

## Plaguicidas que afectan a la salud humana y la sustentabilidad

Dr. Mohammad H. Badii<sup>1</sup> y Dr. Jerónimo Landeros<sup>2</sup>  
1. UANL, 2. UAAAN

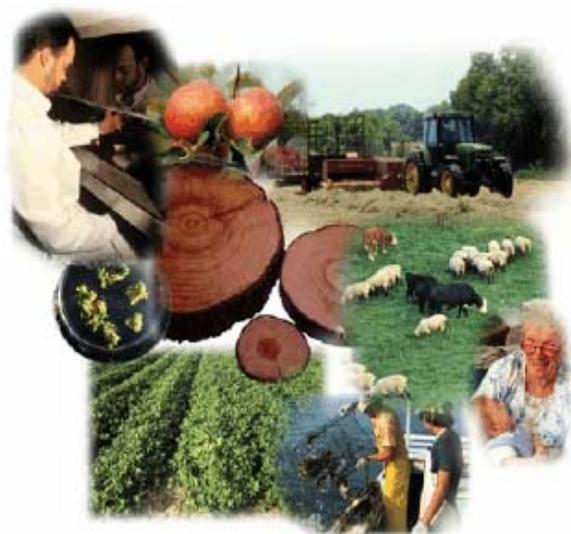
**Resumen.** Se presentan las propiedades y características de los plaguicidas, incluyendo la solubilidad en agua, El coeficiente de partición lípido-agua, la presión de vapor, disociación e ionización, y degradabilidad. Se anotan de forma breve los tipos de envenenamiento por plaguicidas con énfasis en los tipos directos como el envenenamiento agudo, crónico, secundario, y efectos indirectos. Se mencionan el uso de las especies indicadoras para determinar el impacto de los plaguicidas manejando las pruebas de toxicidad en plantas y animales, la prueba para la toxicidad aguda LD<sub>50</sub> con dosis sencillas orales, la prueba del octavo día LC<sub>50</sub>, y las pruebas de reproducción y de condiciones de campo. Se discuten la forma de la determinación de riesgos, la interpretación de los efectos ambientales a partir de datos de pruebas de toxicidad, enfatizando los plaguicidas de organoclorados, organofosfatos y carbamatos. Finalmente, se explica el riesgo en el manejo de los plaguicidas.

**Palabras claves:** Plaguicidas, salud humana, sustentabilidad

### Introducción

Un 90% del mundo depende para su abastecimiento de alimentos de tan sólo 15 tipos de cultivos vegetales y siete especies de animales. A pesar de todos los esfuerzos realizados, las plagas destruyen anualmente cerca del 35% de las cosechas en todo el mundo. Incluso una vez recogidas las cosechas, los insectos, los microorganismos, los roedores y las aves infligen una pérdida adicional de

entre un 10 y un 20%, con lo que las pérdidas oscilan entre un 40 y un 50%. A pesar de que muchas zonas del mundo se enfrentan a una grave escasez de alimentos, el desarrollo industrial, las aglomeraciones humanas y la explotación de diversos recursos naturales (como la minería o las grandes presas) están reduciendo la superficie de terreno empleada para el cultivo. El control de las plagas permite una optimización del rendimiento de las tierras de uso agrícola (Figura 1).



**Figura 1.** Algunas de las actividades en las que se demanda el uso de los plaguicidas.

El control de plagas es cualquiera de toda una gama de intervenciones ambientales cuyo objetivo sea una reducción en la incidencia de las plagas de insectos, de los organismos patógenos para las plantas y las enfermedades que las causan, y las poblaciones de malas hierbas, de forma que se pueda permitir una producción máxima de

alimentos de alta calidad y otros cultivos. Las técnicas específicas de control incluyen mecanismos químicos, físicos y biológicos.

Los plaguicidas han sido diseñados para matar una gran variedad de organismos vivos indeseables para el hombre. Esta clase de productos se ha utilizado en todo el

mundo para la protección de cultivos, y en la salud pública para el control de enfermedades transmitidas por vectores u hospederos intermediarios. Debido a su alta actividad biológica y en algunos casos de su persistencia en el ambiente, el uso de plaguicidas puede causar efectos adversos a la salud humana y al ambiente (Benerjee 1999, Maroni et al. 1999).

El presente análisis pretende presentar un panorama respecto a los efectos de los plaguicidas en la salud humana, sus causas y consecuencias.

### Los plaguicidas, propiedades y características

Se entiende por plaguicida a cualquier sustancia o mezcla de substancias con la cual se pretende prevenir, destruir, repeler o atenuar alguna plaga. A su vez, se entiende por plaga a cualquier organismo que interfiera con la conveniencia o bienestar del hombre u otra especie de su interés (Vega 1985).

Los plaguicidas son un conjunto de sustancias con características muy diversas, entre los que se distinguen dos grandes grupos. En un grupo sus elementos están definidos por el tipo de uso del plaguicida, según el organismo sobre el cual actúan, así tenemos: los insecticidas, los herbicidas, los acaricidas, los fungicidas, los raticidas, etc. Otro grupo está determinado de acuerdo a la estructura química de las sustancias con actividad plaguicida, y tenemos los plaguicidas organoclorados, organofosforados, carbamatos, los ácidos carboxílicos, los piretroides, las amidas, las anilinas, los derivados alquil de urea, los compuestos heterocíclicos con nitrógeno, los fenoles, las imidas, los compuestos inorgánicos, entre otros (Vega 1985; Tabla 1).

Entre las propiedades físico-químicas de los plaguicidas que son importantes en su dinámica ambiental, se puede mencionar las siguientes (Vega 1985):

#### *Solubilidad en agua*

Las sustancias con solubilidad acuosa mayor a 500 ppm son muy móviles en los suelos y en los otros

elementos del ecosistema; su mayor concentración se encuentra en los ecosistemas acuáticos. Por otro lado las sustancias con una solubilidad acuosa mayor de 25 ppm no son persistentes en los organismos vivos, en tanto que aquellas con una solubilidad acuosa menor a 25 ppm tienden a inmovilizarse en los suelos y a concentrarse en los organismos vivos. En general los plaguicidas organofosforados tienen una solubilidad acuosa mayor a los 25 ppm, en tanto que los plaguicidas organoclorados tienen una solubilidad menor a los 25 ppm.

#### *El coeficiente de partición lípido-agua*

El coeficiente de partición lípido/agua de una sustancia muestra cuánto de una sustancia se disuelve en agua y cuánto en lípido; este coeficiente de una manera indirecta proporciona información sobre la solubilización y distribución de una sustancia en un organismo vivo. Por ejemplo el aldrín y el DDT tienen un coeficiente de partición lípido/agua mayor a uno, por lo tanto, son liposolubles y podemos inferir que se absorben fácilmente a través de las membranas biológicas y que se acumulan en el tejido graso.

#### *La presión de vapor*

La presión de vapor de una sustancia determina su volatilidad. Las sustancias con presión de vapor mayor a  $10^{-3}$  mm de Hg a  $25^{\circ}$  C, tienen gran movilidad y, por lo tanto, se dispersan hacia la atmósfera; existen sustancias ligeramente volátiles, con presión entre  $10^{-4}$  a  $10^{-6}$  mm de Hg a  $25^{\circ}$  C, y las no volátiles, que son más persistentes en suelos y agua, con presión de vapor menor a los  $10^{-7}$  mm de Hg. Por ejemplo los herbicidas tienen presiones de vapor muy bajas; las clorotriazinas (probablemente los herbicidas más utilizados) tienen presiones de vapor menores a los  $10^{-7}$  mm de Hg. Este grupo es de mayor persistencia y menor volatilidad que las metoxitriazinas, con presiones de vapor igual o mayores a los  $10^{-7}$  mm de Hg.

Grupo	Plaguicida
Herbicidas (45%)	Organoclorados, dinitrofenoles, ácidos carboxílicos, ácidos oxialcanoicos, anilinas, triazinas, tiocarbamatos, organofosforados, otros.
Insecticida (32%)	Organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretroides, otros.
Fungicida (18%)	Organoclorados, fenoles, ditiocarbamatos, otros.
Otros (5%)	Otros.

Tabla 1

#### *Disociación e ionización*

Las sustancias al solubilizarse se pueden o no disociar. Las que no se disocian son sustancias no iónicas,

las que se disocian son sustancias iónicas, las cuales pueden tener carga positiva (catiónicas) o bien cargas negativas (aniónicas). Los plaguicidas aniónicos y los no iónicos son móviles en los suelos, en tanto los catiónicos

son absorbidos, inmovilizándose en ellos. El paraquat y el diquat son sustancias catiónicas que se adsorben fuertemente a las partículas de los suelos, en tanto que los plaguicidas fenoxiacéticos, sustancias aniónicas, se movilizan fácilmente.

### *Degradabilidad*

Es importante considerar también las propiedades químico-biológico de degradabilidad de los plaguicidas. Dicha propiedades se refieren a que la actividad de un plaguicida puede ser permanente o bien puede disminuir con el tiempo en función de su descomposición, ya sea química (quimiodegradabilidad), por acción de la luz (fotodegradabilidad), o por acción de sistemas microbianos (biodegradabilidad).

Los plaguicidas contaminan tanto los ambientes terrestres como los acuáticos. En los ambientes terrestres contaminan los suelos y la biota terrestre cuando se aplican directa y deliberadamente o se precipitan de la atmósfera, como consecuencia de las aspersiones aéreas, o bien por el uso para riego de aguas contaminadas.

Los plaguicidas en los suelos y en la biota pueden persistir desde unos días hasta años. La persistencia de un contaminante se puede definir como la propiedad de un compuesto para retener sus características físicas, químicas y funcionales en el medio a través del cual es transportado o distribuido por un periodo limitado después de su emisión.

Los plaguicidas que persisten más tiempo en el ambiente tienen una mayor probabilidad de interacción con otros elementos del sistema. Por otro lado, si su vida media y su persistencia es mayor a la frecuencia con la que se aplica, el plaguicida tiende a acumularse tanto en los suelos como en la biota.

El agua es contaminada por plaguicidas, ya sea porque se aplican directamente a un cuerpo de agua, o bien porque se encuentran en precipitaciones atmosféricas o en los deslaves de tierras, cultivos, etc.

Tanto los plaguicidas solubles en el agua como los insolubles interaccionan con la biota acuática. Sin embargo, los hidrosolubles persisten en el medio según sus propias características antes señaladas, y los insolubles se adsorben a las partículas no solubles, a los sedimentos y se concentran en la biota acuática.

Como consecuencia de la amplia distribución de los plaguicidas en el aire, suelos, aguas y biota, se produce una acumulación variable de ellos en los elementos que constituyen la alimentación humana y por ende en el organismo humano. La contaminación de alimentos se puede presentar por la aplicación directa a éstos, por acumulación de plaguicidas en las cadenas tróficas, así como a través del manejo, transporte y almacenamiento de los productos comestibles.

Una de las principales preocupaciones del hombre es el control de una gran cantidad de organismos cuyos aumentos en sus poblaciones causan serios problemas, tales como destrucción de cultivos, enfermedades, entre otras cosas. Los plaguicidas químicos han sido uno de los principales recursos utilizados para el control de algunos hongos patógenos, plagas de insectos y hierbas (Newman 1993). Desde los antiguos sumerios, quienes utilizaban el azufre para combatir plagas agrícolas y los chinos quienes 3000 años a. C. utilizaban sustancias derivadas de las plantas como insecticidas (Smith y Smith 2000), el uso de este tipo de sustancias químicas se ha extendido de manera notable. Sin embargo, fue posterior a la segunda guerra mundial cuando el uso de insecticidas orgánicos creció de manera notable, los cuales fueron utilizados en el control y combate de insectos vectores de enfermedades humanas, sobre todo en áreas tropicales. Su éxito motivó su uso y aplicación con fines agrícolas.

Estos compuestos, los cuales pueden tener diferentes grados de toxicidad y de persistencia variable, son de origen sintético o natural (derivados de plantas). Los principales grupos de origen sintético incluyen hidrocarburos clorados, organofosfatos y carbamatos. Entre los de origen natural están la piretrina, nicotina y la rotenona (Tabla 2; Smith y Smith 2000).

Fáciles de aplicar, efectivos en dosis pequeñas, de bajo costo, son características que confieren a los insecticidas la apariencia de panacea. En lugar de resolver el problema, los insecticidas los acentuaron más aún al matar tanto a los depredadores naturales como a las plagas. La muerte de los depredadores naturales liberó a otras plagas de insectos que habían estado bajo control, lo que hizo que sus poblaciones aumentaran de manera considerable, con lo que se agregaron nuevas plagas a las ya existentes. A medida que un plaguicida reemplaza a otro, las plagas adquieren una resistencia a todos ellos. Hacia el año 1988, un total de 1600 especies de insectos considerados plaga, ya habían desarrollado resistencia a uno o más insecticidas. En tanto las plagas de insectos necesitan solamente unos cinco años para desarrollar resistencia a los plaguicidas, sus depredadores requieren de mucho más tiempo (Smith y Smith 2000).

Los productos químicos que se utilizan para el control de las malas hierbas son herbicidas orgánicos. Se distribuyen en tres clases, con base en sus efectos sobre las plantas. Los herbicidas de contacto, matan las hojas interfiriendo en la fotosíntesis; los sistémicos, que son absorbidos por las plantas y sobreestiman la producción de hormonas del crecimiento, a consecuencia de ello las plantas crecen más rápido de lo que pueden obtener los nutrientes necesarios para su desarrollo y mueren. Los esterilizantes de suelo matan los microorganismos que ciertas plantas necesitan para crecer. Aunque son diseñados para eliminar matar a los vegetales, muchos herbicidas son extremadamente tóxicos para los humanos.

Plaguicida	Características	Ejemplos
Hidrocarburos clorados	Solubles en lípidos; se acumulan en los tejidos grasos de los animales; son transferidos a través de la cadena alimenticia; tóxicos para una gran variedad de animales; persistentes a largo plazo.	DDT, aldrín, lindano, clordano, mirex
Organofosfatos	Solubles en agua; se infiltran hasta alcanzar las aguas subterráneas; menos persistentes que los hidrocarburos clorados; algunos afectan al sistema general - son absorbidos por las plantas, transferidos a las hojas y tallos, donde quedan al abasto de insectos que comen hojas o se alimentan de sabia.	Malatión, paratión
Carbamatos	Derivados de ácidos carbamáticos; matan a un espectro limitado de insectos, pero son altamente tóxicos para los vertebrados; persistencia relativamente baja.	Sevin, carbaril
Diflubenesurón	Interfiere en la formación del exoesqueleto en las larvas de insectos que mudan. Se ha utilizado en el control de la mariposa lagarta, aunque no es selectivo, con lo cual afecta a todas las orugas de lepidópteros que están en fase de desarrollo en el momento de la aspersión.	Dimelín
Vegetales	Afectan al sistema nervioso; menos persistentes que los plaguicidas; entre los más seguros en cuanto a su utilización; algunos son utilizados en insecticidas caseros.	Piretrinas, aerosoles con Base de nicotina, rotenona
Patógenos de insectos	Solo el <i>Bacillus thuringiensis</i> (Bt) y sus subespecies son utilizados con cierta frecuencia; aplicados contra plagas forestales y de cultivos, particularmente contra mariposas lagartas; también afectan a otras orugas.	Dispel, foray, thuricide

### Tipos de envenenamiento por plaguicidas

Los plaguicidas son aplicados mediante muchos métodos en actividades de tipo forestal, granjas, hábitats acuáticos, vías carreteras, zonas urbanas, jardines, entre otros. Su amplio uso hace que el contacto con los plaguicidas por parte de personas y animales sea inevitable, dada la amplitud en el uso de estos compuestos químicos. El envenenamiento por plaguicidas puede resultar de exposiciones agudas y crónicas. Adicionalmente, los plaguicidas pueden impactar en poblaciones humanas y animales mediante exposición secundaria o a través de efectos indirectos.

#### Envenenamiento agudo

Cortas exposiciones a algunos plaguicidas pueden matar o enfermar a la población humana y animales. Ejemplos de envenenamiento agudo incluye la muerte de peces que son causadas por residuos de plaguicidas arrastrados hasta presas, lagos y lagunas, mediante corrientes de arroyos y ríos, los cuales captan estos elementos del arrastre de zonas agrícolas, aves pueden morir a causa del forrajeo de insectos en zonas de vegetación aspersadas con plaguicidas, o por el consumo de gránulos tratados con plaguicidas, cebos o semillas. Estos tipos de envenenamiento generalmente pueden ser

detectados mediante el análisis de tejidos de los animales infectados para el plaguicida del cual se sospecha fue el causante o mediante la investigación de los impactos en los procesos bioquímicos (p. e. niveles de colinesterasa en la sangre o en tejido cerebral). En general, el envenenamiento agudo toma lugar en un tiempo relativamente corto, los impactos son muy localizados geográficamente y están ligados a un solo plaguicida.

#### Envenenamiento crónico

La exposición de las personas o animales sobre un periodo de tiempo largo a niveles de plaguicida no inmediatamente letales, pueden resultar en un envenenamiento crónico. El ejemplo mejor conocido de un efecto crónico en animales es el del insecticida organoclorado DDT (vía el metabolito DDE) en la reproducción de ciertas aves de presa. El DDT y otros plaguicidas organoclorados tales como el dieldrín, endrín y clordano han estado implicados en la mortalidad de aves como resultado de una exposición crónica. La reducción de esos compuestos en los 70s y a principios de los 80s ha resultado en un decremento de residuos de organoclorados en la mayor parte de las áreas, y la reproducción de aves tales como el águila calva ha visto incrementadas sus poblaciones. Los plaguicidas organoclorados usados en

algunos países puede poner en riesgo a las aves migratorias que pasan el invierno en ellos.

### **Envenenamiento secundario**

Los plaguicidas pueden impactar la población humana y los animales mediante un envenenamiento secundario cuando se consumen alimentos o presas que contienen residuos de plaguicidas. Ejemplos de envenenamiento secundario son aves de presa que se enferman después de alimentarse de un animal que muere o enferma por exposición aguda a un plaguicida, y la acumulación y movimiento de químicos persistentes en las cadenas tróficas.

### **Efectos indirectos**

Además del envenenamiento directo y secundario, los animales pueden ser afectados de manera indirecta cuando una parte de su hábitat o su suplemento alimenticio es modificada. Los herbicidas pueden reducir alimento, cobertura y sitios necesarios para la anidación de insectos, aves o peces: los insectos polinizadores pueden ser reducidos, afectando de esta manera el proceso de polinización de las plantas. El estudio de los efectos indirectos es un campo emergente.

### **Pruebas de toxicidad para los plaguicidas**

Finalmente, en la toma de decisiones y la adopción de actitudes sobre los plaguicidas, se debe considerar tanto el potencial benéfico como el riesgo de su uso. Los plaguicidas contribuyen de manera positiva con la sociedad: en la reducción de insectos vectores de enfermedades, en la producción de abundantes suplementos alimenticios, entre otras cosas. Los plaguicidas facilitan la producción de granos, pan y fibras por menos del 2% de la población, dedicándose el resto a otras actividades. Con el constante incremento mundial de la población, y con las limitaciones de incorporar nuevas tierras a la producción de alimentos, es probable que los plaguicidas continúen jugando un papel importante en cubrir nuestras demandas de alimentos.

Aún cuando la tecnología química tiene un gran potencial benéfico para la humanidad, se debe actuar de manera cuidadosa. Los beneficios requieren de ser evaluados continuamente de tal forma que el balance sea mayor respecto a los perjuicios. De tal manera que para prevenir que el uso de los plaguicidas pueda causar efectos adversos, estudios y pruebas son requeridos y la revisión cuidadosa de los procesos es implementada de tal modo que se puedan identificar problemas, con ello tomar las precauciones para un uso apropiado de los plaguicidas. A continuación se detallan algunas de los estudios y pruebas a las que son sometidos los plaguicidas antes de ser utilizados de manera extensiva.

### **El uso de especies indicadoras para determinar el impacto de los plaguicidas**

Es imposible, inadmisibles, ilegal e irresponsable probar en cada una de las especies abundantes, amenazadas o en peligro de extinción con cada uno de los plaguicidas. En la regulación de los procesos de prueba, las especies de estudio seleccionadas son aquellas que pueden representar a los organismos no blanco. La elección de especies regularmente satisface los siguientes criterios: ecológicamente significantes, abundantes y de amplia distribución geográfica, susceptible a la exposición química, comercialmente disponibles para pruebas y de fácil manejo en el laboratorio. Para pruebas de ciclos de vida, las especies deben tener un ciclo de vida corto. Cuando es posible, especies que no llamativas estéticamente, recreacionalmente o comercialmente son estudiadas. Esas especies indicadoras proveen los elementos científicos y la toma de decisiones regulatorias con una información base para determinar el riesgo potencial a un amplio rango de aves, mamíferos, peces, invertebrados acuáticos, insectos predadores, insectos polinizadores y plantas blanco.

Las pruebas toxicológicas y las mediciones científicas son conducidas bajo estrictos lineamientos, metodologías aprobadas y requerimientos específicos para ser reportadas. Estandares exactos son necesarios para la consistencia en la evaluación de los plaguicidas y para la comparación entre los químicos. Los lineamientos establecidos por la EPA estipulan los siguientes prácticas generales, las cuales deben ser cubiertas al momento de realizar un estudio y requeridas para el registro del plaguicida, entre otras están las siguientes:

1. Las pruebas toxicológicas o fitotoxicológicas normalmente no son efectuadas con especies amenazadas o en peligro.
2. Solo las especies recomendadas por la EPA deben ser utilizadas para efectuar las pruebas de laboratorio.
3. Los organismos utilizados en las pruebas deben ser uniformes en peso, talla y edad.
4. Los grupos control, aquellos no expuestos a los plaguicidas, deben ser mantenidos bajo condiciones similares a las de los grupos de prueba.
5. Se debe especificar claramente el grado técnico del ingrediente activo de la sustancia que va a ser probada, o el uso final del producto. Si la sustancia de prueba es diluida o disuelta para su administración, la sustancia en la que es diluida no debe interferir con su adsorción, distribución o metabolismo del material probado, alterar las propiedades químicas de la sustancia, potenciar o reducir las características tóxicas de la sustancia, afectar el consumo de agua o alimento o impactar

los procesos fisiológicos de los organismos sometidos a la prueba.

6. Se deben registrar detalladas descripciones de la naturaleza, incidencia, tiempos de ocurrencia, severidad y duración de los efectos tóxicos observados.
7. El reporte final debe incluir toda la información necesaria para proveer una descripción completa y precisa de los procedimientos realizados y la evaluación de los resultados de las pruebas.

### **Pruebas de toxicidad en plantas y animales**

Las especies prueba son expuestas para medir cantidades de plaguicidas lo que permita establecer las respuestas aguda y crónicas a varias concentraciones. Una dosis puede ser aplicada al organismo prueba de varias maneras, dependiendo de la prueba: mezclada con agua en tanques de acuarios conteniendo peces o invertebrados; mediante una dosis sencilla oral a mamíferos y aves; aplicada tópicamente a abejas melíferas; o incorporada en la dieta. Típicamente, en pruebas de corto tiempo 10 organismos son expuestos a cuatro o cinco diferentes dosis para determinar la mortalidad o algún otro efecto terminal.

En adición a los estudios de mortalidad de corto plazo, son medidos los efectos de la exposición a plaguicidas durante un largo periodo (crónica) en la reproducción, sobrevivencia y conducta. Si los estudios de laboratorio indican que el plaguicida tiene un efecto potencial adverso sobre la vida silvestre, la investigación puede ser ampliada más allá del laboratorio para incluir estudio y evaluación de los impactos sobre condiciones de uso actual.

Codornices y patos han sido utilizados para llevar a cabo estudios del impacto de los plaguicidas tanto a corto como a largo plazo en aves. Esas especies generalmente son obtenidas de criaderos y mantenidas bajo condiciones de temperatura, humedad, luz y tamaño de la camada que conforma lo establecido por los protocolos de la EPA.

### **Prueba para toxicidad aguda LD<sub>50</sub> con dosis sencillas orales**

El propósito de esta prueba es determinar la toxicidad aguda oral del químico, expresado como una dosis sencilla de material (miligramos por kilogramo de peso corporal) que puede resultar en 50% de la mortalidad entre las aves sometidas a la prueba. La prueba provee una medida de la sensibilidad de una especie a una sustancia tóxica. El material de prueba es administrado oralmente a cada una de las aves mediante inyección directa en el estómago o en el buche, o a través del uso de capsulas. Las aves son observadas por un mínimo de 14 días y se registra cualquier mortalidad o signo de intoxicación. Adicionalmente, se realiza un examen interno para determinar la condición de los principales órganos.

### **Prueba del octavo día LC<sub>50</sub>**

El propósito de esta prueba es determinar la toxicidad del químico en las aves, expresada como una concentración del plaguicida en la dieta (partes por millón) que puede producir 50% de mortalidad entre las aves sometidas a la prueba. Tres a cinco días previos a la prueba las aves de prueba son segregadas en seis grupos, diez individuos por grupo. Cinco grupos tienen acceso ilimitado al alimento, el cual contiene concentraciones conocidas del plaguicida; un grupo sirve como control y recibe alimento comercial estandar el cual no contiene plaguicida. Las aves son alimentadas con la dieta de prueba durante cinco días y observadas durante un tiempo adicional de tres días. En el transcurso del periodo de estudio, mortalidad y todos los signos de intoxicación, tales como inmovilidad y cualquier conducta anormal, son registrados diariamente.

### **Pruebas de reproducción**

La prueba más comúnmente utilizada para determinar los efectos crónicos de plaguicidas en fauna silvestre, es la prueba de reproducción en aves. El objetivo del estudio es determinar los efectos de los plaguicidas en la salud y en el rendimiento reproductivo de adultos que se reproducen mediante la puesta de huevos, en la viabilidad del embrión y en la sobrevivencia de las nidadas. Reproductores de un año utilizados, se conforman un grupo control y tres de prueba, éstos últimos son sometidos a una dieta con diferentes niveles de concentración del plaguicida. La exposición inicia 10 días previos a la puesta de los huevos y continúa durante 10 semanas de puestas de huevos. Los huevos son colectados diariamente, artificialmente incubados y revisados periódicamente respecto a su desarrollo embrionario, los polluelos con alimentados durante dos semanas para observar su viabilidad y crecimiento. Esta prueba es actualmente realizada para prácticamente todos los plaguicidas.

### **Pruebas en condiciones de campo**

Después de casi cinco años de pruebas ecotoxicológicas en campo, se han realizado 45 estudios con aves en campo y 10 en hábitats acuáticos. Pero los resultados no han incorporado información adicional suficiente en la determinación de riesgos, lo que permita justificar el tiempo y los recursos necesarios para apoyar dichas pruebas, por lo que la EPA las ha descontinuado. En ausencia de tales pruebas, la EPA esta evaluando el efecto de los plaguicidas con base en detallados estudios de laboratorio, estimación de exposición ambiental con base en modelos para computadoras y fuentes bibliográficas, cuantificación de los residuos de plaguicidas y datos de plaguicidas incidentes. Cuando esos análisis indican efectos potenciales adversos para el ambiente, la EPA requiere para los registros de los plaguicidas la implementación de

cambios en las recomendaciones de uso del producto para minimizar tal potencial. Bajo estos nuevos enfoques de prueba, la EPA puede solicitar pruebas de campo bajo circunstancias muy particulares o requerir evaluaciones de campo para determinar si los cambios en el uso de los plaguicidas reducen de manera adecuada los efectos.

### **Determinación de riesgos**

#### **Interpretación de los efectos ambientales a partir de datos de pruebas de toxicidad**

La primera prueba para un plaguicida es de corto plazo, consiste en estudios de toxicidad aguda para determinar las dosis letales y la repuesta general de los animales a los plaguicidas. Esas pruebas incluyen pruebas orales de dosis sencillas en aves, pruebas dietarias subagudas de ocho días, una prueba LC<sub>50</sub> de 96 horas en peces y una prueba de 48 horas para invertebrados acuáticos. El objetivo de dichas pruebas es determinar las dosis letales (LD) o concentraciones letales (LC) requeridas para matar al 50% de los organismos sometidos a prueba.

Este valor es calculado estadísticamente y expresado como un valor LD<sub>50</sub> (dosis sencilla oral) o un valor LC<sub>50</sub> (exposición dietaria o concentración en agua). Los valores LD<sub>50</sub> son expresados en miligramos de plaguicida por kilogramo de peso corporal del animal (mg/kg). Los valores LC<sub>50</sub> son expresados en miligramos de plaguicida por kilogramo de alimento (mg/kg) o por litro de agua (mg/l). Las unidades métricas son normalmente convertidas a partes por millón (ppm) para agregar una comparación a datos de residuos en el ambiente.

Una interpretación inicial de esos valores estadísticos obtenidos en laboratorios está relacionado con su magnitud: los valores más pequeños de LD<sub>50</sub> o LC<sub>50</sub> indican que menos químico es requerido para matar a los organismos sometidos a prueba. Los toxicólogos han desarrollado una escala de rangos para la interpretación de la potencia de los plaguicidas.

La segunda evaluación de un plaguicida consiste de pruebas que permitan conocer los impactos que pueden ocurrir a largo plazo. Esas pruebas evalúan sobrevivencia, crecimiento, reproducción, peso corporal, anomalías fisiológicas, y otros efectos que pueden ser inducidos químicamente. Una importante meta estadística de esos estudios son las altas concentraciones que producen efectos no observados: el nivel de efecto no observado (NOEL por sus siglas en inglés).

La comprensión de los efectos toxicológicos en el corto y largo plazos de la exposición, es el primer paso para cuantificar el peligro, pero la toxicidad de los plaguicidas es solo un indicador parcial del riesgo relativo en la vida silvestre. Exposiciones potenciales tienen que ser evaluadas con el fin de determinar los riesgos precisos. Una estimación de la exposición de la vida silvestre a residuos de plaguicidas en el ambiente debe ser determinada. Esta es

llamada estimación de la concentración ambiental (EEC). La EEC para aves y mamíferos es la concentración del plaguicida en alimento que pueden consumir. Esto puede ser determinado mediante estudios de campo, pero en la mayoría de los casos se obtiene de datos publicados. La EEC para organismos acuáticos puede ser un rango de concentración representando típicamente y los peores casos de exposición que pueden ocurrir en cuerpos de agua cercanos a campos tratados con plaguicidas. Las EEC en medios acuáticos usualmente son calculadas, frecuentemente con la ayuda de modelos para computadora, pero también pueden ser derivadas de estudios de campo. Evaluaciones de campo de la exposición y efectos ecológicos aún pueden ser requeridas en casos individuales, para determinar la efectividad de las medidas de reducción de riesgos.

Evaluaciones acumulativas de los estudios de toxicidad en laboratorio, análisis químicos de grasas y evaluaciones sobre las condiciones de uso actual provee al fabricante y a la EPA los datos necesarios para evaluar y estimar los riesgos directos de la vida silvestre por el uso de un plaguicida. Análisis del riesgo es una comparación entre la información de toxicidad y la estimación de concentración ambiental (EEC). Si la EEC es significativamente menor que los niveles encontrados para ocasionar problemas agudos o crónicos, el supuesto es que el plaguicida no tendrá un impacto adverso significativo en la vida silvestre. Contrariamente, si la EEC excede los niveles conocidos para producir problemas, se puede esperar que los residuos del plaguicida evaluado produzca daños. Si los datos indican una alta probabilidad de riesgo para la vida silvestre, la EPA puede requerir pruebas adicionales o más refinadas, clasificar el plaguicida para uso restringido o recomendar que no sea registrado.

### **Efectos de los plaguicidas en la salud humana**

Con el objeto de tener un panorama general de los efectos de los plaguicidas en la salud humana y en los animales asociados a estos, los efectos serán tratados con base en tipos de plaguicida, partiendo de la clasificación citada en la tabla 1.

#### *Organoclorados*

Durante la primera aplicación masiva de DDT en México, cuando fue declarado país piloto en la erradicación mundial de la malaria, en 1957 se inicia el rociado intradomiciliario, el cual fue repetido cada 6 meses hasta 1965, fecha en que se declaró "erradicado" el padecimiento. Durante este lapso de tiempo, aproximadamente cuatro millones de casas, chozas y jacales en donde vivían 17 millones de personas abarcó el programa. Los resultados fueron importantes ya que una gran cantidad de insectos asociados a los hogares (moscas, grillos, cucarachas, etc.), así como algunos animales de granja como gallinas y

mascotas como gatos murieron. El 70-75% de los niños de edad escolar presentaron conjuntivitis, lo cual se agudizó en niños de las rancharías en donde el 100% presentó este problema los 15 a 25 días posteriores al rociado. Las enterocolitis en la población infantil se vieron incrementadas, cuyo cuadro intestinal mejoraba al retirarseles de su dieta la lecha de vaca. Biometrías hemáticas y pruebas de funcionamiento hepático practicadas en trabajadores rurales reportaron anemias marcadas e ictericias intra-hepáticas. Para noviembre de 1959 ya se tenían reportados los primeros 12 casos de anemia por insuficiencia medular, observándose este padecimiento en la población rural de algunos municipios del estado de Zacatecas (Villalobos Revilla 1973).

Los organoclorados (OCs) son potentes inhibidores de la colinesterasa, la mayoría de ellos son utilizados como insecticidas, plaguicidas y drogas, la forma de contacto en el envenenamiento con este tipo de químicos puede ser oral, dermal, conjuncial, intestinal y por respiración. Dado que estos compuestos son potentes inhibidores tanto de la acetilcolinesterasa como de la pseudocolinesterasa, lo cual conduce a la acumulación de acetilcolina en la sinapsis, aparecen como resultado síntomas muscorínicos y nicotínicos (Güven y Ata 2000).

Algunos compuestos tales como dichlorodifenil-trichloroetano (DDT), persisten en el ambiente y en el cuerpo por muchos años debido a su alta solubilidad en lípidos y a su resistencia a desdoblarse. El DDT y otros plaguicidas organoclorados estables han sido detectados en leche materna y en el tejido adiposo de neonatos. Estudios recientes llevados a cabo en los Estados Unidos, han asociado la presencia de defectos congénitos del corazón en recién nacidos, por la exposición de las madres, antes y durante el embarazo, a herbicidas y rodenticidas (Loffredo et al. 2001). Actualmente, gran parte de la población de los Estados Unidos tiene niveles detectables de ciertos plaguicidas en el tejido adiposo.

Por otra parte, la exposición a las sustancias tóxicas, entre ellas los plaguicidas, puede causar disfunción inmune en el hombre y en especies de vida silvestre, lo que resulta importante solo si se está expuesto a agentes infecciosos o parásitos (Fairbrother 1994). DDT y endrín, han mostrado que reducen la habilidad de linfocitos humanos para multiplicarse y madurar hacia células B y células T (Fairbrother 1994). Adicionalmente, Mills y Yang (2003) encontraron que individuos que trabajan en granjas en California expuestos a niveles relativamente altos de organoclorados (lindano y heptacloro) experimentaron alto riesgo de cáncer de próstata, en comparación con trabajadores expuestos a niveles bajos.

Estos compuestos son considerados de alto riesgo por sus efectos subletales a largo plazo, tales como alteraciones reproductivas, disturbios en el desarrollo e inmunológicos y por ser agentes cancerígenos. Así mismo, estos compuestos muestran evidencias de alteraciones endócrinas tanto en animales como en humanos. Esto

quiere decir que tienen la habilidad de alterar los balances hormonales normales de los organismos vivos. Durante el desarrollo fetal, esos efectos pueden ser considerables, resultando en desordenes persistentes hasta la edad adulta. La implicación de contaminantes orgánicos persistentes (POPs, por sus siglas en inglés) en riesgos de cáncer no son claras y resultan diferentes entre los distintos compuestos. La International Agency for Research on Cancer (IARC) tiene entre las sustancias reconocidas como cancerígenas al 2,3,4,7,8- pentachlorodibenzurán (el más tóxico del grupo de los furanos) (Fattore et al. 2000).

Dada su persistencia, difusión en el ambiente y acumulación a través de las cadenas tróficas de los organoclorados, se ha señalado que la principal ruta de exposición de la población humana a estos plaguicidas son los alimentos (Fattore et al. 2000).

De acuerdo con análisis de la Food and Drug Administration en los 70s, residuos de plaguicidas químicos fueron encontrados en cerca de la mitad de las miles de muestras examinadas cada año. Cerca del 3% de las muestras contenían niveles que excedían los límites legales tolerados. En un estudio realizado en el periodo de junio de 1964 a abril de 1966, residuos de plaguicidas organoclorados (DDT, dieldrín, lindano, entre otros) fueron encontrados en carne de res, peces, carne de pollo y otros productos de consumo diario, aún cuando hubo una baja aplicación directa en esos productos, lo que indica que fueron contaminados de manera indirecta. Efectos directos en el sistema nervioso y en el sistema hormonal no ha sido aún totalmente demostrado en humanos, pero efectos de ese tipo se han presentado en otros vertebrados (Kormondy 1984).

La presencia de OCs ha sido documentada en frutas y verduras en niveles medios de 0.032 ppm, particularmente de residuos de dieldrín (el más tóxico de los organoclorados comúnmente encontrado en alimentos). Para este OC, los niveles de seguridad para infantes pueden estar por abajo del límite de detección, con base en métodos modernos para la detección de niveles de riesgo aplicados comúnmente por las leyes de los Estados Unidos. Afortunadamente, los niveles de residuos de OCs son poco comunes en alimentos clave para los niños tales como leche y manzanas. Los más altos índices de toxicidad para un plaguicida detectado en la leche por la USDA-PDP fue de solo 2.2, basado en 17% de muestras que contenían en promedio 0.002 ppm de DDE (Benbrook 2002).

En un estudio realizado por Cole et al. (2002) con individuos que se alimentaban de peces de los Grandes Lagos, citan la presencia de 15 diferentes compuestos organoclorados en 89 individuos a los que se les extrajo una muestra de sangre. Entre los que presentaron las mayores concentraciones están hexaclorohexano, DDE, DDT, nonaclor y hexaclorobenceno. Las concentraciones de OCs estuvieron en función del país de origen de los individuos y el sexo; por ejemplo, la media total de bifenilos polichlorinados [g/kg] en mujeres Asia-Canadienses =

490.6, hombres = 729.0; en Euro-Canadienses mujeres = 339.6, hombres = 355.5.

La contaminación de alimentos con plaguicidas organoclorados, ha ocasionado muertes masivas de personas. Un ejemplo de ello es la contaminación de harina con endrin. En 1967, dos incidentes de contaminación ocurrieron de manera independiente, en Doha, Qatar y en Hofuf, Arabia Saudita, en los cuales 874 personas fueron hospitalizadas, muriendo 26. La razón de estos eventos fue el almacenamiento de la harina en barcos en los cuales se había almacenado endrin. El endrin contaminó la harina, la cual fue utilizada para la elaboración de pan (Langford y Ferner 2000).

Schafer y Kegley (2002) llevaron a cabo un estudio en los Estados Unidos cuyo objetivo fundamental fue la estimación de contaminantes en los suplementos alimenticios y determinar el potencial de exposición a los mismos. Los resultados mostraron que los residuos de plaguicidas están presentes en prácticamente todas las categorías de alimentos, incluyendo productos para hornear, frutas, vegetales, carne, aves de corral y otros productos de uso cotidiano, siendo el más común el DDT y sus metabolitos (DDE), el cual fue encontrado en 21% y 22% de las muestras analizadas en 1998 y 1999; por otra parte, el dieldrin se registró en 10% de las muestras de 1998 y en el 12% de las muestras de 1999. Ambos plaguicidas están considerados entre los más persistentes y tóxicos entre los OCs. Algunos de los efectos en la salud humana atribuidos a éstos y otros POPs son el cáncer (por ejemplo cáncer de mama), desordenes en el aprendizaje, problemas en el sistema inmunológico, disfunción reproductiva (conteos bajos de esperma, endometriosis) y diabetes.

La implementación de acciones para reducir la exposición de esas sustancias, lo cual ocurre principalmente a través de la dieta, son importantes, en particular para proteger a los sujetos más vulnerables (por ejemplo, mujeres embarazadas, niñas, sujetos que viven cerca de fuentes locales de contaminación, entre otros) (Fattore et al. 2000).

#### *Organofosfatos y Carbamatos*

Los plaguicidas organofosforados y los carbamatos son utilizados en todo el mundo para controlar una gran variedad de insectos y otros invertebrados, así como hongos, aves, mamíferos y plantas herbáceas. Miles de productos, a base de estos compuestos, son aplicados en una gran variedad de hábitats incluyendo cultivos agrícolas, bosques, humedales, edificios y ciudades. Se estima que unos 200 millones de acres son tratados cada año para controlar enfermedades e infecciones transmitidas tanto por invertebrados como por vertebrados (Hill 1995). Todos estos plaguicidas son inevitablemente detectados en suelos y aguas, que son elementos fundamentales para la productividad primaria de los ecosistemas, de tal manera que muchos de los elementos biológicos son,

frecuentemente y de manera crítica, contaminados con plaguicidas organofosforados y carbamatos.

Estos plaguicidas son, comparados con otros, de vida relativamente corta, son rápidamente metabolizados o excretados por la mayoría de los animales y no se concentran en las cadenas tróficas (Hill 1995).

Los compuestos organofosforados son un grupo de químicos estructuralmente diversos, variando su reactividad en función de su estructura química; la electrofilicidad del fosfato es crucial; para las acciones biológicas de estos compuestos. Su mecanismo principal de acción es la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE), una serina esterasa ampliamente distribuida. La AChE esta presente en el sistema nervioso central y periférico de los vertebrados y su acción fisiológica normal es hidrolizar el neurotransmisor Acetilcolina (ACh). La inhibición de la AChE resulta en un acumulación de ACh presentandose así signos de toxicidad colinérgica. Los plaguicidas OP o sus metabolitos activos son compuestos electrofílicos con una moderada a alta potencia de fosforilación del grupo serina hidroxil, localizado en el sitio activo de la AChE. En tanto la AChE permanece fosforilada, su actividad enzimática es inhibida y con ello se acumula ACh en las uniones neuromusculares, conduciendo a una sobrestimulación de los receptores colinérgicos (Milesion et al. 1998).

La acumulación de ACh altera la función del sistema nervioso autónomo, las neuronas somáticas motoras y el cerebro por acción en los receptores nicotínicos y muscarínicos. El sistema nervioso autónomo controla las funciones viscerales del cuerpo. Las neuronas somáticas motoras controlan funciones voluntarias, incluyendo locomoción, respiración y postura (Milesion et al. 1998).

Signos de intoxicación mediada por receptores nicotínicos en el sistema autónomo y somático incluyen taquicardia, hipertensión, fasciculaciones musculares (particularmente el parpado y los músculos faciales), temores, debilitamiento muscular y parálisis flácida (Milesion et al. 1998).

Persistentes déficit en la memoria y en el funcionamiento neurofisiológico han sido atribuidos a plaguicidas OP (Rosenstock et al. 1991). Esos efectos son manifestados meses o años después de que se han documentado exposiciones a plaguicidas, usualmente posterior a toxicidad colinérgica (Milesion et al. 1998).

Algunos plaguicidas OP han sido asociados con toxicidad visual en animales de laboratorio y en humanos que padecen de un síndrome conocido como "Enfermedad de Saku" (Boyes y Dier 1983). La toxicidad visual puede resultar de la degeneración de la retina y del nervio óptico que puede surgir siguiendo una aparente recuperación de primeras exposiciones a OPs (Milesion et al. 1988).

Algunos compuestos organofosforados (dichlorvos) han sido asociados con un alto riesgo de cancer de prostata, particularmente en trabajadores de

granjas que son expuestas a niveles altos de estos compuestos (Mills y Yang 2003).

Bustos-Obregón et al. (2003) citan daños en esperma de mamíferos domésticos, incubados en presencia de parathion y paraoxon, afectando la habilidad en el momento de la fertilización.

Los organofosforados también han estado involucrados en muertes masivas de personas. Un ejemplo con parathion se presentó en Jamaica en 1976, cuando un total de 79 envenenamientos ocurrieron a partir de la contaminación de harina utilizada para la elaboración de masa. Se encontró que las bolas de masa contenían hasta un 1% de parathion. En total se registraron 17 muertes. La harina fue probablemente contaminada mientras era almacenada cerca del insecticida en una bodega Europea. Un desastre similar fue registrado en Sierra Leona en 1986, en el cual se vieron involucradas 49 personas de las cuales 21 murieron por ingestión de harina contaminada, al parecer la contaminación ocurrió durante el transporte de la harina en un camión, el cual previamente había transportado el plaguicida (Langford y Ferner 2000).

Algunos estudios han demostrado que los plaguicidas pueden ser llevados hasta los hogares de los trabajadores que están expuestos a ellos, lo cual ha contribuido a la exposición de niños a estos plaguicidas. En el estado de Washington los hogares de trabajadores agrícolas tienen altas concentraciones de plaguicidas, por lo que los niños que viven en esos hogares han presentado altas concentraciones en la orina de metabolitos de organofosforados, el insecticida más comúnmente utilizado en la región. En este sentido, Thompson et al. (2003) citan que en muestras de orina de 211 niños y 213 adultos se registraron cinco compuestos dialkilphosphatos (DAP), de los cuales el dimethylthiophosphato (DMTP) fue encontrado en 88% de las muestras de niños y en 92% de las muestras de los adultos, y el dimethyldiothiophosphato (DMDTP) fue encontrado en cerca de la mitad de las muestras tanto de niños como de adultos. Así mismo, este estudio mostró que en muestras de polvo tanto de las casas como de los vehículos utilizados por los trabajadores se registraron plaguicidas como azinphosmethyl, malathion, M-parathion, entre otros. Ello pone de manifiesto la importancia de la aplicación de prácticas de seguridad efectivas, particularmente en personas expuestas directamente, para un manejo adecuado de los plaguicidas.

#### *Otros tipos de plaguicidas*

En un estudio realizado en Francia por Baldi et al. (2003), se obtuvieron resultados que sugieren que la exposición a plaguicidas está relacionada con la presencia de enfermedades neurodegenerativas tales como Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. Si bien no es factible asociar estos problemas a un determinado tipo de plaguicida, destacan que dada la procedencia de las personas sometidas

al estudio, el uso de fungicidas en zonas agrícolas puede ser una de las causas de estas enfermedades.

Algunos fumigantes (methylbromida) y herbicidas (simazine), han sido asociados a riesgos elevados en la presencia de cáncer de próstata, particularmente en trabajadores de granjas expuestos a niveles altos de estos plaguicidas (Mills y Yang 2003).

Entre 1985 y 1988, tres eventos de envenenamiento de alimento se registraron en California, residuos de plaguicidas fueron detectados en melón chino y pepino. Los síntomas incluyeron diarrea, vómitos, lacrimación, salivación, miosis y convulsiones (Langford y Ferner 2000).

Las implicaciones de los residuos de plaguicidas en la salud humana tienen aún que ser más documentados. La mayor parte de los primeros trabajos estuvieron restringidos a exposiciones agudas o crónicas de plaguicidas en experimentos con animales. Esos estudios proporcionaron importante información relacionada con las propiedades toxicológicas y la farmacodinámica de los plaguicidas. Por su parte, la mayor parte de los estudios de toxicidad de plaguicidas se han enfocado en la alteración de enzimas, efectos patológicos y propiedades mutagénicas y carcinogénicas de esos agentes. Solo recientemente se han estudiado los efectos de los plaguicidas en las respuestas inmunes, con lo que ahora se sabe de los cambios importantes que se pueden presentar en el sistema inmune después de la ingestión de plaguicidas. Se sabe que muchos plaguicidas químicos causan daño o supresión del sistema inmune, lo cual ha permitido enfocar estudios hacia la inmunotoxicidad inducida por plaguicidas (Benerjee 1999).

En ese sentido, se ha encontrado que los plaguicidas suprimen la respuesta inmune mediadora tanto a nivel humoral como celular. El mecanismo celular y molecular de inmunotoxicidad está aún siendo estudiado. Sin embargo varios mecanismos como activación genética, inducción de enzimas, alteración del trabajo de cooperación entre los T-Linfocitos y B-Linfocitos, alteración del estatus hormonal y neurotransmisión, alteración de los mecanismos de señalamiento, entre otros. Son varios los factores que pueden afectar la determinación de la toxicidad inmune, entre los que están: (1) el nivel de dosis, la frecuencia y duración de exposición, (2) estatus nutricional condiciones patológicas, (3) estrés emocional y físico, (4) estrés oxidativo, entre otros (Banerjee 1999).

Exposiciones a largo plazo a clorofenoles conllevan problemas en piel y en membranas mucosas. Las personas expuestas presentan irritaciones de la piel, membranas mucosas y tracto digestivo, pero también lesiones en la piel, ulceraciones, porfiria cutánea; también han sido registrados daños en hígado y efectos hematológicos y neurológicos, particularmente en exposiciones prolongadas. Sin embargo, en otros estudios han arrojado como resultado efectos negativos en los órganos antes citados (WHO 1989).

En un análisis de estudios realizados entre los años 1990 y 2003 efectuado por Sanborn et al. (2004) se resumen los efectos de los plaguicidas en la salud humana; dichos efectos a la salud son categorizados en dos grandes grupos: cáncer y no cáncer. A continuación se presenta un análisis de los puntos más destacables de dicha revisión.

Los estudios consideran varios tipos de actividades, incluyendo granjeros, aplicadores de plaguicidas mediante dispersión aérea, hijos de personal que aplica plaguicidas mediante dispersión aérea y empleados de plantas de producción de plaguicidas. Un pequeño número de estudios analizan el uso de los plaguicidas en los hogares y en jardines. También consideran desde categorías generales de plaguicidas, subcategorías, hasta plaguicidas específicos.

Los estudios consideran varios tipos de actividades, incluyendo granjeros, aplicadores de plaguicidas mediante dispersión aérea, hijos de personal que aplica plaguicidas mediante dispersión aérea y empleados de plantas de producción de plaguicidas. Un pequeño número de estudios analizan el uso de los plaguicidas en los hogares y en jardines. También consideran desde categorías generales de plaguicidas, subcategorías, hasta plaguicidas específicos intoxicaciones agudas por plaguicidas, el efecto adverso más común por plaguicidas en dermatitis por contacto.

Este tipo de dermatitis puede ser tanto de tipo irritante como alérgica, y así como la exposición a los plaguicidas, la presencia de otros factores o la predisposición son elementos importantes. Esto incluye susceptibilidad individual, así como otras exposiciones asociadas como a materiales vegetales, solventes, combustibles, cremas, limpiadores, humedad, temperatura, abrasiones físicas y la presencia de algunos otros problemas preexistentes en la piel. Los efectos en la piel pueden ser agudos o subagudos.

Entre los agricultores se citan problemas de dermatitis entre un 12 y un 68%, aunque no todos pueden ser asociados a la presencia de plaguicidas. Entre los plaguicidas, se conoce que el paraquat es altamente irritante.

Síntomas y signos de neurotoxicidad por envenenamiento agudo por plaguicidas han sido documentados desde hace tiempo, aunque envenenamientos crónicos han sido menos aceptados. Los efectos de los plaguicidas sobre el sistema nervioso son considerados de tres tipos: impactos emocionales y mentales, impactos funcionales en el sistema nervioso e impactos neurodegenerativos.

Entre los impactos emocionales y mentales están estrés y depresión. Sin embargo en casos extremos se han encontrado evidencias de asociación entre presencia de plaguicidas y casos de suicidio. Por otro lado, asociaciones de envenenamiento con plaguicidas, particularmente con organofosforados y carbamatos, han estado implicados en impactos de funcionamiento en el sistema nervioso, entre

otros disminución de los niveles de colinesterasa. Enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el mal de Parkinson, han sido asociadas a la presencia de plaguicidas.

Respecto al grupo cáncer, analizan la presencia de cáncer en cerebro, mamario, colon-rectal, páncreas, riñón, pulmones, próstata, estómago, leucemia, ovarios, testicular, entre otros.

En el caso de tumores cancerígenos en el cerebro, destacan que todos los estudios muestran una asociación significativa entre la exposición a plaguicidas y cáncer en cerebro. Uno de los estudios incluyó una muestra de 323,292 hijos de granjeros noruegos, entre los cuales se encontró un incremento en el riesgo de tumores cerebrales, en particular noastrocíticos y neuroepiteliales. Adicionalmente se observó una respuesta lineal entre la relación dosis-respuesta con la magnitud, siendo los efectos mayores en niños con edades entre los 0 y 14 años. Un estudio relacionado con el uso de plaguicidas en el hogar mostró también una asociación positiva entre el riesgo de tumores cerebrales pediátricos y el uso de insecticidas.

Un alto riesgo de cáncer de mama fue registrado en trabajadoras de granjas que se dedican a la cosecha y en trabajadoras de industrias de frutas y vegetales. De manera interesante, un estudio reveló que un incremento en la duración en el trabajo en granjas estuvo asociado de manera inversa con el riesgo de cáncer de mama. Los mecanismos posibles para ello pueden incluir un efecto de protección de la actividad física contra el cáncer de mama, exposición a la luz del sol, lo cual puede incrementar los niveles de vitamina D y con ello decrecer el riesgo de este tipo de cáncer, o la posibilidad de que algún plaguicida o contaminante pueda poseer actividad antiestrogénica.

En el caso de cáncer de riñón, también los estudios mostraron una relación directa entre el riesgo de éste y la presencia de plaguicidas. Los efectos fueron más consistentes en exposiciones a largo plazo, encontrándose casos en niños en cuyos padres estaban expuestos, ocupacionalmente, a plaguicidas.

Resultados semejantes de asociación entre la presencia de cáncer y plaguicidas son citados para vejiga, pulmón, páncreas y estómago.

La presencia de leucemia fue otro de los padecimientos citados en el análisis. Un aspecto que llamó la atención es el hecho de que un estudio cita el incremento en casos de leucemia linfocítica aguda, en niños cuyos padres utilizaron insecticida en sus jardines y en plantas de interior, especialmente cuando las madres se expusieron a los plaguicidas durante el periodo de embarazo. Otro estudio arrojó una fuerte asociación entre este padecimiento y la exposición de niños al insecticida diclorvos. El periodo en el cual se expone a los plaguicidas es relevante para la presencia de la leucemia, ya que se observó que el periodo de pre-embarazo y los periodos pre y postnatal son clave. La exposición a insecticidas en general, carbamatos y

organofosfatos, esta ligado al incremento del riesgo de leucemia.

Genotoxicidad, inmunotoxicidad, y susceptibilidad genética fueron otros de los aspectos considerados en el análisis de Sanborn et al (2004). De acuerdo con este análisis, se encontró una asociación positiva entre la exposición a plaguicidas y aberraciones cromosómicas. En uno de los trabajos incluidos en el análisis, se observaron altos efectos para las piretrinas sintéticas en CAs; otro estudio registra que 88% de los sujetos expuestos a estos mismos compuestos mostraron niveles bajos de RBC colinesterasas y muy altas frecuencias de CA (26%) sugiriendo un efecto importante de los organofosfatos. Incrementos de frecuencia de CAs ha sido observado en personas que realizan las aplicaciones de fungicidas e insecticidas.

La susceptibilidad genética a los efectos adversos de la exposición a plaguicidas es un concepto relativamente nuevo, pero muy importante, que puede representar una parteaguas en la investigación del efecto de la exposición a los plaguicidas. Este puede ser un elemento importante para explicar los mecanismos de los efectos en la salud de los trabajadores, variación en resultados entre grupos raciales y resultados mixtos en estudios epidemiológicos. En otras áreas de la determinación de riesgos en la salud ambiental, el polimorfismo genético ha sido investigado como un predictor de riesgos de cáncer en fumadores y envenenamiento severo por plomo en niños. La prevención para quienes genéticamente son susceptibles a una baja metabolización, ofrece una esperanza para prevenir el cáncer en el futuro, esto mediante la educación de aquellos que son más susceptibles a los efectos de los plaguicidas, limitando su exposición a dichos compuestos. Sin embargo, hasta que tales técnicas estén clínicamente disponibles, la presencia de un incremento en la susceptibilidad a los plaguicidas y sus efectos en la salud, es un fuerte argumento para una reducción general del uso y exposición humana a los plaguicidas.

### **El riesgo en el manejo de plaguicidas**

Uno de los aspectos que mayormente se enfatizan en muchos de los análisis sobre plaguicidas, es el riesgo en su manejo. Su manejo inadecuado puede resultar en severas intoxicaciones agudas; en algunos casos, efectos adversos a la salud pueden también resultar en exposiciones a bajas concentraciones pero a largo plazo (Maroni y Fait 1993). Varios grupos de personas, caracterizados por diferentes patrones y grados de exposición, están en riesgo de sufrir efectos adversos. La exposición ocupacional ocurre en trabajadores involucrados en la manufactura y formulación de plaguicidas y entre los usuarios en la salud pública. En la agricultura, las exposiciones pueden ocurrir entre los granjeros y aquellas personas dedicadas a la aplicación de los plaguicidas. La población en general puede estar expuesta a plaguicidas desviados por el viento o a residuos

en alimentos y en agua utilizada para beber (He 1999, Maroni et al. 1999). Por estas razones, me pareció importante incluir algunos aspectos relativos al manejo de los plaguicidas, en función de lo expuesto por algunos investigadores.

De acuerdo con Maroni et al. (1999) la prevención de riesgos en la salud ocupacional en la producción de plaguicidas, requiere un análisis y manejo de riesgos durante su producción, previo a que los plaguicidas sean autorizados para su uso y después de que éste.

En función de los esquemas utilizados por organizaciones internacionales, el análisis de riesgos incluye: la determinación de riesgos, riesgos en el manejo y riesgos en la comunicación. Los pasos básicos en la determinación de riesgos son la identificación de daños, caracterización de daños, determinación de la exposición y caracterización de riesgos. El manejo de riesgos incluye la evaluación de riesgos, determinación de opciones, implementación de opciones y monitoreo y revisión (Maroni et al. 1999).

La determinación de riesgos es un elemento crucial para predecir la probabilidad de efectos adversos al hombre e identificar la necesidad de posibles acciones preventivas. Finalmente la caracterización de riesgos determina la necesidad relativa de acciones de control y el contenido de las estrategias preventivas (Maroni et al. 1999).

Estas prácticas de determinación de riesgos en el manejo, engloba desde el registro del plaguicida, el procedimiento que esto implica, estrategias para prevención de daño en la fase premercado y postmercado y el manejo de riesgos en la salud en el lugar de trabajo (Maroni et al. 1999).

El monitoreo biológico ha venido siendo un factor importante en el diseño de estudios de campo encaminados a determinar el riesgo ocupacional a la exposición a plaguicidas para propósitos preventivos. El monitoreo biológico es la cuantificación y determinación de agentes o sus metabolitos tanto en tejidos, secreciones, excretas, aire exhalado o cualquier combinación de ellos, para evaluar la exposición y riesgos de salud comparado con una referencia. Por lo que esta herramienta tiene el potencial para proveer una medida cualitativa y cuantitativa de las dosis internas. Dado que entre las principales rutas de absorción de plaguicidas la exposición dérmica, se cree, es más importante que la inhalación y otras rutas para trabajadores con exposición ocupacional particularmente en la agricultura, el monitoreo biológico se ha convertido en un método importante para estudios de campo diseñados para determinar el riesgo de exposición ocupacional a plaguicidas, principalmente con propósitos preventivos (Cocker et al. 2002, He 1999).

En este sentido, el biomonitoreo de insecticidas ha sido inicialmente enfocado a la determinación de la actividad de la ChE en sangre o la cuantificación de metabolitos en la orina, particularmente en casos de

envenenamiento clínico y exposición accidental a OPs y en monitoreo de trabajadores con alto riesgo de exposición (Cocker et al. 2002). Estudios recientes han demostrado la utilidad de la saliva como una matriz de biomonitoreo para la evaluación de la exposición ocupacional y ambiental a insecticidas como chlorpirifos y otros insecticidas OPs, mediante ChE salival (Kousba et al. 2003).

Un enfoque alternativo o complementario al monitoreo biológico para OPs está basado en el análisis de metabolitos en orina. Esos métodos pueden utilizar metabolitos específicos para el OP en estudio o metabolitos dialkilo fosfato (DAPs por sus siglas en inglés), que son comunes a un gran número de diferentes OPs. La determinación de DAPs ha sido utilizada por muchos años para estudiar exposiciones a una gran cantidad de compuestos OPs por ejemplo malathion, glutathion, entre otros (Cocker et al. 2002).

Los clorofenoles son compuestos químicos biocidas, particularmente los tetraclorofenoles y triclorofenoles han sido utilizados como bactericidas, alguicidas, moluscidas, acaricidas, fungicidas, entre otros usos. Son también utilizados como intermediarios para la producción de algunos plaguicidas. Su uso en el tratamiento de la madera, agricultura y ámbito doméstico, los han convertido en compuestos de amplio uso. La exposición del hombre a esos compuestos puede ser por contacto en aire, agua, sedimentos, suelos. Sin embargo su presencia en alimentos humanos y los destinados para el ganado ha sido documentada, así como en agua utilizada para consumo humano (WHO 1989).

Como resultado de diversos grados de aplicación de los clorofenoles, hay un potencial considerable de exposición a esos compuestos por parte del hombre y a sus contaminantes asociados. La exposición se puede dar vía ingestión, inhalación o por absorción dérmica. Se han citado envenenamientos accidentales y suicidales con fenoles clorinados comerciales, un buen número de las exposiciones han resultado en muerte (Güven y Ata 2000). Los signos a este tipo de exposiciones incluye convulsiones, ataxia, fatiga física y mental, dolor de cabeza, desorientación, taquicardia, cambios en la temperatura corporal, e incremento en el ritmo respiratorio. La muerte es, aparentemente, ocasionada por problemas cardíacos, seguidos por un rápido rigor mortis (WHO 1989).

## Conclusiones

El uso de los plaguicidas orgánicos de origen sintético debería haber empezado en el siglo XIX, cuando la molécula de DDT fue descubierta por un tesisista doctoral en Alemania. Sin embargo, este hallazgo y los datos no recibieron la atención merecida hasta la Segunda Guerra Mundial, cuando Muller redescubrió el DDT. En esta ocasión, los químicos dieron cuenta del impacto devastador del DDT sobre la fauna y la flora y con esto se comenzó, de forma industrial, la utilización indiscriminada de sustancias

desconocidas para la naturaleza. Al inicio, su uso significaba el control y la destrucción rápida de las plagas agrícola, veterinaria, y de importancia médica. Además, estos tipos de plaguicidas eran de amplio rango y, en consecuencia, todo esto se tradujo en ganancias monetarias rápidas. Sin embargo, en muy corto tiempo (menos de una década), surgieron problemas por el uso irracional de estos venenos. Algunos de estos problemas fueron los siguientes: la resistencia de las plagas a los plaguicidas, la presencia de residuos en las cadenas alimenticias y el ambiente físico (aire, agua, suelo), la destrucción de la fauna benéfica que es responsable de control natural de las plagas potenciales, el resurgimiento de las plagas después del tratamiento por los plaguicidas, la elevación de los plagas de importancia secundaria a nivel primaria, el homoligosis (alteraciones de los parámetros biológicos de los organismos que recibían a los plaguicidas), y el trofobiosis (incremento de la susceptibilidad del cultivo a la plaga, debido a la aplicación de los plaguicidas para el control del mismo). Por tanto, el uso no inteligente de los plaguicidas, a partir de la Segunda Guerra Mundial ha provocado la reducción de la conectividad (interrelación trófica entre los organismos), la pérdida de biodiversidad, el desequilibrio ecológico y el decremento de la estabilidad ambiental. Consecuentemente, el hombre, por la falta del uso racional de los plaguicidas, ha estado y está amenazando la sustentabilidad.

## Referencias

- Baldi, I., P. Lebally, B. Mohammed-Brahi, L. Letenneur, D. Luc, J. F. Dartigues, & P. Brochard. 2003. Neurodegenerative diseases and exposure to pesticides in the elderly. *American Journal of Epidemiology*, 157(5):409-414.
- Benbrook, C. M. 2002. Organochlorine residues pose surprisingly high dietary risk. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 56(11):822-823.
- Benerjee, B. D. 1999. The influence of various factors on immune toxicity assessment of pesticide chemical. *Toxicology Letters*, 107:21-31.
- Boyes, W. K. & R. S. Dyer. 1983. Pattern reversal visual evoked potentials in awake rats. *Brain Research Bulletin*, 10:817-823.
- Bustos-Obregón, E., J. Caballero & C. Ortiz. 2003. Morphofunctional damage of mammalian sperm incubated in organophosphoric agropesticides. *Andrology*, 35(1):4-5.
- Coker, J., H. J. Mason, S. J. Garfitt & K. Jones. 2002. Biological monitoring of exposure to organophosphate pesticides. *Toxicology Letters*, 134:97-103.
- Cole, D. C., J. Sheeshka, E. J. Murkin, J. Kearney, F. Scott, L. A. Ferson & J. P. Weber. 2002. Dietary intakes and plasma organochlorine contaminant levels

- among Great Lakes fish eaters. *Archives of Environmental Health*, 57(5):496-509.
- Dewhurst, I. C. 2001. Toxicological assessment of biological pesticides. *Toxicology Letters*, 120:67-72.
- Eason, C. & K. O'Halloran. 2002. Biomarkers in toxicology versus ecological risk assessment. *Toxicology*, 181-182:517-521.
- Fairbrother, A. 1994. Immunotoxicology of captive and wild birds, In: R. J. Kendal and T. E. Lacher, Jr. (Eds), *Wildlife toxicology and population modeling*. A Special Publication of SETAC, CRC Press, Inc., Florida, 251- 261.
- Fattore, E., R. Fanelli & C. L. Vecchia. 2000. Persistent organic pollutants in food: public health implications. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 56(11): 831-832.
- Guven, H., F. Muhammet & A. Ata. 2000. Intravenous organophosphate intoxication. *American Journal of Emergency Medicine*, 18(5):640-641.
- He, F. 1999. Biological monitoring of exposure to pesticides: current issues. *Toxicology Letters*, 108:277-283.
- Kormondy, E. J. 1984. *Concepts of ecology*. Third edition, Prentice Hall, Inc., 298 pp.
- Newman, E. I. 1993. *Applied ecology*, Blackwell Scientific Publications, USA, 328 pp.
- Hill, E. F. 1995. Organophosphorus and carbamates pesticides, In: D. J. Hoffman, B. A. Rattner, G. A. Burton Jr. and J. Cairns Jr. (Eds), *Handbook of Ecotoxicology*, CRC Press, Inc., Florida, 243-274.
- Kousba, A. A., T. S. Poet & C. Timchalk. 2003. Characterization of the in vitro kinetic interaction of chlorpyrifos-oxon with rats salivary cholinesterase: a potential biomonitoring matrix. *Toxicology*, 00:1-14 Article in Press.
- Langford, N. J. & R. E. Ferner. 2000. Episodes of environmental poisoning worldwide. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 59(12):855-860.
- Loffredo, C. A., E. K. Silbergeld, C. Ferencz & J. Zhang. 2001. Association of transposition of the great arteries in infants with maternal exposures to herbicides and rodenticides. *American Journal of Epidemiology*, 156(6):529-536.
- Maroni, M., A. Fait & C. Colosio. 1999. Risk assessment and management of occupational exposure to pesticides. *Toxicology Letters*, 107:145- 153.
- Mileson, B. E., J. E. Chambers, W. L. Chen, W. Dettbarn, M. Ehrich, A. T. Eldrefrawi, D. W. Galor, K. Hamernik, E. Hodgson, A. G. Karezmar, S. Padilla, C. N. Pope, R. J. Richardson, D. R. Saunders, L. P. Sheets, L. G. Sultatos & K. B. Wallace. 1998. Common mechanism of toxicity: a case study of organophosphorus pesticide. *Toxicological Science*, 41:8-20.
- Mills, P. K. & R. Yang. 2003. Prostate cancer risk in California Farm workers. *The Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 45(3):249-258.
- Newton, I., J. A. Bogan & M. B. Hass. 1989. Organochlorines and mercury in the eggs of British peregrine. *Ibis*, 131:355-376.
- Newton, I. & I. Wyllie. 1992. Recovery of a sparrowhawk population in relation to declining pesticides contamination. *Journal of Applied Ecology*, 29:476-484.
- Ratcliffe, D. A. 1970. Changes attributable to pesticides in egg breakage frequency and eggshell thickness in some British birds. *Journal of Applied Ecology*, 7:67-115.
- Ratcliffe, D. A. 1980. *The peregrine falcon*. Poyster, Calton, Staffordshire.
- Rosenstock, L., M. Keifer, W. L. Danielle, R. McConnell & K. Claypoole. 1991. Chronic central nervous system effects of acute organophosphate pesticide intoxication. *Lancet*, 338:223-227.
- Sanborn, M., D. Cole, K. Kerr, C. Vakil, L. H. Sanin, & K. Bassil. 2004. Systematic review of pesticide human health effects. *The Ontario College of Family Physicians, Ontario, Canada*. 186 pp.
- Schafer, K. S. & S. E. Kegley. 2002. Persistent toxic chemicals in the US food supply. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 56(11): 813-817.
- Smith, R. L. & T. M. Smith. 2000. *Ecologia*. Cuarta edición, Addison Wesley, México, 642 pp.
- Thompson, B., G. D. Coronado, J. E. Grossman, K. Puschell, C. C. Solomon, I. Islas, C. L. Curl, J. H. Shirai, J. C. Kissel & R. A. Fenske. 2003. Pesticide take-home pathway among children of agricultural workers: study design, methods, and baseline findings. *The Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 45(1):42-53.
- Vega, S. 1985. *Toxicología I: evaluación epidemiológica de riesgos causados por agentes químicos ambientales*. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, OPS, OMS, 69 pp.
- Villalobos, J. S. 1973. Aspectos nocivos de los insecticidas organoclorados sobre el hombre y el medio ambiente en México. *Memorias de la Primera Reunión Nacional sobre Problemas de Contaminación Ambiental*, Dirección General de Planeación de la Subsecretaría de Mejoramiento del Ambiente, SSA. Chiapas, 1083-1090.
- WHO. 1989. *Environmental Health Criteria 93: Chlorophenols other than pentachlorofenol*. World Health Organization. Geneva, 207 pp.