf/gmb/v30n2/a26v30n2.pdf>

Pearce, N., E. Matos, H. Vainio, P. Boffetta y M. Kogevinas (eds.). 1994. Occupational cancer in developing countries. IARC Scientific Publication 129. 141 p.

Pernett, I. 2009. Proyecto: Estudio para la prevención del cáncer ocupacional en Colombia. Convenio Interadministrativo N° 0294 de 2008. Ministerio de la Protección Social. Bogotá, Colombia. 64 p.

Preston, R.J. 1999. Chromosomal changes, D.B. McGregor, J.M. Rice & S. Venitt. (eds.). The use of short- and medium-term test for carcinogens and data on genetic effects in carcinogenic Hazard evaluation. IARC Scientific Publications 146: 395-408.  
<http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=73&codcch=146>

RAP-AL. 2006. Plaguicidas con efectos dañinos en la salud. Red de Acción en Plaguicidas y Alternativas de América Latina. Santiago, Chile. *Revista Enlace* 72: 20-23

Restrepo, M., N. Muñoz, N. Day, J. Parra, L. Romero y X. Nguyen-Dinh. 1990a. Prevalence of adverse reproductive outcomes in a population occupationally exposed to pesticides in Colombia. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:232-238

Restrepo, M., N. Muñoz, N. Day, J. Parra, C. Hernández, M. Blettner y A. Giraldo. 1990b. Birth defects among children born to a population occupationally exposed to pesticides in Colombia. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:239-246

Ribeiro, S. 2005. Los problemas de la nanotecnología II y III parte. Grupo ETC.  
[www.etcgroup.org](http://www.etcgroup.org)

Ribeiro, S. 2009. Prólogo. Luces y sombras de los transgénicos en Cuba. Funes-Monzote, F. y E. Freyre, (eds.). *Transgénicos ¿Qué se gana? ¿Qué se pierde?* Publicaciones Acuario. La Habana, Cuba. p. 13-23.

Schafer, K., M. Reeves, S. Spitzer y S. Kegley. 2004. Los invasores químicos. Pesticidas en nuestros cuerpos y la responsabilidad empresarial. *Pesticide Action*

Network North America (PANNA). San Francisco. 60 p.  
<http://www.panna.org/sites/default/files/ChemTres2004Span.pdf>

Terán, G. 2006. Epidemiología de intoxicaciones agudas por plaguicidas en Ecuador. Red de Acción en Plaguicidas y Alternativas de América Latina, RAP-AL. Diálogo Andino Estado y Sociedad Civil. Revista Enlace 75:34-35

Valdés, M. 2005. La feminización de la pobreza. Un problema global. Red de Salud de las Mujeres Latinoamericanas y del Caribe, RSMALC. Revista Mujer y Salud 4: 73-80. <http://www.agendadelasmujeres.com.ar/pdf/estrella.pdf>

Varona, M., O. Cárdenas, C. Crane, S. Rocha, G. Cuervo, y J. Vargas. 2003. Alteraciones citogenéticas en trabajadoras con riesgo ocupacional de exposición a plaguicidas en cultivos de flores en Bogotá. Biomédica 23(2): 141-152

Varona, M., G. Henao, A. Lancheros, A. Murcia, S. Díaz, R. Morato, L. Morales, D. Revelo y P. Segurado. 2007. Factores de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en el departamento del Putumayo 2006. Colombia. Biomédica 27:400-409  
<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=84327309>

Wattiez, C. Links between in utero exposure to pesticides and effects on the human progeny. Does European Pesticide Policy protect health?. 2007. P. Nicolopoulou-Stamati et al. (eds.). Congenital Diseases and the Environment, Environmental Science and Technology Library, 2007, 23: 183-206.  
[ftp://121.52.155.131/lccbspor ciento20E-Books/MEDICINE/Nicolopoulou-Stamati\\_Congenitalpor ciento20Diseasespor ciento20andpor ciento20thepor ciento20Environment.pdf](ftp://121.52.155.131/lccbspor ciento20E-Books/MEDICINE/Nicolopoulou-Stamati_Congenitalpor ciento20Diseasespor ciento20andpor ciento20thepor ciento20Environment.pdf)

Watts, M. 2007. Pesticides and breast cancer: a wake up call. Pesticide Action Network Asia and the Pacific (PAN AP). Penang, Malaysia. 215 p.

Wesseling, C., A. Ahlbom, D. Antich, A.C. Rodriguez y R. Castro. 1996. Cancer in Banana Plantation Workers in Costa Rica. Int. Journal of Epidemiol. 1996, 25 (6): 1125-1131 <http://ije.oxfordjournals.org/content/25/6/1125.full.pdf>

Williams, G., Kroes, R. y Munro, I.C. 2000. Safety Evaluation and Risk Assessment of the Herbicide Roundup and its Active Ingredient, Glyphosate, for Humans. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2000, 31: 117-165