

Dra. Stela Benítez Leite

Dr. Fabián Franco

99+1

**ARTÍCULOS CIENTÍFICOS
RELACIONADOS CON LOS
PESTICIDAS MÁS IMPORTADOS
EN PARAGUAY**

**AFECTACIÓN EN HUMANOS / GENERAL / EMBARAZO
Y NEONATOLOGÍA / CARCINOGENÉNESIS /
CITOTOXICIDAD Y GENOTOXICIDAD / AFECTACIÓN
ENDOCRINA Y TOXICIDAD ORGÁNICA /
AFECTACIÓN RENAL / AFECTACIÓN SISTEMA
REPRODUCTIVO / EFECTOS SOBRE EL SISTEMA
NEUROLÓGICO / AFECIONES FISIOLÓGICAS /
HUMANAS Y EN MARCADORES SEROLÓGICOS /
AFECTACIÓN DEL ECOSISTEMA / EFECTOS EN
ANIMALES Y OTROS ORGANISMOS VIVOS**

Dra. Stela Benítez Leite

Dr. Fabián Franco

99+1
ARTÍCULOS CIENTÍFICOS
RELACIONADOS CON LOS PESTICIDAS
MÁS IMPORTADOS EN PARAGUAY

Autores: Stela Benítez Leite y Fabián Franco

**BASE**
Investigaciones Sociales
Ayolas 807 esq. Humaitá
Tel. (595-21) 451 217 Fax. (595-21) 498 306
baseis@baseis.org.py
www.baseis.org.py
Asunción, Paraguay

Esta publicación ha sido posible gracias al apoyo solidario de



99+1

Artículos científicos relacionados con los pesticidas más importados en Paraguay
(Asunción, BASE-IS, Noviembre 2020)

Edición: Talia Richer

ISBN: 978-99967-952-9-9

Este material es de distribución libre y gratuita.

-  Copyleft.
-  Esta edición se realiza bajo la licencia de uso creativo compartido o Creative Commons. Está permitida la copia, distribución, exhibición y utilización de la obra bajo las siguientes condiciones.
-  Atribución: se debe mencionar la fuente (título de la obra, autor, editorial, año).
-  No comercial: se permite la utilización de esta obra con fines no comerciales.
-  Mantener estas condiciones para obras derivadas: Sólo está autorizado el uso parcial o alterado de esta obra para la creación de obras derivadas siempre que estas condiciones de licencia se mantengan para la obra resultante.

Las opiniones vertidas en esta publicación no necesariamente reflejan la posición de los editores, y son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Presentación.....	11
-------------------	----

I. AFECTACIÓN EN HUMANOS

General

Artículo 1	Un análisis completo de los datos de carcinogenicidad animal para el glifosato, de estudios de carcinogenicidad en roedores de exposición crónica.....	11
Artículo 2	¿Son el glifosato y los herbicidas a base de glifosato disruptores endocrinos que alteran la fertilidad femenina?.....	12
Artículo 3	¿Cómo llegaron la US, EPA y la IARC a conclusiones diametralmente opuestas sobre la genotoxicidad de los herbicidas a base de glifosato?.....	13
Artículo 4	El declive mundial de la entomofauna: una revisión de sus impulsores.....	14
Artículo 5	Evidencia histórica de exposición al glifosato de una cohorte agrícola de EE. UU.....	15
Artículo 6	La evidencia de la exposición humana al glifosato: una revisión.....	16
Artículo 7	Efectos ambientales y de salud del herbicida glifosato.....	17
Artículo 8	Herbicidas basados en glifosato y riesgo de cáncer: una revisión de decisión posterior a la IARC de posibles mecanismos, políticas y vías de investigación.....	18
Artículo 9	La necesidad de una investigación independiente sobre los efectos en la salud de los herbicidas a base de glifosato.....	19
Artículo 10	Toxicidad y carcinogenicidad del glifosato: una revisión de la base científica de la evaluación de la Unión Europea y sus diferencias con la IARC.....	20
Artículo 11	¿Es hora de reevaluar las normas de seguridad vigentes para los herbicidas a base de glifosato?.....	21
Artículo 12	Tendencias en el uso de herbicidas de glifosato en los Estados Unidos y en todo el mundo.....	22

Embarazo y neonatología

Artículo 13	Identificación de malformaciones congénitas asociadas a plaguicidas disruptores endocrinos en estados brasileños productores de granos.....	23
Artículo 14	Análisis de plaguicidas múltiples en muestras de cabello de mujeres francesas embarazadas: resultados de la cohorte nacional de nacimientos ELFE.....	24
Artículo 15	Exposición ambiental al glifosato e impactos en la salud reproductiva en la población agrícola de Argentina.....	25
Artículo 16	Exposición por glifosato en el embarazo y acortamiento de la longitud gestacional: un estudio prospectivo de la cohorte de nacimientos de Indiana.....	26
Artículo 17	Glifosato y paraquat en sueros maternos y fetales en mujeres tailandesas.....	27
Artículo 18	Un estudio piloto de exposición materna a pesticidas organofosforados y neurodesarrollo de recién nacidos en Tailandia.....	28
Artículo 19	Glifosato y Anencefalia: Muerte por mil cortes.....	29
Artículo 20	Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos.....	30

Carcinogénesis

Artículo 21	Las evaluaciones de plaguicidas reglamentarios de la EPA de EE. UU. necesitan directrices más claras para considerar los tumores de la glándula mamaria y otros efectos de la glándula mamaria.....	31
Artículo 22	El glifosato prepara las células mamarias para la tumorigénesis mediante la reprogramación del epigenoma de una manera dependiente de TET3.....	32

Artículo 23	Exposición a herbicidas a base de glifosato y riesgo de linfoma no Hodgkin: un metanálisis y evidencia de apoyo.	33
Artículo 24	Los herbicidas a base de glifosato a dosis bajas afectan las vías canónicas en las líneas celulares de cáncer de seno con estrógenos positivos y negativos.	34
Artículo 25	Uso de plaguicidas y riesgo de neoplasias malignas linfoides no hodgkinas en cohortes agrícolas de Francia, Noruega y Estados Unidos: un análisis conjunto del consorcio AGRICOH.....	35
Artículo 26	Aumento de la exposición a pesticidas y cáncer de colon: evidencia temprana en Brasil.	36
Artículo 27	Ignorar la toxicidad adyuvante falsifica el perfil de seguridad de los pesticidas comerciales.	37
Artículo 28	Ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) y riesgo de linfoma no Hodgkin: un metanálisis que explica los niveles de exposición.	38
Artículo 29	Asociación entre el cáncer y la exposición ambiental al glifosato.....	39
Artículo 30	Una discusión en perspectiva sobre el aumento de los niveles de pesticidas y la carga de cáncer de colon en Brasil.....	40
Artículo 31	Carcinogenicidad de tetraclorvinfos, paratión, malatión, diazinón y glifosato.	41

Citotoxicidad y Genotoxicidad

Artículo 32	Daño al ADN inducido por exposición a plaguicidas en niños de áreas rurales en Paraguay	42
Artículo 33	Evaluación de la herencia transgeneracional epigenética inducida por glifosato de patologías y epimutaciones de esperma: toxicología generacional.....	43
Artículo 34	El mecanismo del daño al ADN inducido por Roundup 360 PLUS, glifosato y AMPA en células mononucleares de sangre periférica humana: evaluación del riesgo genotóxico.	44
Artículo 35	La implicación de la generación de ROS en la toxicidad inducida por epoxiconazol en células HCT116.	45
Artículo 36	Daño en el ADN y metilación inducida por glifosato en células mononucleares de sangre periférica (estudio in vitro).	46
Artículo 37	Evaluación de varias concentraciones de glifosato en el daño del ADN en células Raji humanas y su impacto en la citotoxicidad.	47
Artículo 38	Multiomics revela enfermedad del hígado graso no alcohólico en ratas después de exposición crónica a una dosis ultrabaja de herbicida Roundup.....	48
Artículo 39	El análisis del perfil del transcriptoma refleja el daño del hígado y los riñones después de la exposición crónica a dosis bajas.	49
Artículo 40	Genotoxicidad de mezclas de glifosato y atrazina y sus productos de transformación ambiental antes y después de la fotoactivación.....	50
Artículo 41	La tolerancia de las células arpe 19 al pesticida organofosforado clorpirifos se limita a la concentración y al tiempo de exposición.	51
Artículo 42	Daño genético en trabajadores de la soja expuestos a pesticidas: evaluación con el cometa y los ensayos de citoma micronúcleo bucal	52
Artículo 43	Daño celular en una población infantil potencialmente expuesta a pesticidas.....	53

Afectación Endocrina y Toxicidad Orgánica

Artículo 44	Instituto Ramazzini. 13 semanas de estudio piloto de herbicidas a base de glifosato administrados en dosis equivalentes en humanos a ratas Sprague-Dawley: efectos sobre el desarrollo y el sistema endocrino.....	54
Artículo 45	La disrupción epigenética del receptor de estrógenos alfa es inducida por un glifosato herbicida en el útero preimplantacional de ratas.....	55
Artículo 46	Exposición ocupacional a pesticidas y función tiroidea en productores de soja brasileños	56
Artículo 47	Comparación de la estimación basada en cuestionarios de la ingesta de residuos de pesticidas de frutas y verduras con concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas.....	57
Artículo 48	Evaluación de la activación alfa del receptor de estrógenos por componentes herbicidas a base de glifosato.....	58
Artículo 49	Coformulantes en herbicidas a base de glifosato. Actividad disruptiva de la aromatasas en células humanas por debajo de los niveles tóxicos	59

Afectación renal

Artículo 50	La activación del receptor de N-metil-D-aspartato está implicada en la apoptosis de células del túbulo proximal renal inducida por glifosato.....	60
Artículo 51	Exposición a pesticidas y enfermedad renal crónica de etiología desconocida: una revisión epidemiológica.....	61
Artículo 52	Magnitud y características de las enfermedades agudas relacionadas con el paraquat y el diquat en los EE. UU. 1998–2013.....	62
Artículo 53	El ferrato de cicloartenilo inhibe la apoptosis inducida por paraquat en células HK-2 con la participación de ABCC1.....	63
Artículo 54	Exposición a pesticidas y riesgo de enfermedad renal en etapa final entre esposas de aplicadores de pesticidas en el Estudio de Salud Agrícola.....	64

Afectación sistema reproductivo

Artículo 55	La exposición perinatal al glifosato o a una formulación basada en glifosato interrumpe el ambiente hormonal y uterino durante el estado receptivo en ratas.....	65
Artículo 56	El efecto del glifosato en la movilidad del espermato humano y la fragmentación del ADN espermático.....	66
Artículo 57	La exposición perinatal a un herbicida a base de glifosato perjudica los resultados reproductivos femeninos e induce efectos adversos de segunda generación en ratas Wistar.....	67

Efectos sobre el sistema neurológico

Artículo 58	Efectos del glifosato y el ácido aminometilfosfónico en un modelo isogénico de la barrera hematoencefálica humana.....	68
Artículo 59	La exposición a herbicidas basados en glifosato afecta a la microbiota intestinal, la ansiedad y los comportamientos similares a la depresión en ratones.....	69
Artículo 60	La exposición al glifosato exacerba la neurotoxicidad dopaminérgica en el cerebro del ratón después de la administración repetida de MPTP.....	70
Artículo 61	La senescencia celular está inducida por el paraquat ambiental de neurotoxinas y contribuye a la neuropatología vinculada a la enfermedad de Parkinson.....	71
Artículo 62	Glifosato, vías hacia enfermedades modernas III: manganeso, enfermedades neurológicas y patologías asociadas.....	72
Artículo 63	Efectos neuroconductuales de la toxicidad del desarrollo.....	73
Artículo 64	La paradoja desconcertante del paraquat: el caso de la susceptibilidad basada en el huésped y los efectos neurodegenerativos postulados.....	74

Afecciones fisiológicas humanas y en marcadores serológicos

Artículo 65	Análisis de cabello para el biomonitorio de la exposición a plaguicidas: comparación con sangre y orina en un modelo de rata.....	75
-------------	---	----

II. AFECTACIÓN DEL ECOSISTEMA

Artículo 66	Evaluación ecotoxicológica integrada de las complejas interacciones entre clorpirifos y glifosato en una especie no objetivo <i>Cnesterodon decemmaculatus</i> (Jenyns, 1842).....	76
Artículo 67	Efectos únicos y conjuntos de la exposición crónica a pesticidas basados en clorpirifos y glifosato sobre biomarcadores estructurales en <i>Cnesterodon decemmaculatus</i>	77
Artículo 68	¿La contaminación del suelo por una formulación comercial de glifosato es realmente inofensiva para las plantas no objetivo? Evaluación del daño oxidativo y respuestas antioxidantes en tomate.....	78
Artículo 69	Concentraciones de glifosato y AMPA en material arrastrado por el viento en condiciones de campo.....	79
Artículo 70	Detección de glifosato en agua potable: un método de detección rápido y directo sin pretratamiento de la muestra.....	80
Artículo 71	Impacto de los herbicidas a base de glifosato en la resistencia a enfermedades y la salud de los cultivos: una revisión.....	81
Artículo 72	¿El historial de fertilización nitrogenada afecta las respuestas microbianas a corto plazo y las propiedades químicas de los suelos sometidos a diferentes concentraciones de glifosato?.....	82

Artículo 73	Casos de intoxicación aguda por plaguicidas en la colonia Puerto Pirapó, Itapúa, Paraguay, febrero de 2014.....	83
Artículo 74	Comparación de la estimación basada en cuestionarios de la ingesta de residuos de pesticidas de frutas y verduras, con concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas.....	84
Artículo 75	El destino del glifosato y el AMPA en una cuenca endorreica de agua dulce: una evaluación de riesgo ecotoxicológico.....	85
Artículo 76	Ocurrencia y destino de pesticidas en el tramo argentino de la cuenca Paraguay-Paraná.....	86
Artículo 77	Resultados complejos del control de insectos y malezas con plantas transgénicas: ¿sorpresas ecológicas?.....	87
Artículo 78	Tendencias espaciales y temporales, y dinámicas de flujo de glifosato y otros plaguicidas dentro de una cuenca agrícola en Argentina.....	88
Artículo 70	Toxicidad de formulantes y metales pesados en herbicidas a base de glifosato y otros pesticidas.....	89
Artículo 80	Nanopartículas basadas en quitosano como portadores de los herbicidas combinados Imazapic e Imazapyr.....	90
Artículo 81	Residuos de glifosato en aguas redondas rurales, Nottawasaga River Watershed, Ontario, Canadá.....	91
Artículo 82	Residuos de glifosato en aguas subterráneas, agua potable y orina de agricultores de subsistencia de localidades de agricultura intensiva: una encuesta en Hopelchén, Campeche, México.....	92
Artículo 83	El glifosato y su producto de degradación AMPA ocurren con frecuencia y ampliamente en suelos, aguas superficiales, aguas subterráneas y precipitaciones de EE. UU.	93
Artículo 84	Impacto de los herbicidas a base de glifosato y glifosato en el ambiente de agua dulce.....	94

III. EFECTOS EN ANIMALES Y OTROS ORGANISMOS VIVOS

Artículo 85	Evaluación de la toxicidad en diferentes escenarios experimentales con glifosato, clorpirifos y antibióticos en renacuajos de <i>Rhinella arenarum</i> (Anura: Bufonidae).....	95
Artículo 86	Efectos de las bajas concentraciones de herbicidas a base de glifosato sobre la expresión génica relacionada con el sistema endocrino en el decapoda <i>Macrobrachium potiuna</i>	96
Artículo 87	La metagenómica y la metabolómica de la escopeta revelan que el glifosato altera el microbioma intestinal de las ratas Sprague-Dawley al inhibir la vía shikimate.....	97
Artículo 88	El estudio piloto de 13 semanas del Instituto Ramazzini sobre glifosato y Roundup administrado en dosis equivalentes en humanos a ratas Sprague-Dawley: efectos sobre el microbioma.....	98
Artículo 89	Estrés oxidativo, actividad de colinesterasa y daño en el ADN en el hígado, sangre completa y plasma de ratas Wistar después de una exposición de 28 días al glifosato.....	99
Artículo 90	Estudio de 13 semanas del Instituto Ramazzini sobre herbicidas a base de glifosato a dosis equivalentes humanas en ratas Sprague-Dawley: diseño del estudio y evaluación de los primeros puntos finales en la vida.....	100
Artículo 91	Evaluación probabilística del riesgo dietético de residuos de plaguicidas en alimentos para la población alemana basada en datos de monitoreo de alimentos de 2009 a 2014.	101
Artículo 92	Las bajas concentraciones de herbicida a base de glifosato causan la pérdida completa de la motilidad de los espermatozoides del pez tetra de cola amarilla <i>Astyanax lacustris</i>	102
Artículo 93	Expresión diferencial de micro ARN en la corteza prefrontal de crías de ratón inducida por la exposición al glifosato durante el embarazo y la lactancia.	103
Artículo 94	La exposición neonatal a un herbicida a base de glifosato altera la decidualización uterina en ratas.....	104
Artículo 95	Micronúcleos y otras anomalías nucleares en las crías de <i>Caiman latirostris</i> (Caiman Broadsnouted) después de la exposición embrionaria a diferentes formulaciones de pesticidas.....	105
Artículo 96	Una encuesta mundial de neonicotinoides en miel.....	106
Artículo 97	Ampliar el período de prueba estándar en las abejas para predecir los impactos de los pesticidas y metales pesados a lo largo de la vida utilizando modelos dinámicos de presupuesto de energía.....	107
Artículo 98	Efecto genotóxico de una mezcla binaria de formulaciones de herbicidas comerciales basadas en dicamba y glifosato sobre <i>Rhinella arenarum</i> (Hensel, 1867) (Anura, Bufonidae) larvas de etapa tardía... 108	
Artículo 99	Evaluación del efecto genotóxico dependiente de la etapa de Roundup_ (Glifosato) en embriones de <i>Caiman latirostris</i>	109
Artículo 100	COVID-19, la microbiota intestinal y el glifosato: ¿Cuáles son los vínculos?.....	110

Presentación

Esta publicación reúne resúmenes de noventa y nueve artículos científicos sobre pesticidas y sus impactos en la salud humana y el medio ambiente, publicados en revistas indexadas y especializadas, entre los años 2007 y 2020, y un artículo de opinión que llama la atención sobre vínculos entre COVID-19, la microbiota intestinal y el glifosato. Este artículo fue publicado en el sitio GMOSCIENCE que reúne a médicos, bioquímicos, genetistas de plantas y otros científicos unidos en el compromiso de proporcionar una plataforma pública donde los impactos de los cultivos y alimentos genéticamente modificados (GM) se discutan abiertamente y se analicen cuidadosamente. El propósito básico de esta publicación es acercar información y conocimientos sobre hallazgos científicos, al público interesado en contar con argumentos válidos sobre el impacto de los agrotóxicos.

Debe destacarse que el tema de la toxicidad de los agrotóxicos es cada vez más debatido a nivel político y en la sociedad, así como dentro de la comunidad científica. Se reconoce la complejidad del tema, que se expresa en diversos dominios; para evaluar los efectos de los pesticidas en la salud humana y el medio ambiente, se requiere de un abordaje multidisciplinario. El debate tampoco puede desconocer la estrecha vinculación de los pesticidas con la trama, igualmente compleja, de corporaciones internacionales ligadas al sector agrícola y alimentario. Actualmente, cuatro empresas dedicadas a la producción de agroquímicos en el mundo, controlan el 70 por ciento del mercado.

El modelo productivo vigente en el país, el del agronegocio, cuyo principal rubro agrícola es la soja transgénica, implica necesariamente la utilización de pesticidas de manera creciente. En el periodo 2017 a 2018 el aumento fue del 13%, importándose casi 31 millones de kilos, siendo los más utilizados el glifosato, el 2,4D y el Paraquat (Apipe, 2019)¹. Cabe recordar que

el 93.5% de las tierras cultivables del país, están destinadas a rubros del agronegocio, y que estas propiedades sistemáticamente violan la legislación ambiental, principalmente en lo que respecta al uso de las barreras vivas, y a las distancias de centros urbanos y cursos de agua.

Al mismo tiempo, el problema del modelo del agronegocio es una cuestión fundamental en la que se basa el futuro de la humanidad. Esto implica que el necesario debate sobre el modelo productivo y la toxicidad de los pesticidas tiene también como trasfondo las discusiones sobre la producción de alimentos sanos y la crisis climática. En relación a este problema, debe señalarse que Paraguay, junto con Bolivia, son los países ubicados en la categoría de “riesgo extremo” por el índice de vulnerabilidad y adaptación al cambio climático desarrollado por el Banco de Desarrollo de América Latina (CAF). La situación es atribuida a múltiples factores, siendo el más importante el alto índice de deforestación existente en nuestro país en las últimas dos décadas. Este último fenómeno radica en el avance de la frontera agrícola teniendo en cuenta que, el mayor porcentaje de pérdida de masa boscosa se atribuye a la conversión en pastura (para la ganadería) y/o en cultivos extensivos, teniendo así la Región Occidental como una zona particularmente vulnerable y con escasa capacidad potencial para enfrentar crisis ambientales.

El hecho que gran parte de la economía paraguaya descansa sobre este modelo productivo, podría ser la explicación por la que se rehúye al debate serio y documentado sobre su impacto, cualquier cuestionamiento o crítica al mismo es simplemente descalificado con argumentaciones de tipo “ideológico” antes que con argumentación científica.

En este complejo marco se ubica el análisis de la toxicidad de los pesticidas, que exigió una extrema rigurosidad en la selección de artículos científicos. La trama de intereses que

¹ Apipé, G 2019 “Aumentan limitaciones de los mercados a los residuos de plaguicidas” en, Palau, Marielle (coord.).

Con la soja al cuello. Informe sobre agronegocios en Paraguay. (Asunción: BASE-IS)

atraviesa el tema proviene de varias fuentes y la producción científica no está exenta de sus efectos. Por ello, para la selección de los artículos se consideró la fuente de los mismos (que sean revistas científicas indexadas, que cuenten con revisión de pares y que no existan conflictos de intereses entre autores), el rigor del diseño metodológico y la valoración del alcance de las conclusiones.

Formalmente, cada artículo se identifica con el título en español, traducido del original en inglés mencionado a continuación; los nombres de los autores/as; el abstract (resumen) del artículo en español; el año de publicación; el DOI (Digital Object Identifier) del artículo y el enlace de acceso. Tanto el DOI como el enlace permiten acceder al artículo completo. Con estos elementos se busca facilitar a la y el lector (investigadores, periodistas, autoridades, ciudadanía en general interesada) las informaciones necesarias para conocer qué se está investigando, cómo se está investigando, cuáles son los hallazgos más recientes, qué debates se están produciendo en torno a la toxicidad de los pesticidas en el mundo académico.

Desde esa perspectiva, los artículos seleccionados constituyen una muestra de lo que regularmente se publica en diferentes revistas especializadas, a las que no siempre se tiene fácil acceso. Las investigaciones reportan varios niveles de daños en la salud humana y en el ambiente, asociados a los pesticidas.

Debe recordarse que el Comité de Derechos Humanos de Naciones Unidas, al condenar al Estado paraguayó el pasado agosto de 2019 por un caso de muerte por contaminación de agrotóxicos, no solo estableció un precedente en el tema (el Estado paraguayó es el primer caso en el mundo en ser condenado por un órgano internacional de derechos humanos por contaminación con agrotóxicos), sino que instaló de manera urgente la necesidad de “adoptar medi-

das positivas para proteger a las personas de las injerencias que provengan de particulares o de empresas”. La toxicidad de los pesticidas es, en ese sentido, un tema que requiere de decisiones que no pueden seguir postergándose a fin de garantizar el derecho a la vida de las personas, y evitar la progresiva degradación del ambiente.

Esta publicación pretende aportar desde el campo de la investigación científica, elementos que colaboren para la adopción de las medidas positivas requeridas. El argumento de la falta de información rigurosa, sólida y pertinente en el terreno de la toxicidad de los pesticidas, actualmente ya no puede ser la excusa para persistir en las prácticas que derivaron en la condena del Estado paraguayó. El derecho a la vida es el que se encuentra en riesgo y el conocimiento científico puede aportar ideas y criterios para protegerlo.

Ya en el año 1992, los gobiernos de 172 países, incluyendo el paraguayó, subscribieron la Declaración de Río sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo, en la cual se plantea –como uno de sus principios– que “con el fin de proteger el medio ambiente, los Estados deberán aplicar ampliamente el criterio de precaución conforme a sus capacidades. Cuando haya peligro de daño grave o irreversible, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces en función de los costos para impedir la degradación del medio ambiente (Principio 152). Este principio implica que no puede permitirse la utilización de ningún producto, como los agrotóxicos, en caso de que exista la posibilidad que cause un “daño grave o irreversible”. Los artículos que se comparten a continuación, evidencian científicamente el daño que vienen causando en la salud humana y el ambiente. Así, esperamos que refuercen los argumentos necesarios para avanzar hacia un modelo productivo respetuoso de la salud y la naturaleza.

2 <https://www.un.org/spanish/esa/sustdev/agenda21/riodeclaration.htm>

I. AFECTACIÓN EN HUMANOS

General

ARTÍCULO 1	Un análisis completo de los datos de carcinogenicidad animal para el glifosato, de estudios de carcinogenicidad en roedores de exposición crónica A comprehensive analysis of the animal carcinogenicity data for glyphosate from chronic exposure rodent carcinogenicity studies
Autores	Christopher J. Portier.
Abstract	Desde la introducción de plantas modificadas genéticamente tolerantes al glifosato, el uso global del glifosato ha aumentado drásticamente, lo que lo convierte en el pesticida más utilizado en el planeta. Existe una considerable controversia sobre la carcinogenicidad del glifosato con científicos y autoridades reguladoras que participan en la revisión del glifosato con opiniones marcadamente diferentes. Un aspecto clave de estas opiniones es el grado en que el glifosato causa cáncer en animales de laboratorio después de la exposición de por vida. En este examen, se identifican veintiún estudios de carcinogenicidad animal de exposición crónica de glifosato a partir de documentos y exámenes reglamentarios; 13 estudios son de calidad y detalle suficientes para ser reanalizados en esta revisión utilizando pruebas de tendencia, pruebas de control histórico y análisis agrupados. Los análisis identifican 37 hallazgos tumorales significativos en estos estudios y demuestran consistencia entre los estudios en el mismo sexo/especie/strain para muchos de estos tumores. Teniendo en cuenta los análisis de los estudios individuales, la consistencia de los datos entre los estudios, los análisis agrupados, los datos de control histórico, las lesiones no neoplásicas, la evidencia mecanicista y la literatura científica asociada, los aumentos tumorales observados en esta revisión se clasifican en cuanto a la fuerza de la evidencia que el glifosato causa estos cánceres. La evidencia más fuerte muestra que el glifosato causa hemangiosarcomas, tumores renales y linfomas malignos en ratones machos CD-1, hemangiomas y linfomas malignos en ratones hembra CD-1, hemangiomas en ratones albinos suizos femeninos, adenomas renales, adenomas hepáticos, queratoacantomas cutáneos y tumores de células basales de la piel en ratas macho Sprague-Dawley, carcinomas corticales suprarrenales en ratas Sprague-Dawley femeninas y adenomas hepatocelulares y queratoacantomas de piel en ratas macho Wistar.
Año	2020
DOI	https://doi.org/10.1186/s12940-020-00574-1
Enlace	https://link.springer.com/article/10.1186/s12940-020-00574-1#citeas

ARTÍCULO 2	<p>¿Son el glifosato y los herbicidas a base de glifosato disruptores endocrinos que alteran la fertilidad femenina?</p> <p>Are glyphosate and glyphosate-based herbicides endocrine disruptors that alter female fertility?</p>
Autores	Paola Ingaramo, Ramiro Alarcón, Mónica Muñoz-de-Toro, Enrique H. Luque.
Abstract	<p>Numerosas pruebas han alertado sobre los efectos tóxicos de la exposición al glifosato en organismos vivos. El glifosato es el herbicida más utilizado en cultivos como el maíz y la soja en todo el mundo, lo que implica que varias especies no objetivo tienen un alto riesgo de exposición. Aunque la Agencia de Protección Ambiental (EPA-EE.UU.) ha reafirmado que el glifosato es seguro para los usuarios, hay estudios controvertidos que cuestionan esta afirmación. Algunos de los efectos reportados se deben a la exposición a altas dosis; sin embargo, las pruebas recientes han demostrado que la exposición a dosis bajas también podría alterar el desarrollo del tracto reproductivo femenino, con consecuencias sobre la fertilidad. Diferentes modelos animales de exposición a herbicidas a base de glifosato o glifosato HGBs (Herbicidas a base de Glifosato HGBs) han demostrado que los efectos en el tracto reproductivo femenino pueden estar relacionados con el potencial y/o mecanismos de acción de un compuesto perturbador endocrino. Los estudios también han demostrado que la exposición a la HGBs altera el desarrollo y la diferenciación de los folículos ováricos y el útero, afectando la fertilidad cuando los animales están expuestos antes de la pubertad. Además, la exposición a la HGBs durante la gestación podría alterar el desarrollo de la descendencia (F1 y F2). El mecanismo principal descrito asociado con el efecto disruptivo endocrino de HGBs es la modulación de los receptores de estrógeno y moléculas implicadas en las vías estrogénicas. Esta revisión resume los efectos perturbadores endocrinos de la exposición al glifosato y la HGBs a dosis bajas o "ambientalmente relevantes" en los tejidos reproductivos femeninos. Se discuten datos que sugieren que, a dosis bajas, las HGBs pueden tener efectos adversos sobre la fertilidad del tracto reproductivo femenino</p>
Año	2020
DOI	https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.110934 Obtener derechos y contenido
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303720720302343?via=ih

ARTÍCULO 3	¿Cómo llegaron la US, EPA y la IARC a conclusiones diametralmente opuestas sobre la genotoxicidad de los herbicidas a base de glifosato? How did the US EPA and IARC reach diametrically opposed conclusions on the genotoxicity of glyphosate-based herbicides?
Autores	Charles M. Benbrook.
Abstract	<p>Antecedentes: la EPA de EE. UU. considera que el glifosato "no es probable que sea cancerígeno para los humanos". La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado el glifosato como "probablemente carcinogénico para los humanos (Grupo 2A)". La EPA afirma que no hay evidencia convincente de que "el glifosato induce mutaciones in vivo a través de la ruta oral". IARC concluye que hay "evidencia sólida" de que la exposición al glifosato es genotóxica a través de al menos dos mecanismos conocidos por estar asociados con carcinógenos humanos (daño en el ADN, estrés oxidativo). ¿Por qué y cómo llegaron EPA e IARC a conclusiones tan diferentes? Resultados: La EPA citó un total de 52 ensayos de genotoxicidad realizados por los solicitantes de registro en su evaluación de glifosato técnico de 2016, y otros 52 ensayos aparecieron en la literatura pública. De estos, un ensayo regulador (2%) y 35 ensayos publicados (67%) informaron evidencia positiva de una respuesta genotóxica. En el caso de los herbicidas formulados a base de glifosato (GBH), la EPA citó 43 ensayos reglamentarios, más 65 ensayos publicados en revistas revisadas por pares. De estos, ninguno de los ensayos reglamentarios y 49 publicados (75%) informaron evidencia de una respuesta genotóxica después de la exposición a un GBH. El IARC consideró un total de 118 ensayos de genotoxicidad en seis tablas principales sobre glifosato técnico, GBH y ácido aminometilfosfónico (AMPA), el metabolito primario del glifosato. El análisis de la EPA abarcó 51 de estos 118 ensayos (43%). Además, IARC analizó otros 81 ensayos que exploraron otros posibles mecanismos genotóxicos (principalmente relacionados con las hormonas sexuales y el estrés oxidativo), de los cuales 62 (77%) informaron resultados positivos. La IARC asignó un peso considerable a tres estudios positivos de GBH en poblaciones humanas expuestas, mientras que la EPA le dio poca o ninguna importancia. Conclusiones: la EPA y la IARC llegaron a conclusiones diametralmente opuestas sobre la genotoxicidad del glifosato por tres razones principales: (1) en las tablas principales compiladas por la EPA y la IARC, la EPA se basó principalmente en estudios reglamentarios no publicados y comisionados por el solicitante de registro, el 99% de los cuales fueron negativos, mientras que la IARC se basó principalmente en estudios revisados por pares, de los cuales el 70% fueron positivos (83 de 118); (2) La evaluación de la EPA se basó en gran medida en los datos de los estudios sobre el glifosato técnico, mientras que la revisión de IARC colocó gran peso en los resultados de los ensayos formulados de GBH y AMPA; (3) La evaluación de la EPA se centró en exposiciones alimentarias típicas de la población general, asumiendo usos legales de cultivos alimentarios, y no tuvo en cuenta ni abordó las exposiciones y riesgos ocupacionales generalmente más altos. La evaluación de IARC incluyó datos de escenarios típicos de exposición alimentaria, ocupacional y elevada. Se necesita más investigación sobre las exposiciones del mundo real a los productos químicos dentro de los GBH formulados y el destino biológico y las consecuencias de tales exposiciones.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1186/s12302-018-0184-7
Enlace	https://enveurope.springeropen.com/track/pdf/10.1186/s12302-018-0184-7

ARTÍCULO 4	El declive mundial de la entomofauna: una revisión de sus impulsores Worldwide decline of the entomofauna: A review of its drivers
Autores	Francisco Sánchez-Bayoa, Kris A.G. Wyckhuysb.
Abstract	<p>La biodiversidad de los insectos está amenazada en todo el mundo. Aquí, presentamos una revisión exhaustiva de 73 informes históricos de la disminución de insectos en todo el mundo, y evaluamos sistemáticamente los factores subyacentes. Nuestro trabajo revela tasas dramáticas de disminución que pueden conducir a la extinción del 40% de las especies de insectos del mundo en las próximas décadas. En los ecosistemas terrestres, los lepidópteros, himenópteros y escarabajos de estiércol (Coleóptera) parecen ser los taxones más afectados, mientras que cuatro taxones acuáticos principales (Odonata, Plecoptera, Trichoptera y Ephemeroptera) ya han perdido una proporción considerable de especies. Los grupos de insectos afectados no solo incluyen especialistas que ocupan nichos ecológicos particulares, sino también muchas especies comunes y generalistas. Al mismo tiempo, la abundancia de un pequeño número de especies está aumentando; todas estas son especies adaptables y generalistas que están ocupando las vacantes dejadas por los que están declinando. Entre los insectos acuáticos, los generalistas del hábitat y la dieta, y las especies tolerantes a los contaminantes están reemplazando las grandes pérdidas de biodiversidad experimentadas en las aguas en entornos agrícolas y urbanos. Los principales impulsores de la disminución de las especies parecen estar en orden de importancia: i) pérdida del hábitat y conversión a agricultura intensiva y urbanización; ii) contaminación, principalmente por pesticidas y fertilizantes sintéticos; iii) factores biológicos, incluidos los patógenos y las especies introducidas y iv) cambio climático. El último factor es particularmente importante en las regiones tropicales, pero solo afecta a una minoría de especies en climas más fríos y montañas de zonas templadas. Se necesita urgentemente un replanteamiento de las prácticas agrícolas actuales, en particular una reducción seria en el uso de pesticidas y su sustitución por prácticas más sostenibles y de base ecológica para desacelerar o revertir las tendencias actuales, permitir la recuperación de poblaciones de insectos en declive y salvaguardar los servicios vitales del ecosistema que ellos proveen. Además, se deben aplicar tecnologías eficaces de remediación para limpiar las aguas contaminadas tanto en entornos agrícolas como urbanos.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1016/j.biocon.2019.01.020
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006320718313636

ARTÍCULO 5	Evidencia histórica de exposición al glifosato de una cohorte agrícola de EE. UU. Historical evidence of glyphosate exposure from a US agricultural cohort
Autores	Melissa J. Perry, Daniele Mandrioli, Fiorella Belpoggi, Fabiana Manservisi, Simona Panzacchi y Courtney Irwin.
Abstract	En respuesta a la revisión reciente de Gillezeau et al. <i>La evidencia de la exposición humana al glifosato: una revisión</i> , <i>Salud ambiental</i> 19/01/19, aquí presentamos datos adicionales de biomonitorio de glifosato de un depósito de muestras de orina recolectadas de agricultores estadounidenses en 1997–98. Para determinar si la exposición al glifosato se pudo identificar históricamente, examinamos muestras de orina de un biodepósito de muestras recolectadas de productores lecheros de EE. UU. entre 1997 y 98. Comparamos muestras de productores que informaron sobre la aplicación de glifosato en las 8 h previas a la recolección de muestras y de aplicadores agrícolas que no informaron haber usado glifosato. De las 18 muestras de aplicador analizadas, el 39% mostró niveles detectables de glifosato (concentración media 4.04 µg / kg; rango: 1.3-12) en comparación con el 0% de detecciones entre 17 muestras de aplicadores sin glifosato (<i>p</i> -valor <0,01). Una de las muestras del aplicador que dio positivo en glifosato también dio positivo en AMPA. Las concentraciones de glifosato fueron consistentes con los niveles.
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1186/s12940-019-0474-6
Enlace	https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-019-0474-6

ARTÍCULO 6	La evidencia de la exposición humana al glifosato: una revisión The evidence of human exposure to glyphosate: a review
Autores	Christina Gillezeau, Maaïke van Gerwen, Rachel M. Shaffer, Iemaan Rana, Luoping Zhang, Lianne Sheppard & Emanuela Taioli.
Abstract	<p>Antecedentes: A pesar del uso creciente y generalizado del glifosato, un herbicida y desecante de amplio espectro, muy pocos estudios han evaluado el alcance y la cantidad de exposición humana.</p> <p>Objetivo: Revisamos los niveles documentados de exposición humana entre los trabajadores en entornos ocupacionales y la población en general.</p> <p>Métodos: Realizamos una revisión de publicaciones científicas sobre los niveles de glifosato en humanos; se identificaron 19 estudios, de los cuales cinco investigaron la exposición ocupacional al glifosato, 11 documentaron la exposición en poblaciones generales y tres informaron sobre ambos.</p> <p>Resultados: Ocho estudios informaron niveles urinarios en 423 sujetos expuestos ocupacional y par ocupacionalmente; 14 estudios informaron niveles de glifosato en varios biofluidos en 3298 sujetos de la población general. Los niveles urinarios promedio en sujetos expuestos ocupacionalmente variaron de 0.26 a 73.5 µg / L; los niveles urinarios de exposición ambiental oscilaron entre 0,16 y 7,6 µg / L. Solo dos estudios midieron las tendencias temporales en la exposición, y ambos muestran proporciones crecientes de individuos con niveles detectables de glifosato en la orina a lo largo del tiempo.</p> <p>Conclusiones: La revisión actual destaca la escasez de datos sobre los niveles de glifosato entre las personas expuestas ocupacionalmente, paraocupacionalmente o ambientalmente al herbicida. Como tal, es un desafío comprender completamente el alcance de la exposición en general y en poblaciones vulnerables como los niños. Recomendamos seguir trabajando para evaluar la exposición entre poblaciones y regiones geográficas, distribuir las fuentes de exposición (por ejemplo, ocupacional, uso doméstico, residuos de alimentos) y comprender las tendencias temporales.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1186/s12940-018-0435-5
Enlace	https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-018-0435-5

ARTÍCULO 7	Efectos ambientales y de salud del herbicida glifosato Environmental and health effects of the herbicide glyphosate
Autores	Van Bruggen, M M He, K Shin, V Mai, K C Jeong, M R Finckh, J G Morris Jr.
Abstract	<p>El herbicida glifosato, <i>N</i>- (fosfometil) glicina, se ha utilizado ampliamente en los últimos 40 años, bajo el supuesto de que los efectos secundarios eran mínimos. Sin embargo, en los últimos años, ha aumentado la preocupación en todo el mundo acerca de los posibles efectos directos e indirectos sobre la salud, del uso a gran escala del glifosato. En 2015, la Organización Mundial de la Salud reclasificó el glifosato como probablemente cancerígeno para los humanos. Se ofrece una descripción detallada de la literatura científica sobre el movimiento y los residuos de glifosato y su producto de degradación, el ácido aminometilfosónico (AMPA) en el suelo y el agua, su toxicidad para macro y microorganismos, sus efectos sobre las composiciones microbianas y los posibles efectos indirectos en las plantas, salud animal y humana. Aunque los efectos tóxicos agudos del glifosato y el AMPA en los mamíferos son bajos, existen datos en animales, que plantean la posibilidad de efectos en la salud asociados con dosis crónicas ultrabajas relacionadas con la acumulación de estos compuestos en el medio ambiente. El uso intensivo de glifosato ha llevado a la selección de malezas y microorganismos resistentes al glifosato. Los cambios en las composiciones microbianas debido a la presión selectiva del glifosato, pueden haber contribuido a la proliferación de patógenos vegetales y animales. La investigación sobre un vínculo entre el glifosato y la resistencia a los antibióticos aún es escasa, pero planteamos la hipótesis de que la presión de selección para la resistencia al glifosato en las bacterias, podría conducir a cambios en la composición del microbioma y aumentos en la resistencia a los antibióticos y a agentes antimicrobianos clínicamente importantes. Recomendamos la investigación interdisciplinaria sobre las asociaciones entre la exposición crónica al glifosato de bajo nivel, las distorsiones en las comunidades microbianas, expansión de la resistencia a los antibióticos y aparición de enfermedades animales, humanas y vegetales. Se necesita una investigación independiente para revisar los umbrales de tolerancia para los residuos de glifosato en el agua, los alimentos y los piensos, teniendo en cuenta todos los posibles riesgos para la salud, bajo el supuesto de que los efectos secundarios eran mínimos.</p>
Año	2018
DOI	10.1016/j.scitotenv.2017.10.309
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969717330279

ARTÍCULO 8	Herbicidas basados en glifosato y riesgo de cáncer: una revisión de decisión posterior a la IARC de posibles mecanismos, políticas y vías de investigación Glyphosate-based herbicides and cancer risk: a post-IARC decision review of potential mechanisms, policy and avenues of research
Autores	Michael J Davoren, Robert H Schiestl.
Abstract	Desde sus ventas iniciales en la década de 1970, el herbicida glifosato alcanzó un uso generalizado en la agricultura moderna, convirtiéndose en el herbicida más comercialmente exitoso y ampliamente utilizado de todos los tiempos a partir de 2016. A pesar de un mecanismo primario que apunta a una vía ausente de las células animales y los estudios reglamentarios que muestran márgenes de seguridad de órdenes de magnitud mejores que muchos otros herbicidas más directamente tóxicos, el estado de seguridad del glifosato ha sido cuestionado recientemente por una lenta acumulación de estudios que sugieren riesgos para la salud más sutiles, especialmente cuando se considera en combinación con los surfactantes que generalmente se aplican. Las opiniones oficiales actuales de respetados organismos reguladores y de salud internacionales siguen divididas sobre el estado del glifosato como carcinógeno humano, pero la decisión de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer de 2015 de reclasificar el compuesto como Categoría 2A (probablemente cancerígeno para los humanos) marcó un cambio radical en la opinión de consenso de la comunidad científica. El objetivo de esta revisión es considerar el estado de la ciencia con respecto al potencial del glifosato como carcinógeno humano y genotoxina, con un enfoque particular en los estudios que sugieren mecanismos que pasarían desapercibidos en los estudios toxicológicos tradicionales, como la interrupción del microbioma y la mímica endocrina a concentraciones muy bajas
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1093/carcin/bgy105
Enlace	https://academic.oup.com/carcin/article/39/10/1207/5061168

ARTÍCULO 9	La necesidad de una investigación independiente sobre los efectos en la salud de los herbicidas a base de glifosato The need for independent research on the health effects of glyphosate-based herbicides
Autores	Landrigan PJ , Belpoggi F.
Abstract	<p>Fondo El glifosato, formulado como Roundup, es el herbicida más utilizado en el mundo. El glifosato se usa ampliamente en cultivos alimenticios genéticamente modificados (GM) diseñados para tolerar el herbicida, y el uso global está aumentando rápidamente. Dos revisiones recientes de los peligros para la salud del glifosato informan resultados contradictorios. Una revisión independiente realizada por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) encontró que el glifosato es un "probable carcinógeno humano". Una revisión realizada por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) no encontró evidencia de peligro cancerígeno. Estos hallazgos diferentes han producido incertidumbre regulatoria.</p> <p>Acciones reglamentarias Como reflejo de esta incertidumbre regulatoria, la Comisión Europea, el 27 de noviembre de 2017, extendió la autorización para el glifosato por otros 5 años, mientras que el Parlamento Europeo se opuso a esta decisión y emitió un llamado para que las aprobaciones de pesticidas se basen en estudios revisados por expertos independientes en lugar de sistema actual que se basa en estudios de la industria patentada.</p> <p>Respuesta del Instituto Ramazzini El Instituto Ramazzini ha iniciado un estudio piloto de los peligros para la salud del glifosato que será seguido por un proyecto de investigación experimental integrado. Esta evaluación será independiente del apoyo de la industria y estará totalmente patrocinada por crowdfunding mundial. El objetivo del proyecto del Instituto Ramazzini es explorar exhaustivamente los efectos de las exposiciones a los herbicidas a base de glifosato en los niveles actuales del mundo real en varios puntos finales toxicológicos, que incluyen carcinogenicidad, toxicidad a largo plazo, neurotoxicidad, efectos disruptivos endocrinos, toxicidad prenatal para el desarrollo, el microbioma y efectos multigeneracionales.</p>
Año	2018
DOI	10.1186 / s12940-018-0392-z
Enlace	https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-018-0392-z

ARTÍCULO 10	Toxicidad y carcinogenicidad del glifosato: una revisión de la base científica de la evaluación de la Unión Europea y sus diferencias con la IARC Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC
Autores	José V Tarazona, Daniele Court-Marques, Manuela Tiramani, Hermine Reich, Rudolf Pfeil, Frederique Istace, Federica Crivellente.
Abstract	El glifosato es el herbicida más utilizado en todo el mundo. Es un herbicida de amplio espectro y sus usos agrícolas aumentaron considerablemente después del desarrollo de variedades modificadas genéticamente (GM) resistentes al glifosato. Desde que se introdujo el glifosato en 1974, todas las evaluaciones regulatorias han establecido que el glifosato tiene un potencial de riesgo bajo para los mamíferos, sin embargo, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) concluyó en marzo de 2015 que probablemente sea carcinogénico. La conclusión de la IARC no fue confirmada por la evaluación de la UE o la reciente evaluación conjunta de la OMS y la FAO, ambas usando evidencia adicional. El glifosato no es el primer tema de desacuerdo entre IARC y las evaluaciones regulatorias, pero ha recibido mayor atención. Esta revisión presenta la base científica de la evaluación de la salud, del glifosato, realizada dentro del proceso de renovación de la Unión Europea (UE) y explica las diferencias en la evaluación de la carcinogenicidad con IARC. El uso de diferentes conjuntos de datos, en particular sobre la toxicidad / carcinogenicidad a largo plazo en roedores, podría explicar parcialmente las opiniones divergentes; pero se han identificado diferencias metodológicas en la evaluación de la evidencia disponible. La evaluación de la UE no identificó un peligro de carcinogenicidad, revisó el perfil toxicológico que propone nuevos valores de referencia toxicológicos y realizó una evaluación de riesgos para algunos usos representativos. Dos evaluaciones de exposición complementarias, el monitoreo biológico humano y el monitoreo de residuos de alimentos, sugieren que los niveles de exposición reales están por debajo de estos valores de referencia y no representan una preocupación pública.
Año	2017
DOI	10.1007/s00204-017-1962-5
Enlace	https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00204-017-1962-5.pdf

ARTÍCULO 11	¿Es hora de reevaluar las normas de seguridad vigentes para los herbicidas a base de glifosato? Is it time to reassess current safety standards for glyphosate-based herbicides?
Autores	Laura N Vandenberg, Bruce Blumberg, Michael N Antoniou, Charles M Benbrook, Lynn Carroll, Theo Colborn, Lorne G Everett, Michael Hansen, Philip J Landrigan, Bruce P Lanphear, Robin Mesnage, Frederick S vom Saal, Wade V Welshons, John Peterson Myers.
Abstract	El uso de herbicidas a base de glifosato (GBH) aumentó ~100 veces de 1974 a 2014. Se esperan aumentos adicionales debido a la aparición generalizada de las hierbas resistentes al glifosato, el aumento de la aplicación de GBH y el uso previo a la desecosa de GBH como desecantes. Las evaluaciones actuales de seguridad dependen en gran medida de los estudios realizados hace más de 30 años. Hemos considerado información sobre el uso de la GBH, exposiciones, mecanismos de acción, toxicidad y epidemiología. Las exposiciones humanas al glifosato están aumentando, y una serie de estudios in vitro e in vivo desafían la base para la evaluación actual de la seguridad del glifosato y los GBH. Concluimos que las normas de seguridad actuales para los GBH están desactualizadas y pueden no proteger la salud pública o el medio ambiente. Para mejorar las normas de seguridad, se necesita urgentemente: (1) biomonitorización humana para el glifosato y sus metabolitos; (2) la priorización del glifosato y la GBH para las evaluaciones de riesgos, incluidos los estudios toxicológicos que utilizan enfoques de última generación; (3) estudios epidemiológicos, especialmente de trabajadores agrícolas expuestos ocupacionalmente, mujeres embarazadas y sus hijos y (4) evaluaciones de la GBH en formulaciones de uso comercial, reconociendo que las mezclas de herbicidas probablemente tengan efectos que no se predicen mediante el estudio del glifosato por sí solas.
Año	2016
DOI	http://dx.doi.org/10.1136/jech-2016-208463
Enlace	https://jech.bmj.com/content/71/6/613 y http://orcid.org/0000-0002-6807-9136

ARTÍCULO 12	Tendencias en el uso de herbicidas de glifosato en los Estados Unidos y en todo el mundo Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally
Autores	Charles M. Benbrook.
Abstract	<p>Antecedentes: los datos precisos sobre el uso de pesticidas son esenciales cuando se estudian los impactos ambientales y de salud pública del uso de pesticidas. Desde mediados de la década de 1990, se han producido cambios significativos en cuándo y cómo se aplican los herbicidas con glifosato, y ha habido un aumento dramático en el volumen total aplicado.</p> <p>Métodos: los datos sobre las aplicaciones de glifosato se obtuvieron de múltiples fuentes y se integraron en un conjunto de datos que abarcan el uso agrícola, no agrícola y de glifosato total de 1974 a 2014 en los Estados Unidos y de 1994 a 2014 en todo el mundo.</p> <p>Resultados: desde 1974 en los EE. UU. se han aplicado más de 1.6 mil millones de kilogramos de ingrediente activo de glifosato, o el 19% del uso global estimado de glifosato (8.6 mil millones de kilogramos). A nivel mundial, el uso de glifosato se ha multiplicado por 15 desde la llamada "Roundup Ready", se introdujeron cultivos tolerantes al glifosato genéticamente modificados en 1996. Dos tercios del volumen total de glifosato aplicado en los EE. UU. de 1974 a 2014 se rociaron en tan solo los últimos 10 años. La cuota correspondiente a nivel mundial es del 72%. En 2014, los agricultores rociaron suficiente glifosato para aplicar ~ 1.0 kg / ha (0.8 libras / acre) en cada hectárea de tierras de cultivo cultivadas en los Estados Unidos y casi 0.53 kg / ha (0.47 libras / acre) en todas las tierras de cultivo en todo el mundo. Conclusiones: los cultivos tolerantes a herbicidas diseñados genéticamente ahora representan alrededor del 56% del uso global de glifosato. En los EE. UU. ningún pesticida se ha acercado ni remotamente a un uso tan intensivo y generalizado. Este es probablemente el caso a nivel mundial, pero los datos publicados sobre el uso global de pesticidas son escasos. El glifosato probablemente seguirá siendo el plaguicida más aplicado en todo el mundo durante los próximos años, y aumentará el interés en la cuantificación de los impactos en la salud humana y ecológica. Los datos de series de tiempo precisos y accesibles sobre el uso de glifosato acelerarán el progreso de la investigación.</p>
Año	2016
DOI	10.1186/s12302-016-0070-0
Enlace	https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-016-0070-0

ARTÍCULO 13	Identificación de malformaciones congénitas asociadas a plaguicidas disruptores endocrinos en estados brasileños productores de granos Identification of Congenital Malformations Associated to Endocrine Disrupting Pesticides in Grain-Growing Brazilian States
Autores	Lidiane Silva Dutra, Aldo Ferreira.
Abstract	El objetivo de esta investigación es analizar la asociación entre el uso de plaguicidas y malformaciones congénitas en municipios brasileños con exposición por mayor producción de <i>commodities</i> agrícolas entre 1994 y 2014, así como evaluar la correlación entre la tendencia observada y el volumen de plaguicidas dados como disruptores endocrinos. Es un estudio transversal, de carácter exploratorio, descriptivo y cuantitativo. Se analizaron las informaciones de los nacidos vivos (SINASC/Ministerio de Salud), elaborándose tasas de malformaciones ocurridas de 1994-2003 y 2004-2014. La asociación entre los tipos de malformaciones y las variables fue probada por odds ratio. Se constató que las tasas referentes a las malformaciones congénitas fueron mayores para los años de mayor exposición (2004-2014) y tuvieron asociación estadísticamente significativa. Los resultados indicaron que las malformaciones congénitas identificadas en el sitio de estudio están fuertemente correlacionadas a exposición de plaguicidas.
Año	2019
DOI	10.11144/Javeriana.rgsp18-36.imcp
Enlace	https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/gerepolsal/article/view/HTML%20Full%20Text

ARTÍCULO 14	Análisis de plaguicidas múltiples en muestras de cabello de mujeres francesas embarazadas: resultados de la cohorte nacional de nacimientos ELFE Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort
Autores	Rémi Béranger, Emilie M Hardy, Célia Dexet, Laurence Guldner, Cécile Zaros, Alexandre Nougadère, Marie-Astrid Metten, Cécile Chevrier, Brice MR Appenzeller.
Abstract	<p>Antecedentes: un creciente cuerpo de evidencia sugiere que la exposición prenatal a pesticidas podría afectar el desarrollo fetal. No obstante, el conocimiento sobre la exposición a plaguicidas de las mujeres embarazadas, especialmente en Europa, se limita en gran medida a un grupo limitado de moléculas.</p> <p>Objetivo: caracterizar la concentración de 140 pesticidas y metabolitos en hebras de cabello de mujeres de la cohorte de nacimientos francesa ELFE a nivel nacional.</p> <p>Métodos: Entre los miembros de la cohorte que dieron a luz en el noreste y suroeste de Francia en 2011, seleccionamos a aquellos con suficiente masa de cabello disponible (n = 311). En el momento del parto se recogieron mechones de cabello de 9 cm de largo. Examinamos 111 pesticidas y 29 metabolitos, incluidos 112 seleccionados a priori en función de su uso informado o detección en el medio ambiente francés. Los mechones de cabello de 47 mujeres se dividieron en tres segmentos para explorar la variabilidad intraindividual de la exposición. Se calcularon los coeficientes de correlación intraclase (ICC) para los productos químicos con una frecuencia de detección > 70%.</p> <p>Resultados: Detectamos una mediana de 43 sustancias químicas por mujer (IQR 38-47). En general, se detectaron 122 sustancias químicas (> 20 familias químicas) al menos una vez, incluidas 28 sustancias químicas detectadas en el 70-100% de las muestras de cabello. Las concentraciones medias más altas se observaron para la permetrina (mediana: 37.9 pg / mg de cabello), p-nitrofenol (13.2 pg / mg) y pentaclorofenol (10.0 pg / mg). Los ICC para los 28 productos químicos estudiados oscilaron entre 0.59 y 0.94.</p> <p>Conclusión: Las mujeres embarazadas están expuestas a múltiples plaguicidas simultáneamente de varias familias químicas, incluidas las sustancias químicas que se sospecha son tóxicas para la reproducción o disruptores endocrinos. Los ICC sugieren que la variabilidad intraindividual de las concentraciones de plaguicidas en el cabello es menor que su variabilidad interindividual.</p> <p>Palabras clave: Monitoreo ambiental; Cabello; Exposición materna; Plaguicidas</p>
Año	2018
DOI	10.1016 / j.envint.2018.07.023
Enlace	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30064054/

ARTÍCULO 15	Exposición ambiental al glifosato e impactos en la salud reproductiva en la población agrícola de Argentina Environmental Exposure to Glyphosate and Reproductive Health Impacts in Agricultural Population of Argentina
Autores	Medardo Avila-Vazquez, Flavia S. Difilippo, Bryan Mac Lean, Eduardo Maturano, Agustina Etchegoyen.
Abstract	Argentina utiliza anualmente 240.000 toneladas de glifosato en la agricultura industrial y se percibe un cambio en el perfil de morbilidad para los médicos de las áreas agrícolas; ahora los trastornos reproductivos parecen prevalecer. El objetivo de este estudio es determinar la concurrencia de la exposición al glifosato y los trastornos reproductivos en un típico pueblo agrícola argentino (Monte Maíz). Se desarrolló un estudio ecológico con un análisis ambiental de fuentes de contaminación que incluye mediciones de glifosato y otros pesticidas y un estudio transversal de abortos espontáneos y prevalencia de anomalías congénitas. El glifosato se detectó en el suelo y en el polvo de grano y se encontró que estaba en una concentración aún mayor en el suelo de la aldea que en el área rural; se usan 650 toneladas de glifosato anualmente en la región y se manipula en el interior del pueblo contaminando el suelo y el polvo en suspensión, creando una carga de exposición ambiental al glifosato de 79 kg por persona por año. No encontramos otras fuentes relevantes de contaminación. Las tasas de aborto espontáneo y anomalías congénitas son tres y dos veces más altas que el promedio nacional reportado por la salud nacional (10% vs. 3% y 3% - 4.3% vs 1.4% respectivamente). Nuestro estudio verificó una alta exposición ambiental al glifosato en asociación con una mayor frecuencia de trastornos reproductivos (aborto espontáneo y anomalías congénitas) en la aldea agrícola argentina, pero no puede hacer afirmaciones de causa-efecto. Se requieren más estudios con diseños para tales fines.
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.4236/jep.2018.93016
Enlace	https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=83267

ARTÍCULO 16	Exposición por glifosato en el embarazo y acortamiento de la longitud gestacional: un estudio prospectivo de la cohorte de nacimientos de Indiana Glyphosate exposure in pregnancy and shortened gestational length: a prospective Indiana birth cohort study
Autores	S. Parvez, R. R. Gerona, C. Proctor, M. Friesen, J. L. Ashby, J. L. Reiter, Z. Lui & P. D. Winchester.
Abstract	<p>Fondo: El glifosato (GLY) es el herbicida más utilizado en todo el mundo, pero el grado de exposición en el embarazo humano sigue siendo desconocido. Sus residuos se encuentran en el medio ambiente, en los principales cultivos y los alimentos que los seres humanos, incluidas las mujeres embarazadas, consumen diariamente. Dado que la exposición a GLY en el embarazo también puede aumentar el riesgo de exposición fetal, diseñamos un estudio de la cohorte de nacimientos para determinar la frecuencia de exposición, las vías de exposición potenciales y las asociaciones con los indicadores de crecimiento fetal y la duración del embarazo.</p> <p>Método: Se obtuvieron muestras de orina y agua potable residencial de 71 mujeres con embarazos de singleton que vivían en el centro de Indiana mientras recibían atención prenatal de rutina. Las mediciones GLY se realizaron utilizando espectrometría de masas tándem-cromatografía líquida. La información demográfica y de encuestas relacionada con el consumo de alimentos y agua, el estrés y la residencia se obtuvieron mediante cuestionario. Los factores de riesgo materno y los resultados neonatales se abstraeron de los registros médicos. Se utilizaron análisis de correlación para evaluar las relaciones de los niveles de GLY de orina con los indicadores de crecimiento fetal y la longitud gestacional.</p> <p>Resultados: La edad media de los participantes era de 29 años, y la mayoría eran caucásicos. El noventa y tres por ciento de las mujeres embarazadas tenían niveles de GLY por encima del límite de detección (0,1 ng/ml). La media de GLY urinario fue de 3,40 ng/ml (rango 0,5–7,20 ng/ml). Se encontraron niveles más altos de GLY en mujeres que vivían en zonas rurales (<i>p</i>ág. 0,02), y en aquellas que consumieron > 24 onzas de bebidas con cafeína por día (<i>p</i>ág. 0,004). Ninguna de las muestras de agua potable tenía niveles de GLY detectables. No observamos correlaciones con indicadores de crecimiento fetal como percentil de peso al nacer y circunferencia de la cabeza. Sin embargo, los niveles más altos de orina de GLY se correlacionaron significativamente con longitudes gestacionales acortadas (<i>r</i> a 0,28, <i>p</i> a 0,02).</p> <p>Conclusiones: Este es el primer estudio de la exposición a GLY en mujeres embarazadas estadounidenses que utilizan muestras de orina como medida directa de la exposición. Encontramos que > 90% de las mujeres embarazadas tenían niveles de GLY detectables y que estos niveles se correlacionaban significativamente con la reducción de la duración del embarazo. Aunque nuestra cohorte de estudio era pequeña y regional y tenía una diversidad racial/étnica limitada, proporciona evidencia directa de la exposición a GLY materna y una correlación significativa con el embarazo acortado. Serían necesarias nuevas investigaciones en una cohorte más geográfica y racialmente diversa antes de que estos hallazgos pudieran generalizarse.</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1186/s12940-018-0367-0
Enlace	https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-018-0367-0

ARTÍCULO 17	Glifosato y paraquat en sueros maternos y fetales en mujeres tailandesas Glyphosate and Paraquat in Maternal and Fetal Serums in Thai Women
Autores	Pornpimol Kongtip, Noppanun Nankongnab, Ratanavadee Phupancharoensuk, Chonlada Palarach, Dusit Sujirarat.
Abstract	<p>Objetivos: Este estudio longitudinal midió las concentraciones de glifosato y paraquat que se encuentran en el suero materno y el cordón umbilical en 82 mujeres embarazadas que dieron a luz en tres provincias de Tailandia.</p> <p>Métodos: A través de cuestionarios y muestras biológicas recolectadas durante el parto, se evaluaron factores como las características personales, la ocupación de los miembros de la familia, las actividades agrícolas y el uso de herbicidas en el trabajo agrícola como predictores de los niveles de glifosato y paraquat en las mujeres embarazadas. El análisis estadístico utilizó regresión logística múltiple univariada y binaria, donde el resultado fue la probabilidad de exposición al paraquat o glifosato por encima del límite de detección asociado con la ocupación y los factores del hogar.</p> <p>Resultados: Las concentraciones de glifosato en el suero de las mujeres embarazadas durante el parto (mediana: 17.5, rango: 0.2-189.1 ng / mL) fueron significativamente más altas ($P < .007$) que las del suero del cordón umbilical (mediana: 0.2, rango: 0.2-94.9 ng / ml). Sin embargo, las concentraciones de paraquat en el suero de las mujeres embarazadas durante el parto ($83\% \leq$ límite de detección [LOD], con un máximo de 58.3 ng / mL) fueron similares a las del suero del cordón umbilical ($80\% <$ LOD, con un máximo de 47,6 ng / ml). Las mujeres con niveles de glifosato $>$ LOD en suero durante el parto tuvieron 11.9 veces más probabilidades de reportar trabajo como agricultores ($P < .001$), 3.7 veces más probabilidades de vivir cerca de áreas agrícolas ($P = .006$) y 5.9 veces más probabilidades de tener un miembro de la familia que trabajó en la agricultura ($P < .001$).</p> <p>Conclusiones: Estos resultados muestran que las mujeres embarazadas que trabajan en la agricultura o viven en familias que trabajan en la agricultura tienen una mayor exposición a los herbicidas glifosato y paraquat. Se debe evaluar el potencial de impactos a largo plazo en la salud de estas exposiciones prenatales a los niños, y se debe considerar una mayor regulación de la venta y el uso de herbicidas en Tailandia.</p> <p>Palabras clave: Actividades agrícolas; glifosato; sueros maternos y del cordón umbilical; paraquat mujeres embarazadas</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1080/1059924X.2017.1319315
Enlace	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28422580

ARTÍCULO 18	Un estudio piloto de exposición materna a pesticidas organofosforados y neurodesarrollo de recién nacidos en Tailandia A pilot study of maternal exposure to organophosphate pesticides and newborn neurodevelopment in Thailand
Autores	Susan Woskiea, Pornpimol Kongtipb, Wiroj Thanasanpaiboonc, Napaporn Kiatdamrongd, Nantha Charoonrungrasirikule, Noppanun Nankongnabb, Anu Surachb, Akkarat Phamonphonb.
Abstract	El objetivo de este estudio fue evaluar si las exposiciones prenatales a pesticidas organofosforados (OP) de uso agrícola materno están asociadas con efectos neuroconductuales neonatales. Un estudio piloto realizado en tres provincias de Tailandia midió los metabolitos urinarios maternos de los pesticidas OP en mujeres embarazadas a los 7 meses de gestación y al nacimiento. Dentro de los 3 días del nacimiento, 82 recién nacidos se sometieron a pruebas neuroconductuales utilizando la Escala de Evaluación de la Conducta Neonatal de Brazelton (NBAS). La comparación de los resultados de la prueba NBAS con los niveles del metabolito OP materno encontró que la puntuación del grupo de Habitación NBAS de los neonatos aumentó con los niveles maternos de dimetilfosfato (DMP) ($p = 0.04$) mientras que la puntuación del rango de estado aumentó con los niveles totales de dietilfosfato (DEP) ($p = 0.01$). El número de reflejos anormales en el neonato también aumentó a medida que aumentaron los niveles de DEP total urinario materno ($p = 0,06$). Estos hallazgos preliminares sugieren que las exposiciones prenatales a pesticidas OP pueden afectar el desarrollo neurológico del recién nacido y apoyan la necesidad de una evaluación longitudinal del desarrollo neurológico infantil en relación con las exposiciones a pesticidas en Tailandia.
Año	2018
DOI	10.1080/10773525.2018.1450324
Enlace	https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10773525.2018.1450324

ARTÍCULO 19	Glifosato y Anencefalia: Muerte por mil cortes Glyphosate and Anencephaly: Death by A Thousand Cuts
Autores	Stephanie Seneff, Gregory L Nigh.
Abstract	<p>La anencefalia, que ocurre cuando el extremo rostral (cabeza) del tubo neural no se cierra temprano en el desarrollo embrionario, representa quizás la manifestación más extrema de los defectos del tubo neural (DTN). Se sabe que una amplia gama de eventos y procesos de desarrollo, que funcionan individualmente o en conjunto, causan o están fuertemente asociados con las DTN en general y con la anencefalia en particular. El glifosato es el herbicida químico más utilizado en el planeta. Aquí revisamos una multitud de formas en que el glifosato puede impactar negativamente o “cortar” el desarrollo embriológico y fetal para favorecer específicamente el fenotipo anencefálico. La evidencia presentada aquí incluye datos recopilados de la epidemiología, toxicología, bioquímica general y nutricional, y biología del desarrollo. Si bien el caso aquí es a menudo basado en asociaciones estadísticas y argumentos biológicos plausibles, ofrecemos vías claramente definidas mediante las cuales se puede considerar que el glifosato probablemente sostiene el cuchillo que inflige algunos, o quizás incluso la mayoría, de estos cortes en el desarrollo que conducen a la anencefalia y otros DTN. Ofrecemos algunas sugerencias de líneas de investigación para validar o refutar nuestra tesis, y concluimos con nuestros pensamientos sobre la relevancia de este enlace con respecto a la política de salud pública.</p>
Año	2017
DOI	http://dx.doi.org/10.16966/2379-7150.140
Enlace	https://sciforschenonline.org/journals/neurology/JNNB-3-140.php https://people.csail.mit.edu/seneff/

ARTÍCULO 20	Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos Congenital Malformations Associated with Toxic Agricultural Chemicals
Autores	Benítez Leite S, Macchi ML, Acosta M.
Abstract	<p>Introducción: La exposición a plaguicidas es un riesgo reconocido para la salud humana. Se describe la relación entre la exposición de los padres y malformaciones congénitas en el neonato.</p> <p>Objetivo: Estudiar la asociación entre la exposición a pesticidas y malformaciones congénitas en neonatos nacidos en el Hospital Regional de Encarnación, Itapúa- Paraguay.</p> <p>Material y Método: Estudio prospectivo de casos y controles de marzo/2006 a febrero/2007. Se consideró caso a todo neonato con malformación congénita, y control a todo niño sano del mismo sexo que naciera inmediatamente después. No se incluyeron los nacimientos ocurridos fuera del hospital. Se consideró exposición a cualquier contacto con agroquímicos, así como a otros factores de riesgo conocidos para malformación congénita.</p> <p>Resultados: Se analizaron 52 casos y 87 controles. El promedio de nacimientos por mes fue de 216. Los factores de riesgo asociados significativamente fueron: vivir cerca de campos fumigados (OR 2.46 IC95%1.09- 5.57,p<0,02), vivienda ubicada a <1Km (OR=2,66 IC 95% 1,19 – 5,97), p<0,008), almacenamiento de plaguicidas en el hogar (OR 15,35 IC95%1.96-701,63 p<0.003), contacto en forma directa o accidental con plaguicidas(OR3.19 IC95%0,97-11.4, p<0.04), antecedente de malformación en la familia (OR 6,81 IC5% 1.94-30,56, p<0.001). Los demás factores de riesgo conocidos para malformaciones no tuvieron significancia estadística.</p> <p>Conclusión: Los resultados muestran una asociación entre exposición a pesticidas y malformaciones congénitas. Se requiere de estudios futuros para confirmar estos hallazgos.</p>
Año	2007
DOI	Cuando fue publicada la revista pediátrica (Pediatria(Asunción)) no tenía DOI
Enlace	http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032007000200002

ARTÍCULO 21	Las evaluaciones de plaguicidas reglamentarios de la EPA de EE. UU. necesitan directrices más claras para considerar los tumores de la glándula mamaria y otros efectos de la glándula mamaria US EPA's regulatory pesticide evaluations need clearer guidelines for considering mammary gland tumors and other mammary gland effects
Autores	Bethsaida Cardona, Ruthann A. Rudel.
Abstract	El riesgo de cáncer de mama por pesticidas puede perderse si los efectos sobre la glándula mamaria no se evalúan en los estudios toxicológicos necesarios para el registro. Utilizando los documentos de registro de la EPA de los Estados Unidos, identificamos pesticidas que causan tumores mamarios o alteran el desarrollo, y evaluamos cómo se consideraron esos hallazgos en la evaluación del riesgo. De los 28 pesticidas que produjeron tumores mamarios, la evaluación del riesgo de la EPA reconoce esos tumores durante nueve y descarta los casos restantes. En el caso de cinco plaguicidas que alteran el desarrollo de la glándula mamaria, no se evalúan las implicaciones para la lactancia y el riesgo de cáncer. Muchos de los pesticidas mamarios-activos activan vías relacionadas con la interrupción endocrina: alterar la síntesis de esteroides en las células H295R, activar los receptores nucleares, o afectar a las enzimas metabolizadoras xenobióticas. Directrices más claras basadas en la biología del cáncer de mama fortalecerían la evaluación de los efectos de las glándulas mamarias, incluida la histología sensible y las medidas hormonales. Se deben reevaluar los posibles riesgos de cáncer de varios plaguicidas comunes, entre ellos: malation, triclopyr, atrazina, óxido de propileno y butilcarbamato 3-iodo-2-propynyl (IPBC).
Año	2020
DOI	https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.110927 Obtener derechos y contenido
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720720302276

ARTÍCULO 22	El glifosato prepara las células mamarias para la tumorigénesis mediante la reprogramación del epigenoma de una manera dependiente de TET3 Glyphosate Primes Mammary Cells for Tumorigenesis by Reprogramming the Epigenome in a TET3-Dependent Manner
Autores	Duforestel M, Nadaradjane A, Bougras-Cartron G, Briand J, Olivier C, Frenel JS, Vallette FM, Lelièvre SA, Cartron PF.
Abstract	<p>El reconocimiento de que los contaminantes pueden influir en el epigenoma plantea serias preocupaciones con respecto a su impacto a largo plazo en el desarrollo de enfermedades crónicas. El herbicida glifosato se ha analizado para determinar su impacto en la incidencia de cáncer, pero los informes demuestran la dificultad de vincular las estimaciones de exposición y el análisis de respuesta. Un enfoque para comprender mejor un posible impacto del riesgo de cáncer es seguir un enfoque sinérgico, ya que el cáncer rara vez ocurre en respuesta a un factor de riesgo. La influencia conocida del glifosato en la vía regulada por el estrógeno lo convierte en un objetivo lógico de investigación en la investigación del cáncer de mama. Hemos utilizado células MCF10A no neoplásicas en un patrón repetido de exposición al glifosato durante 21 días. El glifosato desencadenó una reducción significativa en la metilación del ADN, como lo demuestra el nivel de ADN de 5-metilcitosina; sin embargo, a diferencia del fuerte agente de desmetilación y el péptido UP del promotor del cáncer, las células tratadas con glifosato no condujeron al desarrollo de tumores. Mientras que UP actúa a través de una vía DNMT1 / PCNA / UHRF1, el glifosato desencadenó una mayor actividad de translocación de diez once (TET) 3. La combinación de glifosato con una expresión mejorada de micro ARN (miR) 182-5p asociada con el desarrollo de tumores inducidos por cáncer de mama en el 50% de los ratones. El cultivo de células primarias de tumores resecados reveló un fenotipo luminal B (ER + / PR- / HER2-) en respuesta a la exposición al glifosato-miR182-5p con sensibilidad al tamoxifeno y potenciales invasivos y migratorios. El desarrollo tumoral podría prevenirse ya sea inhibiendo específicamente miR 182-5p o tratando las células glifosato-miR 182-5p con dimetiloxialilglicina, un inhibidor de la vía TET. <i>Genes MTRNR2L2</i> y <i>DUX4</i>, cuya hipometilación se mantuvo incluso después de detener la exposición al glifosato durante 6 semanas. Nuestros hallazgos revelan que la hipometilación de ADN a baja presión pero sostenida que ocurre a través de la vía TET prepara a las células para la respuesta oncogénica en presencia de otro factor de riesgo potencial. Estos resultados justifican una mayor investigación del riesgo de cáncer de seno mediado por glifosato.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00885
Enlace	https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.00885/full

ARTÍCULO 23	Exposición a herbicidas a base de glifosato y riesgo de linfoma no Hodgkin: un metanálisis y evidencia de apoyo Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis and supporting evidence
Autores	Luoping Zhanga, Iemaan Ranaa, Rachel M. Shafferb, Emanuela Taiolic, Lianne Sheppardbx.
Abstract	<p>El glifosato es el herbicida sistémico de amplio espectro más utilizado en el mundo. Evaluaciones recientes del potencial carcinogénico de los herbicidas a base de glifosato (GBH) por parte de varias agencias regionales, nacionales e internacionales han generado controversia. Investigamos si había una asociación entre altas exposiciones acumulativas a GBH y un mayor riesgo de linfoma no Hodgkin (NHL) en humanos. Realizamos un nuevo metanálisis que incluye la actualización más reciente de la cohorte del Estudio de Salud Agrícola (AHS) publicada en 2018 junto con cinco estudios de casos y controles. Utilizando los grupos de exposición más altos cuando están disponibles en cada estudio, informamos que el riesgo meta-relativo general (meta-RR) de NHL en individuos expuestos a GBH aumentó en un 41% (meta-RR = 1.41, intervalo de confianza del 95%, IC: 1.13–1.75). A modo de comparación, también realizamos un metaanálisis secundario utilizando grupos de alta exposición con el AHS anterior (2005), y calculamos un meta-RR para el NHL de 1.45 (IC 95%: 1.11-1.91), que fue más alto que el meta- RR informados previamente. Las pruebas de sensibilidad múltiples realizadas para evaluar la validez de nuestros hallazgos no revelaron diferencias significativas con respecto a nuestro meta-RR primario estimado. Para contextualizar nuestros hallazgos de un mayor riesgo de NHL en individuos con alta exposición a GBH, revisamos los estudios en animales y mecanicistas disponibles al público relacionados con el linfoma. Documentamos más apoyo de estudios de incidencia de linfoma maligno en ratones tratados con glifosato puro, así como posibles vínculos entre la exposición al glifosato / GBH y la inmunosupresión, la alteración endocrina y las alteraciones genéticas que comúnmente se asocian con NHL o linfomagenesis. En general, de acuerdo con los hallazgos de los estudios experimentales de animales y mecanicistas, nuestro metaanálisis actual de estudios epidemiológicos en humanos sugiere un vínculo convincente entre las exposiciones a GBH y un mayor riesgo de NHL.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2019.02.001
Enlace	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1383574218300887

ARTÍCULO 24	Los herbicidas a base de glifosato a dosis bajas afectan las vías canónicas en las líneas celulares de cáncer de seno con estrógenos positivos y negativos Glyphosate-based herbicides at low doses affect canonical pathways in estrogen positive and negative breast cancer cell lines
Autores	Elaine Stur, Andres Felipe Aristizabal-Pachon, Kamila Chagas Peronni, Lidiane Pignaton Agostini, Sabine Waigel, Julia Chariker, Donald M. Miller, Shelia Dian Thomas, Francine Rezzoug, Raquel Spinasse Detogni, Raquel Silva dos Reis, Wilson Araujo Silva Junior, Iuri Drumond Louro.
Abstract	El glifosato es un herbicida de amplio espectro que se usa en todo el mundo. Representa un daño potencial para el agua superficial, y cuando se mezcla comercialmente con tensioactivos, su absorción se ve muy aumentada. El producto a base de glifosato más conocido es Roundup. Este herbicida es potencialmente un disruptor endocrino y muchos estudios han demostrado el potencial de citotoxicidad de los herbicidas a base de glifosato. En las líneas celulares de cáncer de mama (BC) se ha demostrado que el glifosato puede inducir la proliferación celular a través de receptores de estrógenos. Por lo tanto, nuestro objetivo fue identificar los cambios en la expresión génica en las líneas celulares ER + y ER- BC tratadas con Roundup y AMPA, para abordar los cambios en las vías canónicas que estarían relacionadas o no con la vía ER, que creemos que podría interferir con la proliferación celular. Utilizando las matrices de transcriptoma humano 2.0, identificamos cambios en la expresión génica en MCF-7 y MDA-MB-468 expuestos a bajas concentraciones y tiempo de exposición corto a Roundup Original y AMPA. Los resultados mostraron que a baja concentración (0.05% Roundup) y exposición corta (48h), ambas líneas celulares sufrieron desregulación de 11 vías canónicas, la más importante fue el ciclo celular y las vías de reparación del daño del ADN. El análisis de enriquecimiento mostró resultados similares, excepto que MDA-MB-468 alteró principalmente los procesos metabólicos. En contraste, 48 h 10 mM AMPA mostró menos genes expresados diferencialmente, pero también se relacionó principalmente con procesos metabólicos. Nuestros hallazgos sugieren que Roundup afecta la supervivencia debido a la desregulación del ciclo celular y los cambios en el metabolismo que pueden alterar el consumo mitocondrial de oxígeno, aumentar los niveles de ROS, inducir hipoxia, dañar la reparación del ADN, causar la acumulación de mutaciones y finalmente la muerte celular. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que analiza los efectos de Roundup y AMPA en la expresión génica en células BC triple negativas. Por lo tanto, concluimos que ambos compuestos pueden causar daño celular a dosis bajas en un período de tiempo relativamente corto en estos dos modelos, afectando principalmente el ciclo celular y la reparación del ADN.
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219610
Enlace	https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0219610

ARTÍCULO 25	<p>Uso de plaguicidas y riesgo de neoplasias malignas linfoides no hodgkinas en cohortes agrícolas de Francia, Noruega y Estados Unidos: un análisis conjunto del consorcio AGRICOH</p> <p>Pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoid malignancies in agricultural cohorts from France, Norway and the USA: a pooled analysis from the AGRICOH consortium</p>
Autores	<p>María E León, Leah H Schinasi, Pierre Lebailly, Laura E Beane Freeman, Karl-Christian Nordby, Gilles Ferro, Alain Monnereau, Maartje Brouwer, Séverine Tual, Isabelle Baldi, Kristina Kjaerheim, Jonathan N Hofmann, Petter Kristensen, Stella Koutros, Kurt Straif, Hans Kromhout, Joachim Schüz.</p>
Abstract	<p>Fondo: Los plaguicidas se utilizan comúnmente en la agricultura, y estudios anteriores respaldaron la necesidad de investigar más a fondo la posible asociación entre su uso y el riesgo de neoplasias malignas linfoides en los trabajadores agrícolas.</p> <p>Métodos: Investigamos la relación entre el uso constante de 14 grupos químicos de plaguicidas seleccionados y 33 ingredientes químicos activos individuales con neoplasias malignas linfoides no Hodgkin (NHL) en general o en los principales subtipos, en un análisis conjunto de tres grandes cohortes de trabajadores agrícolas. El uso de plaguicidas se derivó de la historia autoinformada de cultivos cultivados combinados con matrices de exposición a cultivos (Francia y Noruega) o del uso autoinformado de ingredientes activos (EE.UU.). Se utilizaron modelos de regresión de Cox para estimar las relaciones de riesgo específicas de la cohorte (HRs) y los intervalos de confianza (95%), que se combinaron utilizando metanálisis de efectos aleatorios para calcular meta-HRs.</p> <p>Resultados: Durante el seguimiento, se diagnosticaron 2430 casos de NHL en 316 270 agricultores devengados 3 574 815 años-persona bajo riesgo. La mayoría de los meta-HRs sugirieron que no había asociación. Se observaron meta-HRs moderadamente elevados para: NHL y siempre el uso de terbufos (meta-HR a 1,18, IC del 95%: 1,00–1,39); leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño y deltametrina (1.48, 1.06–2.07); y difundir el linfoma y el glifosato de células B grandes (1.36, 1.00–1.85); así como las asociaciones inversas de NHL con los grupos más amplios de insecticidas organoclorados (0,86, 0,74–0,99) y herbicidas fenoxi (0,81, 0,67–0,98), pero no con ingredientes activos dentro de estos grupos, después de ajustar para la exposición a otros pesticidas.</p> <p>Conclusiones: Las asociaciones de pesticidas con NHL parecen ser específicas de subtipos y químicos. La clasificación errónea de la exposición no diferencial fue una limitación importante, que muestra la necesidad de perfeccionar las estimaciones de exposición y los análisis de exposición-respuesta.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1093/ije/dyz017
Enlace	https://academic.oup.com/ije/article/48/5/1519/5382278

ARTÍCULO 26	Aumento de la exposición a pesticidas y cáncer de colon: evidencia temprana en Brasil Increased exposure to pesticides and colon cancer: Early evidence in Brazil
Autores	Martin FL, Martínez EZ, Stopper H, García SB, Uyemura SA, Kannen V.
Abstract	Los factores ambientales pueden aumentar el riesgo de cáncer de colon (CC). Se ha sugerido que los pesticidas podrían desempeñar un papel importante en la etiología de esta neoplasia maligna. Como la agricultura es uno de los pilares de la economía brasileña, este país se ha convertido en el mayor consumidor mundial de pesticidas. La carga de CC también está aumentando en Brasil. Aquí, examinamos datos del Gobierno Federal de Brasil para determinar si la mortalidad por CC y el consumo de pesticidas pueden estar asociados. La base de datos del Ministerio de Salud proporcionó datos de mortalidad por CC en Brasil, mientras que se accedió al uso de pesticidas en el sitio web del Instituto Brasileño de Medio Ambiente y Recursos Naturales Renovables. La mortalidad por CC en los estados brasileños se calculó como tasas de mortalidad estándar (SMR). Todos los análisis bayesianos se realizaron utilizando un método de Monte Carlo de cadena de Markov en el software WinBUGS. Observamos que la mortalidad por CC ha mostrado un aumento constante durante más de una década, lo que se correlacionó con la cantidad de pesticidas vendidos en el país. Ambas observaciones se concentran en las regiones sur y sudeste de Brasil. Aunque los estudios ecológicos como el nuestro tienen limitaciones metodológicas, el conjunto de datos actual sugiere la posibilidad de que la exposición a pesticidas pueda ser un factor de riesgo para CC. Amerita más investigación.
Año	2018
DOI	10.1016 / j.chemosphere.2018.06.118
Enlace	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29957523

Autores Robin Mesnage y Michael N. Antoniou.

Abstract Las formulaciones comerciales de pesticidas son invariablemente ingredientes no individuales. En cambio, son cócteles de productos químicos, compuestos de un "principio activo" pesticida designado y "otros ingredientes", y estos últimos también se conocen colectivamente como "adyuvantes". Estos incluyen tensioactivos, agentes antiespumantes, colorantes, etc. Algunos adyuvantes se agregan para influir la absorción y la estabilidad del principio activo y así promover su acción pesticida. Actualmente, la evaluación del riesgo para la salud de los plaguicidas en la Unión Europea y en los Estados Unidos se centra casi exclusivamente en el principio activo establecido. No obstante, los adyuvantes también pueden ser tóxicos por derecho propio con numerosos efectos negativos para la salud que se han informado en humanos y en el medio ambiente. A pesar de la toxicidad conocida de los adyuvantes, están regulados de manera diferente a los principios activos, con sus efectos tóxicos siendo generalmente ignorados. Los adyuvantes no están sujetos a una ingesta diaria aceptable, y no están incluidos en la evaluación de riesgos para la salud de las exposiciones dietéticas a residuos de pesticidas. Aquí ilustramos esta brecha en la evaluación de riesgos con referencia al glifosato, el ingrediente activo de pesticidas más utilizado. También investigamos el caso de los insecticidas neonicotinoides, de los que se sospecha que están involucrados en el trastorno del colapso de las colonias de abejas y abejorros. Los autores de estudios a veces usan el nombre del principio activo (por ejemplo, glifosato) cuando prueban una formulación comercial que contiene múltiples ingredientes (principio activo más adyuvante). Esto genera confusión en la literatura científica y dentro de los círculos reguladores y lleva a una tergiversación del perfil de seguridad de los pesticidas comerciales. Se necesita una acción urgente para levantar el velo sobre la presencia de adyuvantes en los alimentos y los fluidos corporales humanos, así como en el medio ambiente (como el aire, el agua y el suelo) y para caracterizar sus propiedades toxicológicas. Esto debe ir acompañado de medidas de precaución regulatorias para proteger el medio ambiente y la población humana en general de algunos adyuvantes tóxicos que actualmente faltan en las evaluaciones de riesgos.

Año 2018

DOI <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00361>

Enlace <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2017.00361/full>

ARTÍCULO 28	Ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) y riesgo de linfoma no Hodgkin: un metanálisis que explica los niveles de exposición 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis accounting for exposure levels
Autores	Adam M. Smith MPH ^a , Martyn T. Smith PhD ^a , Michele A. La Merrill PhD ^b , Jane Liaw MPH ^c , Craig Steinmaus MD ^c .
Abstract	El ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) es uno de los herbicidas selectivos más utilizados en el mundo. Varios estudios epidemiológicos han encontrado una asociación entre la exposición al 2,4-D y el linfoma no hodgkiniano (LNH), pero estos resultados son inconsistentes y controvertidos. Un metanálisis anterior no encontró una asociación clara en general, pero no examinó específicamente los grupos de alta exposición. Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de los estudios epidemiológicos revisados por pares de las asociaciones entre 2,4-D y LNH, con un enfoque particular en los grupos de alta exposición y las evaluaciones de heterogeneidad, dosis-respuesta y sesgo. Se incluyeron un total de 12 estudios observacionales, 11 estudios de casos y controles y un estudio de cohorte. El riesgo relativo resumido para el LNH mediante el uso de los resultados de los estudios que compararon a los sujetos que nunca fueron expuestos a 2,4-D nunca fue de 1,38 (intervalo de confianza (IC) del 95%, 1.07e1.77). Sin embargo, en los análisis que se centran en los resultados de los grupos altamente expuestos, el riesgo relativo resumido para el LNH fue de 1.73 (IC del 95%, 1.10e2.72). No se observó un sesgo claro basado en el diseño del estudio, la metodología de evaluación de la exposición o la clasificación errónea de los resultados. En general, estos hallazgos proporcionan nuevas pruebas de una asociación entre el LNH y la exposición al herbicida 2,4-D.
Año	2017
DOI	http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.03.003
Enlace	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047279717302466

ARTÍCULO 29	Asociación entre el cáncer y la exposición ambiental al glifosato Association between Cancer and Environmental Exposure to Glyphosate
Autores	Medardo Ávila Vázquez, Eduardo Maturano, María Agustina Etchegoyen, Flavia Silvina Difilippo, Bryan Mac Lean.
Abstract	<p>Antecedentes: Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay cultivan semillas transgénicas resistentes al glifosato. Argentina utiliza anualmente 240.000 toneladas de glifosato en la agricultura. Se percibe un cambio en el perfil de morbilidad y mortalidad en áreas agrícolas; el cáncer parece prevalecer. Monte Maíz (Córdoba), es un típico pueblo agrícola argentino con 8000 habitantes; el alcalde y los residentes de Monte Maíz solicitaron un estudio de salud ambiental debido al aumento percibido en la frecuencia de cáncer.</p> <p>Métodos: Se desarrolló un estudio ecológico exploratorio para evaluar la contaminación ambiental urbana y las frecuencias y distribución del cáncer a través de un análisis ambiental de las fuentes de contaminación que incluye mediciones de pesticidas en agua, suelo y polvo de grano, y un estudio transversal de pacientes con cáncer que explorar asociaciones con diferentes variables.</p> <p>Resultados: Se detectó glifosato en el suelo y el polvo de grano y se encontró que estaba en una concentración aún mayor en el suelo de la aldea que en el área rural. Se utilizan 650 toneladas anuales en la región y se manipula en el interior de la ciudad. No encontramos otras fuentes de contaminación relevantes. La incidencia, prevalencia y mortalidad del cáncer son entre dos y tres veces superiores a los valores de referencia (Globocan 2012, OMS) para toda la nación (706 / 100.000 personas frente a 217 / 100.000; 2123 / 100.000 personas frente a 883,82 / 100.000 y 383 / 100.000 personas frente a 115,13 / 100.000, respectivamente).</p> <p>Conclusión: Este estudio detecta una alta contaminación por glifosato en asociación con una mayor frecuencia de cáncer en una aldea agrícola argentina típica y, por diseño, no puede hacer afirmaciones de causalidad. Se requieren otros diseños de estudio, pero sí corroboramos la concrecencia de la alta exposición al glifosato y al cáncer.</p>
Año	2017
DOI	https://doi.org/10.4236/ijcm.2017.82007
Enlace	https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=74222

ARTÍCULO 30	<p>Una discusión en perspectiva sobre el aumento de los niveles de pesticidas y la carga de cáncer de colon en Brasil</p> <p>A Perspective Discussion on Rising Pesticide Levels and Colon Cancer Burden in Brazil</p>
Autores	Sergio Akira Uyemura, Helga Stopper, Francis L. Martin, Vinicius Kannen
Abstract	<p>La agricultura es un pilar de la economía de muchos países en desarrollo, como Brasil. Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Brasil es el principal consumidor mundial de plaguicidas. Independientemente del hecho de que la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer sugiere que los pesticidas promueven el riesgo de cáncer humano, un estudio prospectivo informa que la carga del cáncer colorrectal (CCR) aumentará en los países en desarrollo en aproximadamente un 60% en las próximas décadas. Aquí revisamos la literatura y los datos públicos del Gobierno Federal de Brasil para explorar por qué los niveles de pesticidas y los nuevos casos de cáncer de colon (CC) están aumentando rápidamente en el país. La incidencia de CC es la segunda neoplasia maligna más común en hombres y mujeres en el sur y sureste de Brasil. Sin embargo, mientras estas regiones casi han duplicado sus niveles de pesticidas y la mortalidad por CC en 14 años, la cantidad de pesticidas vendidos aumentó 5.2 veces, con un aumento correspondiente de 6.2 en la mortalidad por CC en los Estados del norte y noreste. Curiosamente, la mortalidad por enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas está aumentando rápidamente, en gran parecido con los niveles de detección de pesticidas en los alimentos. Tomados en conjunto, discutimos la posibilidad de que los pesticidas puedan alterar el riesgo de CC.</p>
Año	2017
DOI	10.3389/fpubh.2017.00273
Enlace	https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2017.00273/full

ARTÍCULO 31	Carcinogenicidad de tetraclorvinfos, paratión, malatión, diazinón y glifosato Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate
Autores	Kathryn Z Guyton, Dana Loomis, Yann Grosse, Fatiha El Ghissassi, Lamia Benbrahim-Tallaa, Neela Guha, Chiara Scocciati, Heidi Mattock, Kurt Straif.
Abstract	En marzo de 2015, 17 expertos de 11 países se reunieron en la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, Lyon, Francia) para evaluar la carcinogenicidad de los pesticidas organofosforados tetraclorvinfos, paratión, malatión, diazinón y glifosato. Estas evaluaciones se publicarán como volumen 112 de las Monografías de la IARC. Los insecticidas tetraclorvinfos y paratión se clasificaron como "posiblemente carcinogénicos para los humanos" (Grupo 2B). La evidencia de estudios en humanos fue escasa y considerada inadecuada. Tetraclorvinfos indujo tumores hepatocelulares (benignos o malignos) en ratones, tumores de túbulos renales (benignos o malignos) en ratones machos, 2 y hemangioma de bazo en ratas macho. Tetrachlorvinphos es un oxon reactivo con afinidad por las esterasas. En animales de experimentación, el tetraclorvinfos se distribuye, metaboliza y elimina de forma sistémica en la orina. Aunque las pruebas de mutagénesis bacteriana fueron negativas, el tetraclorvinfos indujo genotoxicidad en algunos ensayos (daño cromosómico en ratas e in vitro) y aumento de la proliferación celular (hiperplasia en roedores). Tetrachlorvinphos está prohibido en la Unión Europea. En los EE. UU. se sigue utilizando en animales, incluso en collares para pulgas de mascotas.
Año	2015
DOI	http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8
Enlace	https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(15)70134-8/fulltext

Citotoxicidad y Genotoxicidad

ARTÍCULO 32	Daño al ADN inducido por exposición a plaguicidas en niños de áreas rurales en Paraguay DNA damage induced by exposure to pesticides in children of rural areas in Paraguay
Autores	Stela Benítez Leite, Deidamia Mercedes Franco de Diana, Jaime Alfredo Segovia Abreu, Domingo Santiago Avalos, Marta Almada Denis, Cristina Coronel Ovelar, María José Samaniego Royg, Boris Alexei Thielmann Arbo, Ramón Corvalán.
Abstract	<p>Antecedentes y objetivos: La exposición crónica a plaguicidas puede dañar el ADN y provocar cáncer, diabetes, enfermedades respiratorias y trastornos neurodegenerativos y del neurodesarrollo. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de daño del ADN a través del ensayo cometa y la prueba de micronúcleos (MN) en dos grupos de niños menores de 10 años que viven en zonas rurales de Paraguay y en relación con la exposición a plaguicidas.</p> <p>Métodos: Se formaron dos grupos de niños de 5 a 10 años; el grupo expuesto (grupo A, n = 43), nacido y residente en una comunidad dedicada a la agricultura familiar y rodeado de cultivos de soja transgénica, y el grupo control (grupo B, n = 41), nacido y residente en una comunidad dedicada a la agricultura familiar con control biológico de plagas. Para cada niño, se estudiaron 2000 células para la prueba MN y 200 células para el ensayo cometa.</p> <p>Resultados: La comparación entre niños expuestos y control reveló diferencias significativas en los biomarcadores estudiados para la medición del daño genético (muerte celular y daño del ADN). La mediana de MN fue mayor en el grupo expuesto (6 frente a 1) (P <0,001). Células binucleadas (2,9 frente a 0,5, P <0,001); huevos rotos (5,5 frente a 1,0, P <0,001); cariorrexis (6,7 frente a 0,5, P <0,001); cariólisis (14,0 frente a 1,0, P <0,001); la picnosis (7,4 frente a 1,2, P <0,001) y la cromatina condensada (25,5 frente a 7,0, P <0,001) fueron significativamente más altas en el grupo expuesto. Los valores de la longitud de la cola (59,1 vs 37,2 µm); momento de cola (TM) (32,8 frente a 14,4 µm); Oliva TM (15,5 frente a 6); El% de cola de ADN (45,2 frente a 27,6) y el% de cabeza de ADN (54,8 frente a 72,4) fueron significativamente diferentes entre los dos grupos.</p> <p>Interpretaciones y conclusiones: En los niños expuestos a pesticidas, se observó un mayor efecto genotóxico y citotóxico en comparación con los niños no expuestos. Nuestros hallazgos sugieren que se debe realizar un seguimiento de la toxicidad genética en la población expuesta a pesticidas y agroquímicos.</p>
Año	2019
DOI	10.4103 / ijmr.IJMR_1497_17
Enlace	http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2019;volume=150;issue=3;spage=290;epage=296;aulast=Leite

ARTÍCULO 33	Evaluación de la herencia transgeneracional epigenética inducida por glifosato de patologías y epimutaciones de esperma: toxicología generacional Assessment of Glyphosate Induced Epigenetic Transgenerational Inheritance of Pathologies and Sperm Epimutations: Generational Toxicology
Autores	Deepika Kubsad, Eric E. Nilsson, Stephanie E. King, Ingrid Sadler-Riggleman, Daniel Beck, Michael K. Skinner.
Abstract	Se ha demostrado que las exposiciones ambientales ancestrales a una variedad de factores y tóxicos promueven la herencia epigenética transgeneracional de la enfermedad de inicio en adultos. Uno de los pesticidas agrícolas más utilizados en todo el mundo es el herbicida glifosato (N- (fosfonometil) glicina), comúnmente conocido como Roundup. Hay un número creciente de informes contradictorios sobre la toxicidad de exposición directa (riesgo) del glifosato, pero no hay investigaciones rigurosas sobre las acciones generacionales. El estudio actual que utiliza una exposición transitoria de ratas hembras de generación F0 gestantes encontró impactos insignificantes de glifosato en la patología de descendencia de la generación F0 o la generación F1 expuesta directamente. Por el contrario, se observaron aumentos dramáticos en las patologías en la generación descendiente de F2 y en la bisnieta transgeneracional F3. Las patologías transgeneracionales observadas incluyen enfermedad de la próstata, obesidad, enfermedad renal, enfermedad ovárica y anomalías del parto (nacimiento). El análisis epigenético de los espermatozoides de generación F1, F2 y F3 identificó regiones de metilación de ADN (DMR) diferenciales. Se identificaron varios genes asociados con DMR y se demostró previamente que estaban involucrados en patologías. Por lo tanto, proponemos que el glifosato puede inducir la herencia transgeneracional de enfermedades y epimutaciones de la línea germinal (por ejemplo, esperma). Las observaciones sugieren que la toxicología generacional del glifosato debe considerarse en la etiología de la enfermedad de las generaciones futuras. Los espermatozoides de generación F2 y F3 identificaron regiones de metilación de ADN (DMR) diferenciales
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1038/s41598-019-42860-0
Enlace	https://www.nature.com/articles/s41598-019-42860-0

ARTÍCULO 34	El mecanismo del daño al ADN inducido por Roundup 360 PLUS, glifosato y AMPA en células mononucleares de sangre periférica humana: evaluación del riesgo genotóxico The mechanism of DNA damage induced by Roundup 360 PLUS, glyphosate and AMPA in human peripheral blood mononuclear cells - genotoxic risk assesement
Autores	Ewelina Woźniak, Paulina Sicińska, Jaromir Michałowicz, Katarzyna Woźniak, Edyta Reszka, Bogumiła Huras, Jerzy Zakrzewski, Bożena Bukowska.
Abstract	El glifosato es el más aplicado entre los pesticidas en el mundo y, por lo tanto, la exposición humana a esta sustancia continúa aumentando. La OMS cambió la clasificación del glifosato a probablemente cancerígeno para los humanos, por lo que es urgente evaluar detalladamente el mecanismo genotóxico de su acción. Hemos evaluado el efecto del glifosato, su formulación (Roundup 360 PLUS) y su metabolito principal (ácido aminometilfosfónico, AMPA) en el rango de concentración de 1 a 1000 μM sobre el daño al ADN en células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) incubadas. Las células se incubaron durante 24 h. Los compuestos estudiados y la formulación indujeron roturas simples y dobles de ADN y causaron oxidación de purinas y pirimidinas. Ninguno de los compuestos examinados fue capaz de crear aductos con ADN, mientras que esas sustancias aumentaron el nivel de ROS (incluido $\bullet\text{OH}$) en las PBMC. Roundup 360 PLUS causó daños en el ADN incluso a 5 μM , mientras que el glifosato y particularmente AMPA indujeron lesiones de ADN de la concentración de 250 μM y 500 μM , respectivamente. El daño en el ADN inducido por el glifosato y sus derivados aumentó en orden: AMPA, glifosato, Roundup 360 PLUS. Podemos concluir que los cambios observados no se asociaron con la interacción directa de los xenobióticos estudiados con el ADN, pero lo más probable es que se hayan producido a través de los efectos mediados por ROS.
Año	2018
DOI	10.1016/j.fct.2018.07.035
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691518304800?via%3Dihub

ARTÍCULO 35	La implicación de la generación de ROS en la toxicidad inducida por epoxiconazol en células HCT116 The involvement of ROS generation on Epoxiconazole-induced toxicity in HCT116 cells
Autores	Hiba Hamdi, Intidhar Ben Salem, Yosra Ben Othmène, Emna Annabi, Salwa Abid-Essefi.
Abstract	<p>Los fungicidas de triazol son la clase más eficiente de pesticidas y se han desarrollado rápidamente desde la década de 1970, y han recibido reconocimiento mundial. El epoxiconazol es un fungicida sistémico que pertenece a los miembros más ampliamente utilizados del grupo triazol y su residuo ambiental en el agua se ha detectado en concentraciones de hasta 7,7 g / L [1]. Sin embargo, hay poca información sobre el mecanismo molecular por el cual EPX ejerce sus efectos citotóxicos y genotóxicos. El presente estudio tiene como objetivo investigar los efectos tóxicos de la EPX en la línea celular de carcinoma de colon humano (HCT116). Demostramos que la EPX disminuyó significativamente la viabilidad celular según lo evaluado por el ensayo MTT. El aumento en la muerte celular fue acompañado por una reducción en el potencial de membrana mitocondrial. Además, hemos demostrado que EPX indujo la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y, por lo tanto, aumentó la peroxidación de lípidos como lo demuestran los altos niveles de MDA. Además, nuestros resultados indican que la EPX indujo un aumento dependiente de la concentración en el daño del ADN, como lo demuestra el ensayo Comet. Más interesante aún, la inducción de la mortalidad celular se atenuó cuando las células se trataron previamente con el antioxidante. La N-acetilcisteína (NAC) indica que la generación de ROS desempeña un papel crucial en la inducción de la muerte celular por EPX.</p>
Año	2018
DOI	10.1016/j.pestbp.2018.03.014
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048357518300671?via%3Dihub

ARTÍCULO 36	Daño en el ADN y metilación inducida por glifosato en células mononucleares de sangre periférica (estudio in vitro) DNA damage and methylation induced by glyphosate in peripheral blood mononuclear cells (in vitro study)
Autores	Marta Kwiatkowska, Edyta Reszka, Katarzyna Woźniak, Ewa Jabłońska, Jaromir Michałowicz, Bożena Bukowska.
Abstract	El glifosato es un herbicida muy importante que se usa ampliamente en la agricultura y, por lo tanto, se ha observado la exposición de los seres humanos a esta sustancia y sus metabolitos. El propósito de este estudio fue evaluar el daño en el ADN (determinación de roturas de hebra simple y doble mediante el ensayo del cometa), así como evaluar la metilación del ADN (metilación global del ADN y metilación de las regiones promotoras de p16 (CDKN2A) y p53 (TP53)) en células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) expuestas al glifosato. Las PBMC se incubaron con el compuesto estudiado a concentraciones que oscilaron entre 0,1 y 10 mM durante 24 h. El estudio ha demostrado que el glifosato indujo lesiones en el ADN, que fueron reparadas de manera efectiva. Sin embargo, las PBMC no pudieron reparar completamente el daño en el ADN inducido por el glifosato. También observamos una disminución en el nivel global de metilación del ADN a 0.25 mM de glifosato. El glifosato a 0,25 mM y 0,5 mM incrementó la metilación del promotor p53, mientras que no indujo cambios estadísticamente significativos en la metilación del promotor p16. En resumen, hemos demostrado por primera vez que el glifosato (en concentraciones altas de 0.5 a 10 mM) puede inducir daño al ADN en leucocitos como las PBMC y causar la metilación del ADN en células humanas.
Año	2017
DOI	10.1016/j.fct.2017.03.051
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691517301497

ARTÍCULO 37	Evaluación de varias concentraciones de glifosato en el daño del ADN en células Raji humanas y su impacto en la citotoxicidad Evaluation of various glyphosate concentrations on DNA damage in human Raji cells and its impact on cytotoxicity
Autores	Michelle Townsend, Connor Peck, Wei Meng, Matthew Heaton, Richard Robison, Kim O'Neill.
Abstract	El glifosato es un compuesto activo muy utilizado en pesticidas de base agrícola. La literatura 37 sobre la toxicidad del glifosato para las células humanas ha sido altamente inconsistente. Estudiamos los 38 daños resultantes en el ADN y la citotoxicidad de diversas concentraciones de glifosato en células humanas para evaluar el potencial de daño al ADN. Utilizando células Raji humanas, el daño en el ADN se cuantificó utilizando el ensayo del cometa, mientras que la citotoxicidad se analizó más a fondo utilizando ensayos de viabilidad de MTT. Se evaluaron varias concentraciones de glifosato, que van desde 15 mM hasta 0.1µM. Descubrimos que el tratamiento con glifosato es letal para las células Raji en concentraciones superiores a 10 mM, pero no tiene efectos citotóxicos a concentraciones de 100 µM o inferiores. Las concentraciones de tratamiento de 1 mM y 5 mM 44 inducen daños estadísticamente significativos en el ADN de las células Raji después de 30 a 60 minutos de tratamiento, sin embargo, las células muestran una recuperación lenta del daño inicial y la viabilidad celular no se ve afectada después de dos horas. A estas mismas concentraciones, las células tratadas con un compuesto adicional no se recuperaron y mantuvieron altos niveles de daño en el ADN. Si bien la citotoxicidad del glifosato parece ser mínima para concentraciones fisiológicamente relevantes, el compuesto tiene una naturaleza citotóxica definitiva en células humanas a altas concentraciones. Nuestros datos también sugieren que puede haber una vía metabólica de mamíferos para la degradación del glifosato.
Año	2017
DOI	10.1016/j.yrtph.2017.02.002
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230017300235?via%3Dihub

ARTÍCULO 38	Multiomics revela enfermedad del hígado graso no alcohólico en ratas después de exposición crónica a una dosis ultrabaja de herbicida Roundup Multiomics reveal non-alcoholic fatty liver disease in rats following chronic exposure to an ultra-low dose of Roundup herbicide
Autores	Robin Mesnage, George Renney, Gilles-Eric Séralini, Malcolm Ward, Michael N. Antoniou.
Abstract	El deterioro de la función hepática por dosis bajas ambientalmente relevantes de herbicidas a base de glifosato (GBH) sigue siendo un tema discutible y no resuelto. Anteriormente, hemos demostrado que las ratas administradas durante 2 años con 0.1 ppb (50 ng / L de dilución equivalente de glifosato; 4 ng / kg de peso corporal / día de ingesta diaria) de una formulación Roundup GBH mostraron signos de daño hepático mejorado según lo indicado por la sangre anatomorfológica, / cambios bioquímicos en orina y transcripción de perfiles. Aquí presentamos un estudio multómico que combina los análisis de metaboloma y proteoma hepático para obtener una mejor comprensión de la patología inducida por Roundup. Las proteínas perturbadas significativamente (214 de 1906 detectadas, q <0.05) estuvieron involucradas en el metabolismo organonitrógeno y la oxidación β de los ácidos grasos. Las alteraciones del proteoma reflejaron proliferación peroxisomal, esteatosis y necrosis. El análisis del metaboloma (55 metabolitos alterados de 673 detectados, p <0.05) confirmó las condiciones lipotóxicas y el estrés oxidativo al mostrar una activación de los sistemas captadores de radicales libres glutatión y ascorbato. Además, encontramos alteraciones del metabolito asociadas con características de hepatotoxicidad, tales como dipéptidos γ -glutamil, acilcarnitinas y derivados de la prolina. En general, las alteraciones del metaboloma y el proteoma mostraron una superposición sustancial con los biomarcadores de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y su progresión a esteatohepatosis y, por lo tanto, confirman la disfunción funcional del hígado resultante de la exposición crónica a dosis ultrabajas de GBH.
Año	2017
DOI	10.1038/srep39328
Enlace	https://www.nature.com/articles/srep39328.pdf

ARTÍCULO 39	<p>El análisis del perfil del transcriptoma refleja el daño del hígado y los riñones después de la exposición crónica a dosis bajas</p> <p>Transcriptome profile analysis reflects rat liver and kidney damage following chronic ultra-low dose Roundup exposure</p>
Autores	Robin Mesnage, Matthew Arno, Manuela Costanzo, Manuela Malatesta, Gilles-Eric Séralini, Michael N. Antoniou.
Abstract	<p>Antecedentes: los herbicidas a base de glifosato (GBH) son los principales pesticidas utilizados en todo el mundo. Evidencias convergentes sugieren que la GBH, como Roundup, presenta un riesgo particular para la salud del hígado y los riñones, aunque no se han examinado las dosis bajas ambientalmente relevantes. Para abordar este problema, se realizó un estudio de 2 años en ratas que administraron 0.1 ppb Roundup (50 ng / L de glifosato equivalente) a través de agua potable (con una ingesta diaria de 4 ng / kg pc / día de glifosato). Una marcada mayor incidencia de cambios anatomorfológicos y bioquímicos en sangre / orina fue indicativo de la estructura hepática y renal y de la patología funcional. Para confirmar estos hallazgos, hemos realizado un análisis de microarrays de transcriptoma del hígado y los riñones de estos mismos animales.</p> <p>Resultados: Se descubrió que la expresión de 4224 y 4447 grupos de transcripciones (un grupo de sondas correspondientes a un gen orputativo conocido) estaba alterada respectivamente en hígado y riñón ($p < 0.01$, $q < 0.08$). Los cambios en la expresión génica variaron de - 3.5 a 3.7 veces en el hígado y de - 4.3 a 5.3 en los riñones. Entre los 1319 grupos de transcripción cuya expresión se alteró en ambos tejidos, se encontró enriquecimiento ontológico en 3 categorías funcionales entre 868 genes. Primero, los genes involucrados en el empalme de ARNm y el ARN nucleolar pequeño estaban mayormente regulados al alza, lo que sugiere la interrupción de la actividad normal del empalme. El análisis microscópico electrónico de los hepatocitos confirmó la alteración núcleo-estructural. En segundo lugar, los genes que controlan la estructura de la cromatina (especialmente las N-metiltransferasas de histona-lisina) estaban mayormente regulados. En tercer lugar, los genes relacionados con el complejo de la cadena respiratoria I y el ciclo del ácido tricarbóxico fueron regulados a la baja. El análisis de la vía sugiere una modulación de las vías de señalización de mTOR y fosfatidilinositol. Las alteraciones genéticas asociadas con la administración crónica de dosis ultrabajas de Roundup reflejan un estado lipotóxico vivo y renal y un mayor crecimiento celular que puede estar relacionado con la regeneración en respuesta a los efectos tóxicos que causan daño a los tejidos. Las alteraciones observadas en la expresión génica fueron consistentes con fibrosis, necrosis, fosfolipidosis, disfunción de la membrana mitocondrial e isquemia, que se correlacionan y confirman así las observaciones de patología realizadas a nivel anatómico, histológico y bioquímico.</p> <p>Conclusión: Nuestros resultados sugieren que la exposición crónica a un GBH en un sistema de laboratorio de toxicidad animal establecido en laboratorio a una dosis ambiental ultra baja puede provocar daños hepáticos y renales con posibles implicaciones significativas para la salud de la población animal y humana.</p>
Año	2015
DOI	DOI 10.1186/s12940-015-0056-1
Enlace	https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-015-0056-1

ARTÍCULO 40	Genotoxicidad de mezclas de glifosato y atrazina y sus productos de transformación ambiental antes y después de la fotoactivación Genotoxicity of mixtures of glyphosate and atrazine and their environmental transformation products before and after photoactivation
Autores	A. Roustan, M. Aye, M. De Meo, C. Di Giorgio.
Abstract	La toxicidad citogenética fotoinducible del glifosato, atrazina, ácido aminometilfosfónico (AMPA), desetil-atrazina (DEA) y sus diversas mezclas se evaluó mediante el ensayo de micronúcleos in vitro en células CHO-K1. Los resultados demostraron que los potenciales citogenéticos de los pesticidas dependían en gran medida de su entorno físico-químico. La mezcla hecha con los cuatro pesticidas exhibió la toxicidad citogenética más potente, que fue 20 veces más alta que la del compuesto más activo AMPA, y aumentó 100 veces después de la irradiación con luz. La evaluación de ROS intracelular sugirió la participación del estrés oxidativo en el impacto genotóxico de los pesticidas y las mezclas de pesticidas. Este estudio estableció que se podrían observar actividades citogenéticas mejoradas en mezclas de pesticidas que contienen glifosato, atrazina y sus productos de degradación AMPA y DEA. Destacó la importancia de los efectos de cóctel en matrices ambientales, y señaló los límites de las estrategias de prueba habituales basadas en moléculas individuales, para estimar eficientemente los riesgos ambientales.
Año	2014
DOI	http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.079
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004565351400352X?via%3Dihub

ARTÍCULO 41	La tolerancia de las células arpe 19 al pesticida organofosforado clorpirifos se limita a la concentración y al tiempo de exposición Tolerance of arpe 19 cells to organophosphorus pesticide chlorpyrifos is limited to concentration and time of exposure
Autores	Gomathy Narayanan, Venil. N. Sumantran, Shabna A, Sulochana K. N.
Abstract	La degeneración macular relacionada con la edad es una enfermedad cegadora común en adultos mayores. Se ha encontrado que la prevalencia de la degeneración macular relacionada con la edad es del 1,8% en la población india. Los organofosforados son insecticidas ampliamente utilizados con efectos neurológicos bien documentados, y la naturaleza persistente de estos compuestos en el cuerpo produce efectos a largo plazo para la salud. Los agricultores expuestos a pesticidas organofosforados en EE. UU. tuvieron un inicio más temprano de la degeneración macular relacionada con la edad en comparación con los controles no expuestos. Un estudio reciente encontró niveles significativos de un organofosforado, llamado clorpirifos, en las muestras de sangre de los agricultores indios. Por lo tanto, es importante comprender la relación entre la degeneración macular relacionada con la edad y los clorpirifos, y la necesidad de investigación. Nuestros datos muestran que ARPE-19 (células epiteliales pigmentadas de la retina) exhiben una respuesta citoprotectora a los clorpirifos según se mide por viabilidad, potencial de membrana mitocondrial, actividad de superóxido dismutasa y niveles elevados de peroxidasa de glutatión y glutatión reducido, después de 24 horas de exposición a clorpirifos. Sin embargo, esta respuesta citoprotectora estuvo ausente en las células ARPE-19 expuestas al mismo rango de concentraciones de clorpirifos durante 48 h. Estos resultados tienen una importancia fisiológica, ya que el análisis por HPLC mostró que los efectos de los clorpirifos estaban mediados a través de su entrada en las células ARPE-19. El análisis de HPLC también mostró que los clorpirifos se mantuvieron estables, ya que recuperamos hasta el 80% de los clorpirifos agregados a 6 tejidos oculares diferentes.
Año	2014
DOI	10.1016/j.pestbp.2014.10.004
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048357514001862

ARTÍCULO 42	Daño genético en trabajadores de la soja expuestos a pesticidas: evaluación con el cometa y los ensayos de citoma micronúcleo bucal Genetic damage in soybean workers exposed to pesticides: Evaluation with the comet and buccal micronucleus cytome assays
Autores	Danieli Benedettia, Emilene Nunesa, Merielen Sarmentoa, Carem Portoa, Carla Eliete Iochims dos Santosb, Johnny Ferraz Diasb, Juliana da Silva.
Abstract	El cultivo de soja está muy extendido en el estado de Rio Grande do Sul (RS, Brasil), especialmente en la ciudad de Espumoso. Los trabajadores de la soja en esta región están cada vez más expuestos a una amplia combinación de agentes químicos presentes en las formulaciones de fungicidas, herbicidas e insecticidas. En el presente estudio, el ensayo de cometa en leucocitos periféricos y el ensayo de citoma de micronúcleo bucal (MN) en células bucales exfoliadas se utilizaron para evaluar los efectos de la exposición a pesticidas en trabajadores de la granja de soja de Espumoso. Se evaluaron un total de 127 individuos, 81 controles expuestos y 46 no expuestos. El análisis de cometas y los datos de BMCyt (micronúcleos y brotes nucleares) revelaron daños en el ADN en trabajadores de soja. También se observó la muerte celular (cromatina condensada, células cariotécnicas y cariolíticas). La inhibición de la colina esterasa no específica (BchE) no se observó en los trabajadores. El contenido de los elementos traza de las muestras bucales se analizó mediante emisión de rayos X inducida por partículas (PIXE). Se observaron concentraciones más altas de Mg, Al, Si, P, S y Cl en las células de los trabajadores. No se observaron asociaciones con el uso de equipos de protección personal, género o modo de aplicación de pesticidas. Nuestros hallazgos indican la conveniencia de monitorear la toxicidad genética en trabajadores agrícolas de soja expuestos a pesticidas.
Año	2013
DOI	https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2013.01.001
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138357181300003X

ARTÍCULO 43	Daño celular en una población infantil potencialmente expuesta a pesticidas Cell Damage in a Pediatric Population Potentially Exposed to Pesticides
Autores	Benítez-Leite S., Macchi ML, Fernández V., Franco D., Ferro EA, Mojoli A, Cuevas F, Alfonso J., Sales L.
Abstract	<p>Los pesticidas pueden producir efectos agudos o crónicos en la salud humana. Muchos de ellos pueden provocar daño en el material genético. Esta modificación en la información genética se ha relacionado con un alto riesgo de padecer cáncer. El objetivo del presente trabajo es indagar el daño en el material genético de una población infantil expuesta potencialmente a pesticidas en el ambiente. El diseño metodológico fue de tipo observacional y transversal. Participaron en el estudio 48 niños expuestos potencialmente a pesticidas y 46 niños no expuestos. Se obtuvo muestra de la mucosa bucal para determinar daño en el material genético a través de la frecuencia de micronúcleos (MN). Se encontró en el grupo expuesto potencialmente a pesticidas un promedio mayor de micronúcleos ($5,1 \pm 2,9$ vs $1,8 \pm 2,0$; $p < 0,0001$), un promedio mayor de células binucleadas, ($3,5 \pm 2,7$ vs $1,4 \pm 1,4$; $p < 0,0001$), mayor frecuencia de cariorrexis ($18,2 \pm 18,4$ vs $5,8 \pm 18,4$; $p < 0,004$) y picnosis ($24,8 \pm 18,0$ vs $17,1 \pm 8,3$; $p < 0,03$). El 40% (19/47) de los niños expuestos potencialmente a pesticidas tuvieron un tiempo de exposición de 6 años. Esta investigación aporta evidencias de daño genético en la población expuesta potencialmente a pesticidas en el ambiente</p> <p>Palabras clave: Genotoxicidad- pesticidas -niños-medio ambiente.</p>
Año	2010
DOI	Pediatría (Asunción), v. 37, p. 97-106, 2010. ISSN/ISBN: 1683-9803 (la revista en esa época no tenía DOI)
Enlace	http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032010000200004

<p>ARTÍCULO 44</p>	<p>Instituto Ramazzini. 13 semanas de estudio piloto de herbicidas a base de glifosato administrados en dosis equivalentes en humanos a ratas Sprague-Dawley: efectos sobre el desarrollo y el sistema endocrino</p> <p>The Ramazzini Institute 13-week pilot study glyphosate-based herbicides administered at human-equivalent dose to Sprague Dawley rats: effects on development and endocrine system</p>
<p>Autores</p>	<p>Fabiana Manservigi, Corina Lesseur, Simona Panzacchi, Daniele Mandrioli, Laura Falcioni, Luciano Bua, Marco Manservigi, Marcella Spinaci, Giovanna Galeati, Alberto Mantovani, Stefano Lorenzetti, Rossella Miglio, Anderson Martino Andrade, David Møbjerg Kristensen, Melissa J. Perry, Shanna H. Swan, Jia Chen and Fiorella Belpoggi.</p>
<p>Abstract</p>	<p>Antecedentes: los herbicidas a base de glifosato (GBH, por sus siglas en inglés) son herbicidas de amplio espectro que actúan en la vía del shikimato en bacterias, hongos y plantas. Los posibles efectos de los GBH en la salud humana son objeto de un intenso debate público por sus posibles efectos cancerígenos y no carcinogénicos, incluidos los posibles efectos en el sistema endocrino. El presente estudio piloto examina si la exposición a los GBH a la dosis de glifosato considerada estar "seguro" (la ingesta diaria aceptable en los EE. UU. - IDA - de 1.75 mg / kg de peso corporal / día), a partir de la vida en el útero, afecta el desarrollo y el sistema endocrino en diferentes etapas de la vida en ratas Sprague-Dawley (SD).</p> <p>Métodos: Glifosato solo y Roundup Bioflow, una marca comercial de GBH, se administraron en agua potable a 1.75 mg / kg de peso corporal / día a madres F0 a partir del día gestacional (GD) 6 (en el útero) hasta el día postnatal (PND) 120. Después del destete, las crías se distribuyeron al azar en dos cohortes: 8 M + 8F / grupo de animales pertenecientes a la cohorte de 6 semanas se sacrificaron después de la pubertad en PND 73 ± 2; se sacrificaron 10 M + 10F / grupo de animales pertenecientes a la cohorte de 13 semanas en la edad adulta a PND 125 ± 2. Los efectos de la exposición al glifosato o al Roundup se evaluaron en los puntos de referencia del desarrollo y las características sexuales de las crías.</p> <p>Resultados: en las crías, la distancia anogenital (DAG) en la PND 4 se incrementó estadísticamente de manera significativa tanto en machos tratados como en hembras tratadas con glifosato. La edad en el primer estro (FE) se retrasó significativamente en el grupo expuesto a Roundup y la concentración sérica de testosterona aumentó significativamente en las hembras tratadas con Roundup de la cohorte de 13 semanas en comparación con los animales de control. Se observó un aumento estadísticamente significativo en la concentración plasmática de TSH en machos tratados con glifosato en comparación con los animales de control, así como una disminución estadísticamente significativa en DHT y un aumento en BDNF en machos tratados con Roundup. Los desequilibrios hormonales del estado fueron más pronunciados en ratas tratadas con Roundup después de una exposición prolongada.</p>
<p>Año</p>	<p>2019</p>
<p>DOI</p>	<p>https://doi.org/10.1186/s12940-019-0453-y</p>
<p>Enlace</p>	<p>https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-019-0453-y</p>

ARTÍCULO 45	<p>La disrupción epigenética del receptor de estrógenos alfa es inducida por un glifosato herbicida en el útero preimplantacional de ratas</p> <p>Epigenetic disruption of estrogen receptor alpha is induced by a glyphosatebased herbicide in the preimplantation uterus of rats</p>
Autores	Virginia Lorenz, María M. Milesi, Marlise Guerrero Schimpf, Enrique H. Luque, Jorgelina Varayoud.
Abstract	<p>Anteriormente hemos demostrado que la exposición perinatal a un herbicida a base de glifosato (GBH) induce la implantación de fallas en ratas. El receptor de estrógeno alfa (ERα) es crítico para una implantación exitosa. La transcripción ERα está bajo el control de cinco promotores (E1, OT, O, ON y OS), que producen diferentes transcripciones. Aquí estudiamos si la exposición perinatal a un GBH altera la expresión del gen ERα uterino y provoca modificaciones epigenéticas en sus regiones reguladoras durante el periodo de preimplantación. Las ratas preñadas (F0) fueron tratadas por vía oral con 350 mg. glifosato / kg pc / día a través de los alimentos desde el día de gestación (GD) 9 hasta el destete. Las hembras F1 fueron criadas, y se recogieron muestras uterinas en GD5 (período de preimplantación). Niveles de ARNm de ERα y sus variantes de transcripción fueron evaluados por RT-qPCR. Se buscaron sitios de restricción específicos de enzimas y factores de transcripción pronosticados in silico en las regiones promotoras de ERα para evaluar el estado de metilación utilizando la restricción sensible a la metilación técnica de enzimas-PCR. Las modificaciones postraduccionales de las histonas se estudiaron mediante la inmunoprecipitación con cromatina ensayo. GBH aumentó la expresión de ARNm de ERα total al aumentar la abundancia de la variante de transcripción ERα-O. Además, se detectaron diferentes cambios epigenéticos en el promotor O. UNA Se observó una disminución en la metilación del ADN en uno de los tres sitios evaluados en el promotor O. Además, la acetilación de histona H4 y la trimetilación de histona H3 lisina 9 (H3K9me3) se enriquecieron en el promotor O en Ratas expuestas a GBH, mientras que H3K27me3 disminuyó. Todas estas alteraciones podrían explicar el aumento de Expresión del gen ERα. Nuestros hallazgos muestran que la exposición perinatal a un GBH causa interrupción epigenética a largo plazo del gen uterino ERα, que podría estar asociado con las fallas de implantación inducidas por GBH.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.10.022
Enlace	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303720718303174

ARTÍCULO 46	Exposición ocupacional a pesticidas y función tiroidea en productores de soja brasileños Occupational exposure to pesticides and thyroid function in Brazilian soybean farmers
Autores	Tanandra Bernieri, Dabiana Rodrigues, Isadora Randon Barbosa, Patrícia Grolli Ardenghi, Luciano Basso da Silva.
Abstract	<p>Introducción: la producción agrícola ha sido apoyada especialmente por el uso de pesticidas para cultivos, protección y control de plagas. Aunque la producción agrícola se ha incrementado por el uso de pesticidas, estas sustancias también llegan a organismos no objetivo y pueden convertirse en un riesgo para la salud de los agricultores. Varios estudios epidemiológicos en humanos han investigado la asociación entre la exposición a pesticidas y niveles séricos alterados de hormonas tiroideas, informando resultados tanto positivos como negativos. En general, el impacto de los pesticidas en la función tiroidea humana aún es limitado.</p> <p>Objetivo: el objetivo de este estudio fue acceder a los niveles séricos de tiroxina libre (FT4), triyodotironina total (TT3), hormona estimulante de la tiroides (TSH) y butirilcolinesterasa (BChE) en productores de soja en el sur de Brasil.</p> <p>Métodos: El grupo expuesto estaba compuesto por 46 trabajadores rurales y 27 sujetos no expuestos a pesticidas. Compuesto el grupo de control a todos los sujetos se les extrajeron muestras de sangre por punción venosa para analizar los niveles séricos de FT4, TT3, TSH y BChE.</p> <p>Resultados: Los resultados mostraron una disminución significativa en TSH y un aumento en TT3 y FT4 en zonas rurales a trabajadores, en comparación con el grupo de control. Los niveles de BChE fueron más bajos en el grupo expuesto que en el grupo control. Los resultados sugieren que los agricultores están expuestos a mezclas de pesticidas con propiedades disruptoras endocrinas.</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.124
Enlace	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004565351832232X

ARTÍCULO 47	Comparación de la estimación basada en cuestionarios de la ingesta de residuos de pesticidas de frutas y verduras con concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas Comparison of questionnaire-based estimation of pesticide residue intake from fruits and vegetables with urinary concentrations of pesticide biomarkers
Autores	Yu-Han Chiu, Paige L. Williams, Lidia Mínguez-Alarcón, Matthew Gillman, Qi Sun, Maria Ospina, Antonia M. Calafat, Russ Hauser, Jorge E. Chavarro.
Abstract	Desarrollamos un puntaje de carga de residuos de pesticidas (PRBS) basado en un cuestionario de frecuencia de alimentos y datos de vigilancia sobre residuos de pesticidas de alimentos para caracterizar la exposición alimentaria en el último año. En el presente estudio, evaluamos la asociación de la PRBS con concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas. La ingesta de frutas y vegetales (FV) se clasificó como con residuos de pesticidas altos (PRBS \geq 4) o bajos (PRBS ₀₋₄) para 90 hombres del estudio EARTH. Se analizaron dos muestras de orina por hombre para siete biomarcadores de insecticidas organofosforados y piretroides, y el herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético. Utilizamos ecuaciones de estimación generalizadas para analizar la asociación de la PRBS con concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas. Las concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas se relacionaron positivamente con una alta ingesta de FV con pesticidas, pero inversamente se relacionaron con una baja ingesta de FV con pesticidas. La suma molar de concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas fue 21% (intervalo de confianza (IC) del 95%: 2%, 44%) más alta por cada aumento de porción / día en la ingesta alta de FV con pesticidas, y 10% (IC 95%: 1 %, 18%) más bajo por cada porción / aumento de día en la baja ingesta de FV con pesticidas. Además, la ingesta de FV altos en pesticidas se relaciona positivamente con la mayoría de los biomarcadores urinarios individuales. Nuestros hallazgos apoyan la utilidad del enfoque PRBS para caracterizar la exposición dietética para seleccionar pesticidas.
Año	2017
DOI	dx.doi.org/10.1038/jes.2017.22
Enlace	https://www.nature.com/articles/jes201722

ARTÍCULO 48	Evaluación de la activación alfa del receptor de estrógenos por componentes herbicidas a base de glifosato Evaluation of estrogen receptor alpha activation by glyphosate-based herbicide constituents
Autores	Mesnage R., Phedonos A., Biserni M., Arno M., Balu S., Corton J.C., Ugarte R., Antoniou MN.
Abstract	<p>La seguridad, incluida la capacidad disruptiva endocrina, de los herbicidas basados en glifosato (GBH) es un tema de intenso debate. Evaluamos el potencial estrogénico del glifosato, los GBH comerciales y los adyuvantes de seboamina polietoxilados presentes como co-formulantes en los GBH. El glifosato ($\geq 10,000 \mu\text{g} / \text{L}$ o $59 \mu\text{M}$) promovió la proliferación de células de cáncer de mama humano MCF-7 dependientes de estrógenos. El glifosato también aumentó la expresión de un gen informador del elemento de respuesta al estrógeno-luciferasa (ERE-luc) en las células T47D-KBluc, que fue bloqueado por el antagonista de estrógenos ICI 182.780. Las formulaciones comerciales de GBH o sus adyuvantes solos no exhibieron efectos estrogénicos en ninguno de los ensayos. El análisis transcriptómico de las células MCF-7 tratadas con glifosato reveló cambios en la expresión génica que refleja la proliferación celular inducida por hormonas, pero no se superpuso con un biomarcador de expresión génica ERα. El cálculo de la energía de unión del glifosato a ERα predice una interacción débil e inestable ($-4.10 \text{ kcal mol}^{-1}$) en comparación con el estradiol ($-25.79 \text{ kcal mol}^{-1}$), lo que sugiere que la activación de este receptor por el glifosato es a través de un mecanismo independiente del ligando. La inducción de la expresión de ERE-luc por el activador de señalización PKA IBMX muestra que ERE-luc responde a la activación independiente del ligando, lo que sugiere un posible mecanismo de activación mediada por glifosato. Nuestro estudio revela que el glifosato, pero no otros componentes presentes en los GBH, pueden activar ERα in vitro, aunque a concentraciones relativamente altas.</p>
Año	2017
DOI	https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.025
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691517303976

ARTÍCULO 49	Coformulantes en herbicidas a base de glifosato. Actividad disruptiva de la aromatasa en células humanas por debajo de los niveles tóxicos Co-Formulants in Glyphosate-Based Herbicides Disrupt Aromatase Activity in Human Cells below Toxic Levels
Autores	Joël Spiroux de Vendômois, Gilles-Eric Séralini, András Székács.
Abstract	Resumen: Las formulaciones de pesticidas contienen ingredientes activos declarados y coformulantes presentados como compuestos inertes y confidenciales. Probamos la alteración endocrina de los coformulantes en seis herbicidas a base de glifosato (GBH), los pesticidas más utilizados en todo el mundo. Todos los coformulantes y formulaciones fueron comparativamente citotóxicos muy por debajo de la dilución agrícola del 1% (18-2000 veces para los coformulantes, 8141 veces para las formulaciones), y no el ingrediente activo declarado glifosato (G) solo. Los efectos de alteración endocrina de todos estos compuestos se midieron en la actividad de la aromatasa, una enzima clave en el equilibrio de las hormonas sexuales, por debajo del umbral de toxicidad. La actividad de la aromatasa se redujo tanto por los coformulantes solos (amina de sebo polietoxilada-POEA y alquilpoliglucósido-APG) como por las formulaciones, desde concentraciones 800 veces más bajas que las diluciones agrícolas; mientras que G ejerció un efecto solo a 1/3 de la dilución agrícola. Se demostró por primera vez que la alteración endocrina por GBH no solo podía deberse al ingrediente activo declarado, sino también a los coformulantes. Estos resultados podrían explicar numerosos resultados in vivo con GBH no vistos con G solo; además, cuestionan la relevancia del valor de la ingesta diaria aceptable (IDA) para las exposiciones de GBH, calculadas actualmente a partir de pruebas de toxicidad del ingrediente activo declarado solo.
Año	2016
DOI	10.3390/ijerph13030264
Enlace	https://www.mdpi.com/1660-4601/13/3/264

Afectación renal

ARTÍCULO 50	La activación del receptor de N-metil-D-aspartato está implicada en la apoptosis de células del túbulo proximal renal inducida por glifosato Activation of the N-methyl-D-aspartate receptor is involved in Glyphosate induced renal proximal tubule cell apoptosis
Autores	Hui Gao, Jing Chen, Fan Ding, Xin Chou, Xiaoyan Zhang, Yi Wan, Jianying Hu, Qing Wu.
Abstract	Los herbicidas a base de glifosato se han utilizado en todo el mundo durante décadas y se ha sugerido que inducen nefrotoxicidad, pero el mecanismo subyacente aún no está claro. En este estudio, tratamos una línea celular de túbulo proximal renal humano (HK-2) con glifosato durante 24 horas a concentraciones de 0, 20, 40 y 60 μ M. Se encontró que el glifosato puede reducir la viabilidad celular e inducir la apoptosis y el estrés oxidativo de una manera dependiente de la dosis. Debido a que las estructuras químicas del glifosato y las de su metabolito AMPA son similares a la glicina y el glutamato, que son antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR), investigamos el posible papel de la vía NMDAR en la mediación del efecto proapoptótico del glifosato en las células del túbulo proximal. Encontramos que la expresión de NMDAR1, así como los niveles de Ca^{2+} intracelular ($[Ca^{2+}]_i$) y especies reactivas de oxígeno (ROS), aumentaron después del tratamiento con glifosato. El bloqueo de NMDAR atenuó la regulación al alza inducida por glifosato de $[Ca^{2+}]_i$ y los niveles de ROS, así como la apoptosis. Mientras tanto, la inhibición de $[Ca^{2+}]_i$ redujo las ROS inducidas por glifosato y la apoptosis, y la inhibición de las ROS alivió la apoptosis inducida por glifosato. En ratones expuestos a 400 mg / kg de glifosato, los niveles de proteína de bajo peso molecular en orina comenzaron a aumentar a partir del día 7. Se observó una regulación al alza de la apoptosis y la expresión de NMDAR1 en el epitelio del túbulo proximal renal y un desequilibrio de oxidante y productos antioxidantes. Estos resultados sugieren fuertemente que la activación de la vía NMDAR1, junto con su $[Ca^{2+}]_i$ y el estrés oxidativo, está involucrada en la apoptosis del epitelio del túbulo proximal renal inducida por glifosato.
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1002/jat.3795
Enlace	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jat.3795

ARTÍCULO 51	Exposición a pesticidas y enfermedad renal crónica de etiología desconocida: una revisión epidemiológica Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review
Autores	Mathieu Valcke, Marie-Eve Levasseur, Agnes Soares da Silva, Catharina Wesseling.
Abstract	<p>Las principales causas de la enfermedad renal crónica (ERC) a nivel mundial son la diabetes y la hipertensión, pero las epidemias de enfermedad renal crónica de etiología desconocida (ERC) se producen en América Central, Sri Lanka, India y más allá. Aunque también se observa en mujeres, CKDu se concentra entre los hombres en los sectores agrícolas. Por lo tanto, las sospechas cayeron inicialmente sobre la exposición a pesticidas, pero actualmente el estrés por calor crónico y la deshidratación se consideran factores etiológicos clave. Respondiendo a las persistentes preocupaciones científicas y de la comunidad sobre el papel de los pesticidas, realizamos una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos que abordaron las asociaciones entre cualquier indicador de exposición a pesticidas y cualquier medida de resultado de la ERC. De los 21 estudios analíticos que identificamos, siete se categorizaron como bajo, diez con medio y cuatro con valor de explicación relativamente alto. Trece (62%) estudios informaron una o más asociaciones positivas, pero cuatro tuvieron un valor de explicación bajo y tres presentaron resultados equívocos. Las principales limitaciones de los estudios positivos y negativos fueron la medición de la exposición inespecífica y no cuantificada ("pesticidas"), la naturaleza transversal de la mayoría de los estudios, la confusión y el sesgo de selección. Los cuatro estudios con diseños más sólidos y una mejor evaluación de la exposición (de Sri Lanka, India y EE. UU.) mostraron todos respuestas de exposición o asociaciones claras, pero para diferentes pesticidas en cada estudio, y tres de estos estudios se realizaron en áreas sin epidemias de CKDu. Ningún estudio investigó las interacciones entre pesticidas y otras exposiciones concomitantes en ocupaciones agrícolas, en particular el estrés por calor y la deshidratación. En conclusión, los estudios existentes proporcionan una evidencia escasa de una asociación entre los pesticidas y las epidemias regionales de CKDu pero, dada la pobre evaluación de la exposición a los pesticidas en la mayoría, el papel de los agroquímicos nefrotóxicos no se puede descartar de manera concluyente. Las investigaciones futuras deberían obtener una evaluación de las exposiciones de por vida a pesticidas específicos relevantes y suficiente para poder analizar las interacciones con otros factores de riesgo importantes, en particular el estrés por calor.</p>
Año	2017
DOI	10.1186/s12940-017-0254-0
Enlace	https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-017-0254-0

ARTÍCULO 52	Magnitud y características de las enfermedades agudas relacionadas con el paraquat y el diquat en los EE. UU. 1998–2013 Magnitude and characteristics of acute paraquat- and diquat-related illnesses in the US: 1998–2013
Autores	Gamola Z. Fortenberry, John Beckmanbc, Abby Schwartzd, Joanne Bonnar Pradoo, Lucia S. Grahamf, Sheila Higginsg, Michelle Lackovich, Prakash Mulayi, Heidi Bojesj, Justin Waltzk, Yvette Mitchelll, Kathy Leinenkugelm, Michel S. Orielf, Elizabeth Evansn, Geoffrey M. Calverta.
Abstract	<p>Antecedentes: el paraquat y el diquat se encuentran entre los herbicidas más utilizados en el mundo.</p> <p>Objetivos: determinar la magnitud, las características y las causas de las enfermedades agudas relacionadas con el paraquat y el diquat en los EE. UU. Métodos: las enfermedades asociadas con la exposición al paraquat o al diquat que ocurrieron desde 1998 hasta 2011 se identificaron en el Programa de Control de Enfermedades por Pesticidas del Departamento de Reglamentación de Plaguicidas (CDPP) del Departamento de Regulación de Plaguicidas (PISP) del Departamento de Regulación de Plaguicidas de California (CDPR), y el Sistema de Datos de Incidentes (IDS). Los casos identificados por el Sistema Nacional de Datos sobre Envenenamientos (NPDS) fueron revisados para los años 1998-2003 y 2006-2013. Resultados: Se identificaron un total de 300 enfermedades agudas relacionadas con paraquat y 144 diquat, mediante SENSOR, PISP e IDS. NPDS identificó 693 enfermedades agudas relacionadas con paraquat y 2128 diquat. En SENSOR / PISP / IDS, las enfermedades solían ser de baja gravedad (paraquat = 41%; diquat = 81%); sin embargo, SENSOR / PISP / IDS identificó 24 muertes causadas por paraquat y 5 muertes asociadas con diquat. Diecinueve muertes relacionadas con paraquat se debieron a la ingestión, siete de las cuales no fueron intencionales, a menudo debido a un almacenamiento inadecuado en botellas de bebidas. En SENSOR / PISP / IDS, las enfermedades agudas relacionadas con paraquat y diquat se relacionaron con el trabajo en 68% (n = 203) y 29% (n = 42) de casos, respectivamente. Cuando se conoció el sitio de aplicación de herbicidas, la gran mayoría de las enfermedades agudas relacionadas con el paraquat (81%) surgieron de aplicaciones agrícolas. Las causas comunes de la enfermedad fueron la falla en el uso del equipo de protección personal (EPP) adecuado, la falla del equipo de aplicación y el derrame / salpicadura de herbicida.</p> <p>Conclusiones: aunque la magnitud de las enfermedades agudas relacionadas con el paraquat / diquat fue relativamente baja, se identificaron varias muertes. Muchas enfermedades podrían prevenirse mediante un cumplimiento más estricto de los requisitos de la etiqueta (por ejemplo, garantizar el almacenamiento adecuado de herbicidas y el uso de PPE) y mediante la capacitación mejorada de aplicadores certificados.</p>
Año	2016
DOI	10.1016/j.envres.2016.01.003.
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935116300032

ARTÍCULO 53	El ferrato de cicloartenilo inhibe la apoptosis inducida por paraquat en células HK-2 con la participación de ABCC1 Cycloartenyl Ferulate Inhibits Paraquat-Induced Apoptosis in HK-2 Cells with the Involvement of ABCC1
Autores	Guang-Liang Hong, Jia-Ming Liu, Guang-Ju Zhao, Jia-Ping Tan, Bin Wu, Meng-Fang Li, Guang Liang, Qiao-Meng Qiu, Zhong-Qiu Lu.
Abstract	<p>La nefrotoxicidad inducida por sustancias químicas como el paraquat (PQ) es un fenómeno clínico común; por lo tanto, la búsqueda de fármacos con efecto protector renal tiene un gran significado práctico. Nuestra investigación previa descubrió que el cicloartenilferulado (FQ) puede antagonizar el efecto citotóxico del PQ, y estudios recientes también revelaron una variedad de bioactividades de la FQ. Sin embargo, todavía no se han explorado los mecanismos moleculares específicos que subyacen al efecto protector de la FQ. La detección por HPLC del contenido de PQ indicó que la CF redujo la acumulación de PQ en las células HK-2 y, por lo tanto, mejoró la supervivencia celular. Los resultados de Western blot mostraron que tanto PQ como CF no afectaron la expresión de ABCB1; sin embargo, mientras que PQ suprimió la expresión de ABCC1, la expresión de ABCC1 de CF aumentó al alza y, por lo tanto, invirtió el efecto inhibitorio de PQ en la expresión de ABCC1. Mientras tanto, las células HK-2 no expresaron ABCG2. Cuando la expresión de ABCC1 se eliminó con ARNip, se bloqueó el efecto inhibitorio de la FQ sobre la acumulación de PQ intracelular. Un análisis adicional de citometría de flujo mostró que, si bien la PQ indujo significativamente la aparición de un pico apoptótico sub-G1 en las células, la FQ inhibió la apoptosis. La tinción doble con TUNEL-DAPI también detectó que la PQ indujo significativamente la aparición de fragmentación del ADN en las células, mientras que la CF inhibió eficazmente el efecto de la PQ. Otros resultados mostraron que el ARNip de ABCC1 eliminó efectivamente el efecto protector de la FQ sobre la apoptosis inducida por PQ. En conjunto, estos datos demostraron que en las células HK-2, la FQ podría antagonizar la toxicidad inducida por PQ con la participación de la regulación de la expresión de la proteína ABCC1, que proporciona una nueva estrategia para los tratamientos de la nefrotoxicidad. <i>J. Cell. Biochem.</i> 9999: 1–9, 2015.</p>
Año	2015
DOI	10.1002/jcb.25370
Enlace	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26358524

ARTÍCULO 54	Exposición a pesticidas y riesgo de enfermedad renal en etapa final entre esposas de aplicadores de pesticidas en el Estudio de Salud Agrícola Pesticide exposure and end-stage renal disease risk among wives of pesticide applicators in the Agricultural Health Study
Autores	Jill F. Lebova, Lawrence S. Engela, David Richardsona, Susan L. Hoganb, Dale P. Sandlerc, Jane A. Hoppin.
Abstract	<p>Antecedentes: se ha encontrado que la exposición a pesticidas causa daño renal y disfunción en estudios experimentales, pero la investigación epidemiológica sobre los efectos renales de la exposición crónica a pesticidas de bajo nivel es limitada. Investigamos las relaciones entre la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) entre las esposas de aplicadores de pesticidas con licencia (N = 31,142) en el Estudio de Salud Agrícola (AHS) y (1) el uso de pesticidas personales, (2) la exposición al uso de pesticidas por parte del marido, y (3) otras actividades agrícolas y domésticas asociadas a pesticidas.</p> <p>Métodos: los participantes de AHS informaron sobre la exposición a pesticidas a través de cuestionarios autoadministrados en la inscripción (1993–1997). Los casos de ESRD se identificaron a través del enlace con el Sistema de Datos Renales de los Estados Unidos. Las asociaciones entre la ESRD y la exposición a pesticidas se estimaron con los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox que controlan la edad al momento de la inscripción. Los modelos de asociaciones con la agricultura y los factores domésticos también se ajustaron para el uso personal de pesticidas.</p> <p>Resultados: identificamos 98 casos de ESRD diagnosticados entre la inscripción y el 31 de diciembre de 2011. Aunque las mujeres que alguna vez aplicaron pesticidas (56% de la cohorte) tuvieron menos probabilidades que aquellas que no solicitaron desarrollar la ESRD (Razón de riesgo (HR): 0,42; 95% IC: 0,28, 0,64), entre las mujeres que sí aplicaron pesticidas, la tasa de ESRD se elevó significativamente entre las que informaron el uso de plaguicidas general acumulativo más alto (más bajo) (HR: 4,22; IC del 95%: 1,26, 14,20). Entre las esposas que nunca aplicaron pesticidas, la ESRD se asoció con el uso de paraquat por parte de los maridos.</p>
Año	2015
DOI	10.1016/j.envres.2015.10.002
Enlace	https://uncch.pure.elsevier.com/en/publications/pesticide-exposure-and-end-stage-renal-disease-risk-among-wives-o

Afectación sistema reproductivo

ARTÍCULO 55	La exposición perinatal al glifosato o a una formulación basada en glifosato interrumpe el ambiente hormonal y uterino durante el estado receptivo en ratas Perinatal exposure to glyphosate or a glyphosate-based formulation disrupts hormonal and uterine milieu during the receptive state in rats
Autores	Virginia Lorenz, Guillermina Pacini, Enrique H. Luque, Jorgelina Varayoud, María M. Milesi.
Abstract	<p>El glifosato puro y en formulación aumentó las pérdidas preimplantacionales en ratas F1. El glifosato puro y en la formulación aumentó el suero 17α-estradiol en el embarazo temprano. El glifosato puro y en la formulación alteró los genes relacionados con la implantación uterina. Glifosato puro y en formulación inducida efectos nocivos similares.</p> <p>Investigamos los efectos de la exposición perinatal a un herbicida a base de glifosato (GBH) o glifosato solo (Gly) en la fertilidad femenina y el ambiente hormonal y uterino durante el período preimplantacional. F0 ratas embarazadas recibieron por vía oral un GBH o Gly en una dosis de 2 mg de glifosato/kg/día desde el día gestacional (GD) 9 hasta el destete. Las hembras de F1 fueron evaluadas para determinar el rendimiento reproductivo en GD19; y los niveles de suero de esteroides sexuales, la expresión del receptor de estrógeno alfa (ER), el receptor de progesterona (PR) y los genes relacionados con la implantación en GD5 (período de preimplantación). GBH y Gly indujeron pérdidas de preimplantación en ratas F1. Los grupos de HGB y Gli mostraron niveles más altos de 17α-estradiol, sin cambios en la progesterona. Ambos compuestos aumentaron la expresión de proteína uterina ER, sin diferencias a nivel de transcripción; y sólo Gly disminuyó la expresión de ARNm PR. Además, GBH y Gly regularon los genes <i>Hoxa10</i> y <i>Lif</i>, sin diferencia en la expresión <i>Muc1</i> y <i>Areg</i>. Para concluir, la exposición perinatal a una GBH o Gly interrumpió las dianas hormonales y moleculares uterinas críticas durante el estado receptivo, posiblemente asociada con las fallas de implantación. En general, se encontraron resultados similares en ratas expuestas con GBH y Gly, lo que sugiere que el principio activo podría ser el principal responsable de los efectos nocivos.</p>
Año	2020
DOI	https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111560
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691520304506?via%3Dihub

ARTÍCULO 56	El efecto del glifosato en la movilidad del espermatozoide humano y la fragmentación del ADN espermático The Effect of Glyphosate on Human Sperm Motility and Sperm DNA Fragmentation
Autores	Judy Hoy, Nancy Swanson, Stephanie Seneff.
Abstract	Resumen: El glifosato es el ingrediente activo de Roundup®, que es uno de los herbicidas más populares del mundo. Aunque muchos estudios se han centrado en la toxicidad reproductiva del glifosato o de los herbicidas a base de glifosato, la mayoría de ellos ha concluido que el efecto del herbicida específico es insignificante, mientras que solo unos pocos estudios indican la toxicidad reproductiva masculina del glifosato solo. El objetivo del presente estudio fue investigar el efecto de 0,36 mg / l de glifosato en la motilidad de los espermatozoides y la fragmentación del ADN de los espermatozoides (SDF). Treinta hombres sanos se ofrecieron como voluntarios para someterse a un análisis de semen para el propósito del estudio. La motilidad de los espermatozoides se calculó de acuerdo con las directrices de la OMS 2010 en el momento de la recolección (tiempo cero) y 1 h después del tratamiento con glifosato. La fragmentación del ADN del espermatozoide se evaluó con el kit Halosperm® G2 para el control y las muestras de espermatozoides tratadas con glifosato. La motilidad progresiva de los espermatozoides de las muestras tratadas con glifosato se redujo significativamente 1 h después del tratamiento en comparación con los controles respectivos, en contraste con el SDF de las muestras tratadas con glifosato, que fue comparable a los controles respectivos. En conclusión, bajo estas condiciones in vitro, a altas concentraciones que superan ampliamente las exposiciones ambientales, el glifosato ejerce efectos tóxicos en la motilidad progresiva del espermatozoide, pero no en la integridad del ADN del espermatozoide, lo que significa que el efecto tóxico se limita solo a la motilidad, al menos durante la primera hora.
Año	2018
DOI	10.3390/ijerph15061117
Enlace	https://www.researchgate.net/publication/325471754_The_Effect_of_Glyphosate_on_Human_Sperm_Motility_and_Sperm_DNA_Fragmentation

ARTÍCULO 57	La exposición perinatal a un herbicida a base de glifosato perjudica los resultados reproductivos femeninos e induce efectos adversos de segunda generación en ratas Wistar Perinatal exposure to a glyphosate-based herbicide impairs female reproductive outcomes and induces second-generation adverse effects in Wistar rats
Autores	María M. Milesi, Virginia Lorenz, Guillermina Pacini, María R. Repetti, Luisina D. Demonte, Jorgelina Varayoud, Enrique H. Luque.
Abstract	<p>Los herbicidas a base de glifosato (GBH, por sus siglas en inglés) son los herbicidas más utilizados a nivel mundial que aumentan el riesgo de exposición ambiental. Aquí, investigamos si la exposición perinatal a dosis bajas de GBH altera el rendimiento reproductivo de la mujer y / o induce efectos de segunda generación relacionados con anomalías congénitas o alteraciones en el crecimiento. Las ratas embarazadas (F0) recibieron un GBH a través de la comida, en una dosis de 2 mg (GBH-LD: grupo de dosis baja de GBH) o 200 mg (GBH-HD: grupo de dosis alta de GBH) de glifosato / kg de peso corporal / día de Día gestacional (GD) 9 hasta el destete. Se registraron el aumento de peso corporal y la apertura del canal vaginal de hembras F1. Las hembras F1 sexualmente maduras se aparearon para evaluar su desempeño reproductivo al evaluar la tasa de embarazo, y en GD19, el número de cuerpos lúteos, los sitios de implantación (IS) y los sitios de reabsorción. Para analizar los efectos de segunda generación en la descendencia F2, analizamos la morfología fetal en GD19, y evaluamos la longitud y el peso fetal, y el peso de la placenta. La exposición a GBH no alteró el aumento de peso corporal de las hembras F1, ni el inicio de la apertura vaginal. Aunque todas las ratas F1 expuestas a GBH quedaron embarazadas, se detectó un número menor de IS. La descendencia F2 de ambos grupos de GBH mostró retraso en el crecimiento, evidenciado por un menor peso y longitud fetal, asociado con una mayor incidencia de fetos pequeños para la edad gestacional. Además, se encontraron mayor peso placentario e índice placentario en las crías F2 de las represas GBH-HD. Sorprendentemente, se detectaron anomalías congénitas estructurales (fetos unidos y extremidades con desarrollo anormal) en la descendencia F2 del grupo GBH-HD. En conclusión, la exposición perinatal a bajas dosis de GBH afectó el rendimiento reproductivo femenino y provocó un retraso del crecimiento fetal y anomalías congénitas estructurales en la descendencia F2.</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1007/s00204-018-2236-6
Enlace	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00204-018-2236-6

Efectos sobre el sistema neurológico

ARTÍCULO 58	Efectos del glifosato y el ácido aminometilfosfónico en un modelo isogénico de la barrera hematoencefálica humana Effects of glyphosate and aminomethylphosphonic acid on an isogeneic model of the human blood-brain barrier
Autores	Adriana Martínez, Abraham Jacob Al-Ahmad.
Abstract	<p>El glifosato es un pesticida que se usa con fines ocupacionales y no ocupacionales. Debido a que el glifosato se dirige a una ruta metabólica ausente en los animales, se considera seguro para los humanos. Sin embargo, los informes de casos de exposición accidental a soluciones concentradas después de envenenamiento autoinfligido documentaron lesiones neurológicas que sugieren una neurotoxicidad. En este estudio, investigamos el efecto de la exposición aguda al glifosato (GPH) en la barrera hematoencefálica in vitro basada en células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) y comparamos con dos análogos químicos: ácido aminometilfosfónico (AMPA) y glicina (GLY) , para concentraciones que van desde 0.1µM a 1000µM. El tratamiento con GPH (1 y 10 µM) durante 24 horas mostró un aumento de la permeabilidad de BBB a la fluoresceína, con resultados similares para AMPA. Además de su capacidad para interrumpir la función de barrera, GPH muestra evidencia de permeabilidad en todo el BBB. Aunque no se observaron efectos perjudiciales en la diferenciación de las neuronas a dosis altas, observamos cambios en la actividad metabólica de las células neuronales y en la captación de glucosa en las células endoteliales microvasculares del cerebro (BMEC) después del tratamiento con 100 µM de GPH o AMPA. Tomados en conjunto, nuestros datos indican que la exposición accidental a un alto nivel de GPH puede causar daño neurológico a través de una apertura de la barrera hematoencefálica y una alteración del metabolismo de la glucosa.</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.12.013
Enlace	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378427418319040

ARTÍCULO 59	La exposición a herbicidas basados en glifosato afecta a la microbiota intestinal, la ansiedad y los comportamientos similares a la depresión en ratones Glyphosate based- herbicide exposure affects gut microbiota, anxiety and depression-like behaviors in mice
Autores	Yassine Aitbali, SaadiaBa M'hamed, Najoua Elhidar, Ahmed Nafis, Nabila Soraa, Mohamed Bennis.
Abstract	<p>Recientemente, varios estudios han demostrado la profunda relación entre las alteraciones de la microbiota intestinal (GM) y los cambios de comportamiento. Se ha demostrado que los herbicidas a base de glifosato (GBH) inducen deficiencias conductuales, y es posible que medien los efectos a través de un GM alterado. En este estudio, investigamos los efectos tóxicos de la GBH en GM y sus efectos posteriores en las funciones neuroconductuales en ratones después de la exposición aguda, subcrónica y crónica a 250 o 500 mg/kg/día.</p> <p>El efecto de estos tratamientos agudos y repetidos se evaluó a nivel conductual utilizando el campo abierto, el laberinto más elevado, la suspensión de la cola y las pruebas de salpicaduras. Luego, los ratones fueron sacrificados y las muestras intestinales fueron recogidas para el análisis modificado genéticamente.</p> <p>La exposición subcrónica y crónica a la HGB indujo un aumento de la ansiedad y los comportamientos similares a la depresión. Además, GBH alteró significativamente la composición modificada genéticamente en términos de abundancia relativa y diversidad filógena de los <u>microbios</u> clave. De hecho, disminuyó más específicamente, <i>Corynebacterium</i>, <i>Firmicutes</i>, <i>Bacteroidetes</i> y <i>Lactobacillus</i> en ratones tratados.</p> <p>Estos datos refuerzan el vínculo esencial entre la toxicidad por enfermedad métrica y GBH en ratones y sugieren que la disbiosis intestinal observada podría aumentar la prevalencia de alteraciones neuroconductuales.</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1016/j.ntt.2018.04.002
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0892036218300254?via%3Dihub

ARTÍCULO 60	<p>La exposición al glifosato exacerba la neurotoxicidad dopaminérgica en el cerebro del ratón después de la administración repetida de MPTP</p> <p>Glyphosate exposure exacerbates the dopaminergic neurotoxicity in the mouse brain after repeated administration of MPTP</p>
Autores	Yaoyu Pu, Lijia Chang, Youge Qu, Siming Wang, Yunfei Tan, Xingming Wang, Jiancheng Zhang, Kenji Hashimoto.
Abstract	<p>La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo. Los estudios epidemiológicos sugieren que la exposición del herbicida glifosato puede influir en el desarrollo de la DP en humanos. En este estudio, examinamos si la exposición del glifosato puede afectar la reducción del transportador de dopamina (DAT) en el estriado y la tirosina hidroxilasa (TH) en la nigra sustancial (SNr) del cerebro de ratón después de la administración repetida de 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP). Las inyecciones repetidas de MPTP (intervalo de 10 mg/kg a 3, 2 h) disminuyeron significativamente la densidad de inmunorreactividad de DAT en el estriado y el número de inmunorreactividad TH en el SNr. Exposición al glifosato durante 14 días potencia significativamente la neurotoxicidad dopaminérgica inducida por MPTP en el estriado y el SNr del cerebro del ratón. Este estudio sugiere que la exposición al glifosato podría exacerbar la neurotoxicidad dopaminérgica inducida por MPTP en el estriado y el SNr de ratones adultos. Es probable que la exposición al glifosato pueda ser un factor de riesgo ambiental para la DP, ya que el glifosato se ha utilizado ampliamente en el mundo.</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135032 Obtener derechos y contenido
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304394020303025?via%3Dihub

ARTÍCULO 61	La senescencia celular está inducida por el paraquat ambiental de neurotoxinas y contribuye a la neuropatología vinculada a la enfermedad de Parkinson Cellular Senescence Is Induced by the Environmental Neurotoxin Paraquat and Contributes to Neuropathology Linked to Parkinson's Disease
Autores	Shankar J. Chinta, Georgia Woods, Marco Demaria, Anand Rane, Ying Zou, Amanda McQuade, Subramanian Rajagopalan, Chandani Limbad, David T. Madden, Judith Campisi, Julie K. Andersen.
Abstract	La exposición al herbicida paraquat (PQ) se asocia con un mayor riesgo de enfermedad de Parkinson idiopática (PD). Sin embargo, las terapias basadas en los supuestos mecanismos de acción de PQ no han dado lugar a terapias eficaces contra la enfermedad. La senescencia celular es un mecanismo anticancerígeno que detiene la proliferación de células competentes para la replicación y da como resultado un fenotipo secretor asociado a la senescencia proinflamatoria (SASP) capaz de dañar tejidos vecinos. Aquí, demostramos que los marcadores de células senescentes están presentes preferentemente dentro de los astrocitos en los tejidos cerebrales PD. Además, se encontró que la PQ induce senescencia astrocítica y una SASP in vitro e in vivo, y el agotamiento de las células senescentes en esta última protege contra la neuropatología inducida por PQ. Nuestros datos sugieren que la exposición a ciertas toxinas ambientales promueve la acumulación de células senescentes en el cerebro que envejece, lo que puede contribuir a la neurodegeneración dopaminérgica. Las terapias dirigidas a las células senescentes pueden constituir una estrategia para el tratamiento de la EP esporádica, para la cual la exposición ambiental es un factor de riesgo importante.
Año	2017
DOI	https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.12.092
Enlace	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5806534/

ARTÍCULO 62	Glifosato, vías hacia enfermedades modernas III: manganeso, enfermedades neurológicas y patologías asociadas Glyphosate, pathways to modern diseases III: manganese, neurological diseases, and associated pathologies
Autores	Anthony Samsel, Stephanie Seneff.
Abstract	<p>El manganeso (Mn) es un nutriente que a menudo se pasa por alto, pero se requiere en pequeñas cantidades para múltiples funciones esenciales en el cuerpo. Un estudio reciente en vacas alimentadas con alimento Roundup-Ready modificado genéticamente reveló un agotamiento grave de Mn sérico. También se ha demostrado que el glifosato, el ingrediente activo de Roundup, reduce los niveles de Mn en las plantas. Aquí, investigamos el impacto de Mn en la fisiología y su asociación con disbiosis intestinal y neuropatologías como el autismo, la enfermedad de Alzheimer (EA), la depresión, el síndrome de ansiedad, la enfermedad de Parkinson (EP) y las enfermedades priónicas. La sobreexpresión de glutamato en el cerebro en asociación con el autismo, la EA y otras enfermedades neurológicas puede explicarse por la deficiencia de Mn. La superóxido dismutasa Mn protege las mitocondrias del daño oxidativo, y la disfunción mitocondrial es una característica clave del autismo y el Alzheimer. La síntesis de sulfato de condroitina depende de Mn, y su deficiencia conduce a la osteoporosis y la osteomalacia. Los lactobacilos, agotados en el autismo, dependen críticamente de Mn para la protección antioxidante. Los probióticos Lactobacillus pueden tratar la ansiedad, que es una comorbilidad del autismo y el síndrome de fatiga crónica. La reducción del intestino Lactobacillus conduce al sobrecrecimiento del patógeno, Salmonella, que es resistente a la toxicidad del glifosato, y Mn también juega un papel aquí. La motilidad de los espermatozoides depende de la Mn, y esto puede explicar en parte el aumento de las tasas de infertilidad y defectos de nacimiento. Además, razonamos que, bajo condiciones de Mn adecuado en la dieta, el glifosato, a través de su interrupción de la homeostasis del ácido biliar, irónicamente promueve la acumulación tóxica de Mn en el tronco cerebral, lo que conduce a enfermedades como la EP y las enfermedades priónicas.</p>
Año	2015
DOI	http://10.4103/2152-7806.153876
Enlace	http://surgicalneurologyint.com/surgicalint-articles/glyphosate-pathways-to-modern-diseases-iii-manganese-neurological-diseases-and-associated-pathologies/

ARTÍCULO 63	Efectos neuroconductuales de la toxicidad del desarrollo Neurobehavioral effects of developmental toxicity
Autores	Philippe Grandjean, Philip J Landrigan.
Abstract	<p>Las discapacidades del desarrollo neurológico, como el autismo, el trastorno de hiperactividad y el déficit de atención, la dislexia y otras discapacidades cognitivas, afectan a millones de niños en todo el mundo y algunos diagnósticos parecen estar aumentando en frecuencia. Las sustancias químicas industriales que dañan el cerebro en desarrollo se encuentran entre las causas conocidas de este aumento en la prevalencia. En 2006, hicimos una revisión sistemática e identificamos cinco químicos industriales como neurotóxicos del desarrollo: plomo, metilmercurio, bifenilos policlorados, arsénico y tolueno. Desde 2006, los estudios epidemiológicos han documentado seis neurotóxicos del desarrollo adicionales: manganeso, flúor, clorpirifos, diclorodifeniltricloroetano, tetracloroetileno y los éteres de difenilopolibromados. Postulamos que aún quedan más neurotóxicos por descubrir. Para controlar la pandemia de neurotoxicidad del desarrollo, proponemos una estrategia de prevención global. No se debe presumir que los productos químicos no probados son seguros para el desarrollo del cerebro, y los productos químicos en uso actual y todos los productos químicos nuevos, por lo tanto, deben someterse a pruebas de neurotoxicidad del desarrollo. Para coordinar estos esfuerzos y acelerar la traducción de la ciencia a la prevención, proponemos la formación urgente de una nueva cámara de compensación internacional.</p>
Año	2014
DOI	http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70278-3
Enlace	https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422%2813%2970278-3/fulltext

ARTÍCULO 64	<p>La paradoja desconcertante del paraquat: el caso de la susceptibilidad basada en el huésped y los efectos neurodegenerativos postulados</p> <p>The Perplexing Paradox of Paraquat: The Case for Host-Based Susceptibility and Postulated Neurodegenerative Effects</p>
Autores	Byron C. Jones, Xuemei Huang, Richard B. Mailman, Lu Luand, Robert W. Williams.
Abstract	<p>El paraquat es un herbicida utilizado ampliamente en la agricultura y también se ha propuesto que sea un factor de riesgo para la enfermedad de Parkinson. Hasta la fecha, los datos experimentales, clínicos y epidemiológicos sobre la neurotoxicidad del paraquat han sido equívocos. En esta breve revisión, discutimos algunos mecanismos técnicos y biológicos que contribuyen a las inconsistencias con respecto a la neurotoxicidad del paraquat. Nuestra hipótesis es que las variaciones genéticas individuales en la susceptibilidad generan diferencias importantes en el riesgo neurotóxico y el resultado funcional. La identificación de estas fuentes hereditarias de variación en la susceptibilidad del huésped y su papel en las interacciones complejas entre genes y ambientes, es crucial para identificar biomarcadores de riesgo y para diseñar una mejor prevención y tratamiento para las personas expuestas al paraquat y otros neurotóxicos potenciales.</p>
Año	2014
DOI	10.1002/jbt.21552
Enlace	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbt.21552/abstract

Afecciones fisiológicas humanas y en marcadores serológicos

ARTÍCULO 65	Análisis de cabello para el biomonitorio de la exposición a plaguicidas: comparación con sangre y orina en un modelo de rata Hair analysis for the biomonitoring of pesticide exposure: comparison with blood and urine in a rat model
Autores	Brice MR Appenzeller, Emilie M Hardy, Nathalie Grova, Caroline Chata, François Fayès, Olivier Briand, Henri Schroeder, Radu-Corneliu Duca.
Abstract	<p>La orina y el plasma se han utilizado hasta la fecha para el biomonitorio de la exposición a contaminantes y siguen siendo los fluidos preferidos para este propósito; sin embargo, estos fluidos brindan principalmente información a corto plazo y pueden presentar un alto nivel de variabilidad con respecto a las concentraciones de plaguicidas, especialmente para compuestos no persistentes. El análisis del cabello puede proporcionar información sobre la exposición crónica que se promedia durante varios meses; por lo tanto, este método se ha propuesto como una alternativa a depender únicamente de estos fluidos. Aunque la posibilidad de detectar plaguicidas en el cabello se ha demostrado en los últimos años, el vínculo desconocido entre la exposición y la concentración de plaguicidas en el cabello ha limitado el reconocimiento de esta matriz como una herramienta relevante para evaluar la exposición humana. Basado en un modelo de rata en el que hubo exposición controlada a una mezcla de plaguicidas compuestos de lindano, β-hexaclorociclohexano, β-endosulfán, p, p'-DDT, p, p'-DDE, dieldrina, pentaclorofenol, diazinón, clorpirifos, cyhalothrin, permethrin, cypermethrin, propiconazole, fipronil, oxadiazon, diflufenican, trifluralin, carbofuran y propoxur, el trabajo actual demuestra la asociación entre la intensidad de la exposición y la concentración de pesticida resultante en el cabello. También comparamos los resultados obtenidos de un análisis de cabello con orina y plasma recolectados de las mismas ratas. Se recogieron pelo, sangre y orina de ratas sometidas a una exposición de 90 días por sonda a la mezcla antes mencionada de pesticidas comunes a diferentes niveles. Observamos una relación lineal entre la intensidad de la exposición y la concentración de pesticidas en las ratas (R_{Pearson} 0,453-0,978, $p < 0,01$). Una comparación con los resultados de las muestras de orina y plasma demostró la relevancia del análisis del cabello y, para muchos productos químicos, su superioridad sobre el uso de fluidos para diferenciar animales de diferentes grupos y para reasignar animales a sus grupos correctos de exposición según las concentraciones de pesticidas en matriz. Por lo tanto, este estudio apoya firmemente el análisis del cabello como una herramienta confiable que se utilizará durante los estudios epidemiológicos para investigar los efectos adversos para la salud asociados a la exposición.</p>
Año	2017
DOI	https://doi.org/10.1007/s00204-016-1910-9
Enlace	https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-016-1910-9

II. AFECTACIÓN DEL ECOSISTEMA

ARTÍCULO 66	Evaluación ecotoxicológica integrada de las complejas interacciones entre clorpirifos y glifosato en una especie no objetivo <i>Cnesterodon decemmaculatus</i> (Jenyns, 1842) Integrated ecotoxicological assessment of the complex interactions between chlorpyrifos and glyphosate on a non-target species <i>Cnesterodon decemmaculatus</i> (Jenyns, 1842)
Autores	Alejo Fabian Bonifacio, Micaela Jimena Zambrano, Andrea Cecilia Hued.
Abstract	<p>Las mezclas de plaguicidas son frecuentes en los sistemas de agua dulce de todo el mundo, amenazando la biota expuesta a estas condiciones. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto único y conjunto de dos plaguicidas ampliamente utilizados en el sur de América del Sur sobre una especie de pez ampliamente distribuida. En un ensayo de 96 h, los individuos de <i>Cnesterodon decemmaculatus</i> fueron expuestos a 0,84 nL / L y 8,4 nL / L de Clorfox y 0,2 mg / L y 2 mg / L de Roundup Max, formulaciones comerciales de clorpirifos y glifosato, respectivamente. Además, se realizaron cuatro tratamientos de mezcla con todas las posibles combinaciones de ambos plaguicidas. Se llevó a cabo un abordaje multinivel para evaluar sus efectos cubriendo los siguientes biomarcadores relevantes: comportamiento (tiempo de inmovilidad, cruces de líneas y velocidad media), condiciones somáticas (factor de condición de Fulton e índice hepatosomático), parámetros séricos (niveles de cortisol, lactato deshidrogenasa (LDH), y actividad de creatinfosfoquinasa (CPK)), acetilcolinesterasa cerebral y muscular y características citológicas (frecuencia de micronúcleos y anomalías nucleares en eritrocitos). Nuestros resultados mostraron que las exposiciones a Clorfox afectan los parámetros de comportamiento, el cortisol sérico, y características nucleares de los eritrocitos. Roundup Max afecta solo los niveles de cortisol, mientras que los tratamientos de mezcla tienen un efecto sobre los parámetros de comportamiento, los niveles de cortisol, las actividades de LDH y CPK y las características nucleares de los eritrocitos. La potenciación fue la principal interacción a las concentraciones más bajas de ambos plaguicidas, mientras que el antagonismo se produjo en las concentraciones más altas de ambos plaguicidas. Estos resultados son muy significativos ya que surgen de una evaluación ecotoxicológica integrada en varios niveles de organización biológica, pero aún más importante es que los efectos potenciados de las mezclas que registramos son concentraciones ambientalmente relevantes y características nucleares de los eritrocitos. La potenciación fue la principal interacción a las concentraciones más bajas de ambos plaguicidas, mientras que el antagonismo se produjo en las concentraciones más altas de ambos plaguicidas. Estos resultados son muy significativos ya que surgen de una evaluación ecotoxicológica integrada en varios niveles de organización biológica, pero aún más importante es que los efectos potenciados de las mezclas que registramos son concentraciones ambientalmente relevantes y características nucleares de los eritrocitos. La potenciación fue la principal interacción a las concentraciones más bajas de ambos plaguicidas, mientras que el antagonismo se produjo en las concentraciones más altas de ambos plaguicidas. Estos resultados son muy significativos ya que surgen de una evaluación ecotoxicológica integrada en varios niveles de organización biológica, pero aún más importante es que los efectos potenciados de las mezclas que registramos son concentraciones ambientalmente relevantes.</p>
Año	2020
DOI	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127782
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653520319779?via%3Dihub

ARTÍCULO 67	Efectos únicos y conjuntos de la exposición crónica a pesticidas basados en clorpirifos y glifosato sobre biomarcadores estructurales en <i>Cnesterodon decemmaculatus</i> Single and joint effects of chronic exposure to chlorpyrifos and glyphosate based pesticides on structural biomarkers in <i>Cnesterodon decemmaculatus</i>
Autores	Alejo Fabián Bonifacio, Andrea Cecilia Hued.
Abstract	<p>Los cuerpos de agua dulce de todo el mundo que atraviesan áreas agrícolas o urbanas están expuestos a mezclas de xenobióticos. En particular, los plaguicidas suelen formar parte de estas mezclas y podrían entrar en contacto directo o indirecto con la biota y, por tanto, los organismos tienen que afrontar este escenario alterado y los efectos perjudiciales de estas sustancias. Las formulaciones comerciales de clorpirifos y glifosato y sus mezclas se evaluaron utilizando un conjunto de biomarcadores en los peces nativos <i>C. decemmaculatus</i> expuestos a concentraciones relevantes de pesticidas ambientalmente. Los biomarcadores medidos fueron: índices histopatológicos y ultraestructura tisular en hígado y anomalías nucleares y micronúcleos en eritrocitos. Durante 42 días, las hembras adultas estuvieron expuestas a las siguientes concentraciones de Clorfox y Roundup Max (clorpirifos y glifosato, respectivamente): 0,84 nl / l y 8,4 nl / l de Clorfox (CF), 0,2 y 2 mg / l de Roundup Max (RM) y todas las combinaciones de estas concentraciones siendo las bajas concentraciones de ambos plaguicidas ambientalmente relevantes. Las anomalías nucleares de los eritrocitos se registraron en CF, RM y solo una mezcla, las alteraciones histológicas inflamatorias aumentaron en individuos expuestos a FQ y dos mezclas. Finalmente, algunas combinaciones de plaguicidas aumentaron las alteraciones circulatorias en el hígado. Se registraron cambios ultraestructurales en los hepatocitos en todos los tratamientos con pesticidas. Las diferentes respuestas de biomarcadores mostradas en los tratamientos de mezclas reflejaron interacciones complejas, mostrando la mezcla de las bajas concentraciones de ambos plaguicidas (los ambientalmente relevantes) efectos potenciados.</p> <p>Palabras Clave: Clorpirifos; Eritrocitos; Pez; Glifosato; Interacciones; Hígado.</p>
Año	2019
DOI	10.1016 / j.chemosphere.2019.07.042
Enlace	https://www.sciencedirect.com/journal/chemosphere/vol/236/suppl/C

ARTÍCULO 68	<p>¿La contaminación del suelo por una formulación comercial de glifosato es realmente inofensiva para las plantas no objetivo? Evaluación del daño oxidativo y respuestas antioxidantes en tomate</p> <p>Is soil contamination by a glyphosate commercial formulation truly harmless to non-target plants? Evaluation of oxidative damage and antioxidant responses in tomato</p>
Autores	Cristiano Soares, Ruth Pereira, Sofia Spormann, Fernanda Fidalgo.
Abstract	<p>Utilizando un enfoque realista y relevante para el medio ambiente, el presente estudio tuvo como objetivo comprender las bases bioquímicas y fisiológicas del estrés inducido por glifosato (GLY) en especies de plantas no objetivo, utilizando tomate (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) como modelo. Para este fin, las plantas se cultivaron durante 28 días bajo diferentes concentraciones de una formulación comercial de GLY (Roundup[®] Ultra Max) - 0, 10, 20 y 30 mg kg⁻¹ suelo. La exposición de las plantas a concentraciones crecientes de GLY provocó una severa inhibición del crecimiento (elongación de raíces y brotes y peso fresco), especialmente en los tratamientos más altos. En cuanto a los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), tanto el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) como el anión superóxido (O₂^{·-}) se mantuvo sin cambios en los brotes, pero aumentó significativamente en las raíces. Además se encontró una disminución dependiente de la concentración en la peroxidación lipídica (LP) en los brotes, aunque en las raíces solo se encontraron diferencias para la concentración más alta de GLY. La evaluación del sistema antioxidante mostró que GLY interfirió con varios metabolitos antioxidantes (prolina, ascorbato y glutatión) y actividades enzimáticas (superóxido dismutasa - SOD; catalasa - CAT; ascorbato peroxidasa - APX), induciendo generalmente una respuesta positiva de los mecanismos de defensa. En general, los datos obtenidos en este estudio de manera inequívoca demostraron que la contaminación del suelo por GLY, aplicado como parte de su formulación comercial Roundup[®] Ultra Max, perjudica el crecimiento y el rendimiento fisiológico de las plantas de tomate, y probablemente de otras especies de plantas no objetivo, después de 28 días de exposición al afectar claramente la homeostasis redox normal.</p>
Año	2018
DOI	10.1016/j.envpol.2019.01.063
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749118348838

ARTÍCULO 69	Concentraciones de glifosato y AMPA en material arrastrado por el viento en condiciones de campo Glyphosate and AMPA concentrations in wind-blown material under field conditions
Autores	Virginia C. Aparicio, Silvia Aimar, Eduardo De Gerónimo, Mariano J. Méndez, José L. Costa.
Abstract	<p>La intensificación agrícola en ambientes áridos y semiáridos frágiles ha llevado a un aumento en la degradación del suelo, principalmente a través de la erosión eólica. Argentina es un país agrícola y ganadero, que ha aumentado su productividad en las últimas décadas, ampliando los límites de las tierras agrícolas y el uso de herbicidas para controlar las malezas. El glifosato, que representa el 65% del mercado argentino de pesticidas, se mantiene fuertemente en el suelo. La Organización Mundial de la Salud concluyó que existían pruebas para clasificar al glifosato como "probablemente carcinogénico para los humanos". En este contexto, el objetivo de este estudio fue determinar la presencia y la concentración de glifosato y ácido aminometilfosfónico (AMPA) en material soplado por el viento en 3 áreas de regiones semiáridas argentinas (Chaco, La Pampa y San Luis). En las parcelas de 1 ha², dejadas sin cubrir y niveladas, el material soplado por el viento se recolectó a alturas de 13,5, 50 y 150 cm durante 18 eventos de erosión. El material soplado por el viento transportado por el viento a una altura de 150 cm tuvo concentraciones de 247 y 218 µg kg⁻¹ de glifosato y AMPA, respectivamente. Este material se enriqueció 60 veces en glifosato y 3 veces en AMPA en comparación con el suelo original. Esto muestra que el material erosionado puede, potencialmente, tener un impacto negativo en el ecosistema y también en la salud humana, dependiendo de la proporción de este material liberado a la atmósfera en suspensión como material particulado. Según nuestro conocimiento, este estudio es el primero en informar las concentraciones de glifosato y AMPA en el material soplado por el viento en condiciones de campo.</p>
Año	2018
DOI	10.1002/ldr.2920
Enlace	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ldr.2920

ARTÍCULO 70	Detección de glifosato en agua potable: un método de detección rápido y directo sin pretratamiento de la muestra Detection of Glyphosate in Drinking Water: A Fast and Direct Detection Method without Sample Pretreatment
Autores	Jafar Safaa Noori, Maria Dimaki, John Mortensen, Winnie E. Svendsen.
Abstract	<p>El glifosato (Gly) es uno de los pesticidas más problemáticos que aparece repetidamente en el agua potable. La detección continua in situ de Gly en los suministros de agua puede proporcionar una advertencia temprana en caso de contaminación, antes de que el pesticida llegue al agua potable. Aquí informamos la primera detección directa de Gly en agua del grifo con detección electroquímica. Se usaron electrodos de trabajo de oro para detectar el pesticida en el agua del grifo sin ningún electrolito de soporte, pretratamiento de la muestra o modificaciones del electrodo. Las mediciones amperométricas se utilizaron para cuantificar Gly hasta un límite de detección de 2 μM, que está por debajo del límite reglamentario de contaminación permitida del agua potable en los Estados Unidos. La cuantificación de Gly fue linealmente proporcional con la señal medida. La selectividad de este método se evaluó aplicando la misma técnica en un metabolito Gly, AMPA, y en otro pesticida, ometoato, con una estructura química similar a Gly. La prueba no reveló actividad electroquímica interferente en el rango potencial utilizado para la detección de Gly. La detección simple de Gly presentada en este trabajo puede conducir a un monitoreo directo en el sitio de la contaminación de Gly en las fuentes de agua potable.</p>
Año	2018
DOI	10.3390/s18092961
Enlace	https://www.mdpi.com/1424-8220/18/9/2961

ARTÍCULO 71	Impacto de los herbicidas a base de glifosato en la resistencia a enfermedades y la salud de los cultivos: una revisión Impacts of glyphosate-based herbicides on disease resistance and health of crops: a review
Autores	Daisy A. Martinez, Ulrich E. Loening, Margaret C. Graham.
Abstract	<p>Basados en datos experimentales de laboratorio y de campo, numerosos autores han expresado su preocupación de que la exposición a herbicidas a base de glifosato (GBH, por sus siglas en inglés) puede predisponer los cultivos al daño causado por patógenos microbianos. En esta revisión, distinguimos y evaluamos dos vías principales por las cuales los GBH pueden afectar la susceptibilidad de los cultivos a la enfermedad: la vía 1, a través de las interrupciones de la ecología microbiana de la rizosfera, y la vía 2, a través de la restricción de nutrientes a los cultivos. Concluimos que los GBH tienen el potencial de socavar la salud de los cultivos de varias maneras, entre ellas: (i) deterioro de las defensas fisiológicas innatas de los cultivares sensibles al glifosato (GS) por la interrupción de la vía del ácido shikímico; (ii) también se ha demostrado que el deterioro de las defensas de enfermedades fisiológicas se produce en algunos cultivares resistentes al glifosato (GR) a pesar de su resistencia de ingeniería al modo de acción principal del glifosato; (iii) interferencia con la ecología microbiana de la rizosfera (en particular, los GBH tienen el potencial de aumentar la población y / o la virulencia de algunas especies microbianas fitopatógenas en la rizosfera del cultivo); y finalmente (iv) la reducción todavía incompleta de la absorción y utilización de los nutrientes de los metales por los cultivos. El progreso futuro se logrará mejor cuando los productores, reguladores y la industria colaboren para desarrollar productos, prácticas y políticas que minimicen el uso de herbicidas en la medida de lo posible y maximicen su efectividad cuando se usan, al tiempo que facilitan la producción y seguridad de los alimentos.</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1186/s12302-018-0131-7
Enlace	https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-018-0131-7

ARTÍCULO 72	<p>¿El historial de fertilización nitrogenada afecta las respuestas microbianas a corto plazo y las propiedades químicas de los suelos sometidos a diferentes concentraciones de glifosato?</p> <p>Does nitrogen fertilization history affects short-term microbial responses and chemical properties of soils submitted to different glyphosate concentrations?</p>
Autores	Elodie Nivelles, Julien Verzeaux, Amelie Chabot, David Roger, Fabien Spicher, Jerome Lacoux, Jose-Edmundo Nava-Saucedo, Manuella Catterou, Thierry Tetu.
Abstract	<p>El uso de fertilizantes nitrogenados (N) y herbicidas a base de glifosato está aumentando en todo el mundo, y la agricultura tiene la mayor participación de mercado. Las utilidades agronómicas y socioeconómicas del glifosato están bien establecidas; sin embargo, nuestro conocimiento de los efectos potenciales del glifosato aplicado en presencia o ausencia de fertilización con N a largo plazo en las actividades funcionales microbianas y la disponibilidad de nutrientes del suelo, sigue siendo limitado. Usando un enfoque ex situ con suelos que (N +) o no (N0) recibieron fertilización con N sintético durante 6 años, evaluamos el impacto de diferentes tasas (sin glifosato, CK; tasa de campo, FR; 100 × tasa de campo, 100FR) de la aplicación de glifosato en parámetros biológicos y químicos. Observamos que, después de la aplicación inmediata (1 día), la dosis más alta de glifosato (100FR) afectó negativamente la actividad de la fosfatasa alcalina (ALP) en suelos sin historial de fertilización con N y disminuyó la capacidad de intercambio catiónico (CEC) en N0 en comparación con CK y Tratamientos FR con N +. A la inversa, la aplicación de 100FR aumentó el nitrato (NO₃⁻) y el fósforo disponible (PO₄³⁻) independientemente de la historia de fertilización con N. Luego, después de 8 y 15 días, los tratamientos N + \ 100FR y N + \ FR exhibieron los valores más bajos para las actividades de deshidrogenasa (DH) y ALP, respectivamente, mientras que la actividad de la ureasa (URE) se vio afectada principalmente por la fertilización con N. Después de 15 días y sin tener en cuenta el historial de fertilización con N, la aplicación de glifosato de FR afectó negativamente la degradación de los sustratos de carbono por las comunidades microbianas (expresada como el desarrollo promedio del color del pozo, AWCD). Por el contrario, el tratamiento con 100FR afectó positivamente a AWCD, aumentando la PO₄³⁻ en 5 y 16% y NO₃⁻ en 126 y 119% en los tratamientos N + y N0, respectivamente. Además, el tratamiento con 100FR dio como resultado un aumento en la tasa neta promedio de nitrificación. El análisis de componentes principales reveló que el tratamiento con glifosato 100FR seleccionaba comunidades microbianas que podían metabolizar los sustratos de amina. En general, la falta de fertilización con N en los 6 años anteriores combinada con la tasa más alta de aplicación de glifosato (100FR) indujo los valores más altos de AWCD, diversidad funcional, NO₃⁻, PO₄³⁻ y nitrificación. Concluimos que el uso intensivo de la fertilización con N durante 6 años puede cambiar los efectos no objetivo de la aplicación de glifosato en las actividades enzimáticas. Las actividades funcionales, la nitrificación y los contenidos de nutrientes aumentaron con glifosato solo cuando se aplicaron a 100 veces la tasa de aplicación en el campo.</p>
Año	2017
DOI	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178342
Enlace	https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0178342

ARTÍCULO 73	Casos de intoxicación aguda por plaguicidas en la colonia Puerto Pirapó, Itapúa, Paraguay, febrero de 2014
Autores	María Esther Pedrozo, Sandra Ocampos, Rosa Galeano, Andrea Ojeda, Águeda Cabello, Dalva De Assis.
Abstract	<p>En Paraguay, los plaguicidas, principalmente los compuestos organofosforados, son el agente causal del 13,7 % de las intoxicaciones reportadas. Las intoxicaciones con estos compuestos inhiben la enzima acetilcolinesterasa y pueden generar tres cuadros clínicos: la intoxicación aguda, el síndrome intermedio y una neurotoxicidad tardía. Se presentan 15 casos de intoxicación aguda en diez mujeres y cinco hombres entre los 5 y los 67 años de edad, procedentes de una comunidad rural, cuyos síntomas se iniciaron después de haber utilizado el agua contaminada con plaguicidas de la red comunitaria. Los síntomas más frecuentes fueron náuseas y vómitos, seguidos de dolor abdominal, cefalea, fiebre, prurito, hiperemia conjuntival y sudoración. En cinco de los pacientes se hizo el hemograma y se midieron los valores de las funciones renal y hepática, así como de la colinesterasa sérica, con resultados dentro de los valores de referencia; solo uno de los afectados presentó alteración de las enzimas hepáticas. En dos muestras de agua de la red comunitaria, se detectó un compuesto organofosforado cuyo ingrediente activo era el profenofos. Es fundamental que el personal de atención primaria en salud, sobre todo en las zonas rurales, sea capaz de detectar los casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas de manera oportuna, con el fin de brindar el tratamiento adecuado. Además, es necesario que las instituciones responsables supervisen el cumplimiento de las leyes ambientales en estas zonas, con el fin de evitar este tipo de incidentes.</p>
Año	2017
DOI	http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3264
Enlace	https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3264

ARTÍCULO 74	Comparación de la estimación basada en cuestionarios de la ingesta de residuos de pesticidas de frutas y verduras, con concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas Comparison of questionnaire-based estimation of pesticide residue intake from fruits and vegetables with urinary concentrations of pesticide biomarkers
Autores	Yu-Han Chiu, Paige L. Williams, Lidia Mínguez-Alarcón, Matthew Gillman, Qi Sun, Maria Ospina, Antonia M. Calafat, Russ Hauserand Jorge E. Chavarr.
Abstract	Desarrollamos un puntaje de carga de residuos de pesticidas (PRBS) basado en un cuestionario de frecuencia de alimentos y datos de vigilancia sobre residuos de pesticidas de alimentos para caracterizar la exposición alimentaria en el último año. En el presente estudio, evaluamos la asociación de la PRBS con concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas. La ingesta de frutas y vegetales (FV) se clasificó como con residuos de pesticidas altos (PRBS \geq 4) o bajos (PRBS ₀₄) para 90 hombres del estudio EARTH. Se analizaron dos muestras de orina por hombre para siete biomarcadores de insecticidas organofosforados y piretroides, y el herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético. Utilizamos ecuaciones de estimación generalizadas para analizar la asociación de la PRBS con concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas. Las concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas se relacionaron positivamente con una alta ingesta de FV con pesticidas, pero inversamente se relacionaron con una baja ingesta de FV con pesticidas. La suma molar de concentraciones urinarias de biomarcadores de pesticidas fue 21% (intervalo de confianza (IC) del 95%: 2%, 44%) más alta por cada aumento de porción / día en la ingesta alta de FV con pesticidas, y 10% (IC 95%: 1 %, 18%) más bajo por cada porción / aumento de día en la baja ingesta de FV con pesticidas. Además, la ingesta de FV altos en pesticidas se relaciona positivamente con la mayoría de los biomarcadores urinarios individuales. Nuestros hallazgos apoyan la utilidad del enfoque PRBS para caracterizar la exposición dietética para seleccionar pesticidas
Año	2017
DOI	10.1038/jes.2017.22
Enlace	https://www.nature.com/articles/doi:10.1038/jes.2017.22

ARTÍCULO 75	El destino del glifosato y el AMPA en una cuenca endorreica de agua dulce: una evaluación de riesgo ecotoxicológico The Fate of Glyphosate and AMPA in a Freshwater Endorheic Basin: An Ecotoxicological Risk Assessment
Autores	Rocio Inés Bonansea, Iohanna Filippi, Daniel Alberto Wunderlin, Damián José Gabriel Marino ID, María Valeria Amé.
Abstract	<p>El glifosato es el herbicida más usado en todo el mundo. Sin embargo, hay algunos aspectos inciertos con respecto a su destino ambiental. Para evaluar la existencia y distribución de este pesticida y su metabolito, se midió el ácido aminometilfosfónico (AMPA), su presencia en el agua dulce, los sedimentos y las partículas en suspensión (SPM) en muestras recolectadas en un río que cruza una gran ciudad y áreas con agricultura intensiva y extensiva. El riesgo acuático asociado a la aparición de estos compuestos se estimó utilizando el cálculo del cociente de peligro (HQ) para el agua y los sedimentos. De las muestras analizadas, el 35% contenía glifosato, AMPA o ambos compuestos. Las concentraciones de los analitos se distribuyeron en diferentes porcentajes según las matrices ambientales consideradas, con niveles entre 12 y 20 veces mayores para el glifosato y el AMPA en sedimentos y SPM, en comparación con los niveles encontrados en el agua. El área más contaminada estaba situada dentro de una zona del cinturón verde de la ciudad; mientras que en segundo lugar se ubicaron los sitios ubicados en áreas de agricultura extensiva. Los organismos acuáticos que habitan en áreas tanto dentro como fuera de las áreas agrícolas están amenazados por las concentraciones de glifosato en el agua. Los organismos bentónicos dentro de la zona del cinturón verde y dentro de la cuenca inferior están amenazados por las concentraciones de glifosato en el sedimento. Incluso cuando las concentraciones medidas en el agua estaban por debajo de los niveles de preocupación por la vida silvestre, los resultados mostraron el riesgo de las prácticas agrícolas para la biota acuática. Se necesita una actualización de los límites establecidos para la protección de la biota de agua dulce.</p>
Año	2017
DOI	10.3390/toxics6010003
Enlace	https://www.mdpi.com/2305-6304/6/1/3

ARTÍCULO 76	Ocurrencia y destino de pesticidas en el tramo argentino de la cuenca Paraguay-Paraná Occurrence and fate of pesticides in the Argentine stretch of the Paraguay-Paraná basin
Autores	MA. Etchegoyen, AE. Ronco, P. Almada, M. Abelando, DJ. Marino.
Abstract	<p>El tramo argentino de la cuenca del Plata atraviesa regiones dedicadas a la agricultura extensiva e intensiva, principalmente con control químico de plagas. La utilización de pesticidas en la región ha aumentado en un 900% en las últimas dos décadas, asociada con la introducción de cultivos biotecnológicos y técnicas de siembra directa. Nuestro objetivo fue estudiar la ocurrencia, concentración y destino de los pesticidas en las aguas superficiales y en los sedimentos del fondo de los principales tributarios y el curso de agua principal del río Paraguay-Paraná. Tomamos muestras de 22 sitios en las posiciones distales de los afluentes principales y el curso de agua principal del Paraná e informamos los resultados de dos campañas de monitoreo (2010–2012). El agua superficial y los sedimentos del fondo se analizaron de acuerdo con métodos estandarizados por dispersión en fase sólida-matriz y extracción líquido-líquido, respectivamente. Veintitrés compuestos pesticidas fueron analizados por cromatografía de gases. Los resultados de ambas campañas indicaron una distribución generalizada pero variable en las concentraciones detectadas en toda la cuenca. Los rangos de las concentraciones totales de pesticidas medidas en agua y sedimentos fueron, respectivamente, 0.004–6.62 µg / ly 0.16–221.3 µg / kg de peso seco. Los endosulfanes, la cipermetrina y el clorpirifos fueron compuestos ubicuos tanto en los compartimentos ambientales como cuantitativamente los más relevantes. Todas las concentraciones detectadas en el agua superaban las pautas recomendadas para la protección de la biota acuática. La partición indicó una mayor afinidad por los sedimentos. La actividad agrícola es la fuente de cargas de contaminación por pesticidas, transportadas por afluentes que llegan al curso de agua principal y alteran la calidad del ecosistema acuático.</p>
Año	2017
DOI	10.1007/s10661-017-5773-1
Enlace	https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-017-5773-1

ARTÍCULO 77	Resultados complejos del control de insectos y malezas con plantas transgénicas: ¿sorpresas ecológicas? Complex Outcomes from Insect and Weed Control with Transgenic Plants: Ecological Surprises?
Autores	Thomas Böhn, Gabor L. Lövei.
Abstract	<p>La agricultura es fundamental para la supervivencia humana a través de la producción de alimentos y se realiza en ecosistemas que, si bien se simplifican, siguen funcionando según principios ecológicos y conservan la complejidad. Las plantas agrícolas son, por lo tanto, parte de los sistemas ecológicos e interactúan de manera compleja con los hábitats terrestres y acuáticos circundantes. Discutimos tres estudios de caso que demuestran cómo las soluciones agrícolas para el control de plagas y malezas, si pasan por alto importantes factores ecológicos y evolutivos, causan "sorpresas": (i) la rápida aparición de resistencia contra la toxina Bt insertada en el cultivo en Sudáfrica, (ii) los cambios ecológicos generados por los paisajes de algodón Bt en China, y (iii) el declive de la mariposa monarca, <i>Danaus plexippus</i>, en América del Norte. <i>Los sistemas complejos</i> son en sí mismos importantes, ya que deberían limitar la creencia en <i>soluciones reduccionistas</i>. Las prácticas agrícolas que carecen de comprensión ecoevolutiva dan como resultado "sorpresas", como la evolución de la resistencia tanto en malezas como en insectos plaga, con el riesgo de la reaparición de la "cinta de correr de pesticidas", con un mayor uso de pesticidas tóxicos como seguimiento. Recomendamos priorizar la investigación que contrarresta las tendencias de los enfoques reduccionistas. Estos pueden ser beneficiosos a corto plazo, pero con costos de compensación a mediano y largo plazo. Dichos costos incluyen pérdida de biodiversidad, servicios de los ecosistemas, productividad del suelo a largo plazo, contaminación y reducción de la calidad de los alimentos.</p>
Año	2017
DOI	https://doi.org/10.3389/fenvs.2017.00060
Enlace	https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenvs.2017.00060/full

ARTÍCULO 78	Tendencias espaciales y temporales, y dinámicas de flujo de glifosato y otros plaguicidas dentro de una cuenca agrícola en Argentina Spatial and temporal trends and flow dynamics of glyphosate and other pesticides within an agricultural watershed in Argentina
Autores	Débora J. Pérez, Elena Okada, Eduardo de Gerónimo, Mirta I. Menone, Virginia C. Aparicio, José Costa.
Abstract	<p>En el presente estudio, evaluamos las tendencias espaciales y temporales de los pesticidas de uso actual en aguas superficiales y sedimentos y para determinar su relación con la dinámica de la corriente hidrológica dentro de la cuenca agrícola de la corriente de El Crespo. Tomamos muestras de dos sitios contrastantes: el Sitio 1 (río arriba) rodeado de tierras agrícolas, y el Sitio 2 (río abajo) rodeado de pastizales naturales. La mayoría de los pesticidas aplicados (es decir, glifosato, 2,4-D, atrazina, tebuconazol e imidacloprid) se detectaron en altas frecuencias en muestras de agua superficial en ambos sitios. Sin embargo, solo el glifosato y el AMPA (ácido aminometilfosfónico) estaban presentes en altas concentraciones y tenían una tendencia espacial-temporal significativa. Las concentraciones más altas se encontraron durante la primavera de 2014 en el Sitio 1, en asociación con las intensas lluvias que ocurrieron en esa temporada. El hecho de que las concentraciones de glifosato y AMPA fueron mayores que el resto de los compuestos estudiados está estrechamente relacionado con el uso de la tierra dentro de la cuenca, ya que el glifosato fue el herbicida más aplicado durante el período de barbecho en cultivos resistentes al glifosato (soja, maíz). La mezcla de pesticidas tuvo una tendencia espacial-temporal significativa, alcanzando los niveles más altos durante los eventos de flujo de tormentas en la primavera de 2014. Las lluvias intensivas en la primavera de 2014 podrían ser el factor principal que influyó en la hidrología de la corriente y el comportamiento de los pesticidas en la cuenca de El Crespo. Las pérdidas anuales estimadas de pesticidas fueron 3.11 g / ha en el Sitio 1 y 0.72 g / ha en el Sitio 2. Este resultado indica que el posible proceso de atenuación podría estar disminuyendo la carga de pesticidas durante el transporte corriente abajo del Sitio 1 al Sitio 2.</p>
Año	2017
DOI	10.1002/etc.3897
Enlace	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/etc.3897/full

ARTÍCULO 70	Toxicidad de formulantes y metales pesados en herbicidas a base de glifosato y otros pesticidas Toxicity of formulants and heavy metals in glyphosate-based herbicides and other pesticides
Autores	Francisco Sánchez-Bayoa, Kris A.G. Wyckhuysb.
Abstract	<p>Los principales pesticidas del mundo son los herbicidas a base de glifosato (GBH), y su toxicidad es altamente debatida. Para entender su modo de acción, se estudiaron los efectos herbicidas y toxicológicos comparativos del glifosato (G) solo y 14 de sus formulaciones en este trabajo, como modelo para pesticidas. Los GBH son mezclas de agua, con un 36 a 48% de G como principio activo. Al igual que con otros pesticidas, 10 a 20% de los GBH consisten en formuladores químicos. Anteriormente, los identificamos por espectrometría de masas y encontramos que eran principalmente familias de moléculas oxidadas basadas en petróleo, como POEA y otros contaminantes. Expusimos plantas y células humanas a los componentes de las formulaciones, tanto mezcladas como por separado, y medimos la toxicidad y la alteración endocrina celular humana por debajo del umbral medido experimentalmente por toxicidad directa. G fue solo ligeramente tóxico en las plantas a las diluciones recomendadas en la agricultura, en contraste con la creencia general. A corto plazo, las fuertes propiedades herbicidas y tóxicas de sus formulaciones fueron ejercidas solo por la familia de formulantes POEA. Los efectos tóxicos y las propiedades de alteración endocrina de las formulaciones se debieron principalmente a los formulantes y no a G. En este trabajo, también identificamos mediante espectrometría de masas los metales pesados arsénico, cromo, cobalto, plomo y níquel, que se sabe que son tóxicos, y disruptores endocrinos, como contaminantes en 22 pesticidas. Esto también podría explicar algunos de los efectos adversos de los pesticidas. En vivo, los experimentos de regulación crónica que se utilizan para establecer las ingestas diarias aceptables de pesticidas G u otros ingredientes activos declarados en pesticidas, se evalúan solos sin los formulantes. Teniendo en cuenta estos nuevos datos, este método de evaluación parece insuficiente para garantizar la seguridad. Estos resultados, en conjunto, arrojan una nueva luz sobre la toxicidad de estos herbicidas principales y de los pesticidas en general.</p>
Año	2017
DOI	https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.12.025
Enlace	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221475001730149X

ARTÍCULO 80	Nanopartículas basadas en quitosano como portadores de los herbicidas combinados Imazapic e Imazapyr. Nanoparticles Based on Chitosan as Carriers for the Combined Herbicides Imazapic and Imazapyr.
Autores	Cintia Rodrigues Maruyama, Mariana Guilger, Mônica Pascoli, Natalia Bileshy, José, P.C. Abhilash, Leonardo Fernandes Fraceto, Renata de Lima.
Abstract	El uso de concentraciones más bajas y menos aplicaciones de herbicidas es uno de los principales objetivos de la agricultura sostenible, ya que disminuye la toxicidad para los organismos no objetivo y el riesgo de una contaminación ambiental más amplia. En el presente trabajo, se desarrollaron nanopartículas para la encapsulación de los herbicidas Imazapic e Imazapyr. Se fabricaron nanopartículas de alginato / quitosano y quitosano / tripolifosfato, y se evaluó su estabilidad fisicoquímica. Se realizaron determinaciones de la eficiencia de encapsulación y la cinética de liberación, y se evaluó la toxicidad de las nanopartículas utilizando ensayos de citotoxicidad y genotoxicidad. Los efectos de los herbicidas y las nanopartículas cargadas de herbicidas en los microorganismos del suelo se estudiaron en detalle utilizando reacciones en cadena de la polimerasa en tiempo real. Las nanopartículas mostraron un tamaño promedio de 400 nm y se mantuvieron estables durante 30 días de almacenamiento a temperatura ambiente. Se lograron eficiencias de encapsulación satisfactorias de entre 50 y 70% para ambos tipos de partículas. Los ensayos de citotoxicidad mostraron que los herbicidas encapsulados eran menos tóxicos, en comparación con los compuestos libres, y la genotoxicidad disminuyó. Los análisis de la microbiota del suelo revelaron cambios en las bacterias de los suelos expuestos a los diferentes tratamientos. Nuestro estudio demuestra que la encapsulación de los herbicidas mejoró su modo de acción y redujo su toxicidad, lo que indica su idoneidad para su uso en futuras aplicaciones prácticas.
Año	2016
DOI	10.1038/srep19768
Enlace	https://www.nature.com/articles/srep19768

ARTÍCULO 81	Residuos de glifosato en aguas redondas rurales, Nottawasaga River Watershed, Ontario, Canadá Glyphosate residues in rural groundwater, Nottawasaga River Watershed, Ontario, Canada
Autores	Dale R. Van Stempvoort, John Spoelstrab, Natalie D. Senger, Susan J. Brown, Ryan Postc, John Struger.
Abstract	<p>Antecedentes: El objetivo de este estudio fue investigar la aparición de residuos de glifosato (glifosato y su metabolito AMPA) en aguas subterráneas poco profundas en una cuenca dominada por la agricultura, y examinar el potencial de estas aguas subterráneas para almacenar y transmitir estos compuestos a las aguas superficiales. Resultados: Se encontraron residuos de glifosato en algunas de las muestras de agua subterránea recolectadas en riberas (filtraciones de superficie), tierras altas (en su mayoría <20 en tierra baja) y en zonas húmedas (<3 en tierra baja). En general, se detectaron glifosato y AMPA en 10.5 y 5.0%, respectivamente, de las muestras de agua subterránea analizadas como parte de este estudio. Todas las concentraciones de glifosato estaban muy por debajo de las directrices canadienses para la calidad del agua potable y para la protección de la vida acuática. Las diferencias estacionales en las concentraciones en las filtraciones riparias se relacionaron posiblemente con los ciclos del clima, la aplicación de herbicidas y la degradación del glifosato. Las concentraciones más altas fueron en sitios de tierras altas (663 ng L⁻¹ de glifosato, 698 ng L⁻¹ de AMPA), aparentemente relacionadas con aplicaciones localizadas. La mayoría de las detecciones de glifosato en humedales estaban a una distancia de > 0.5 km de las posibles áreas de aplicación y, combinadas con otros factores, sugieren un mecanismo de transporte atmosférico y de deposición. Tanto en las zonas altas como en los humedales, las concentraciones más altas de glifosato a veces no fueron a las profundidades más bajas, lo que indica la influencia de factores hidrológicos. Conclusión: Las detecciones de glifosato / AMPA en las filtraciones ribereñas demostraron que estos compuestos son lo suficientemente persistentes para permitir que las aguas subterráneas almacenen y transmitan los residuos de glifosato a las aguas superficiales. Las detecciones en los humedales respaldan la evidencia anterior de que el transporte y la deposición atmosférica pueden conducir a la contaminación con glifosato de entornos no destinados como objetivos de aplicaciones. Esta interpretación se ve respaldada por las detecciones de glifosato y AMPA en muestras de precipitación recolectadas en la misma cuenca.</p>
Año	2016
DOI	10.1002/ps.4218
Enlace	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.4218/abstract

ARTÍCULO 82	Residuos de glifosato en aguas subterráneas, agua potable y orina de agricultores de subsistencia de localidades de agricultura intensiva: una encuesta en Hopelchén, Campeche, México Glyphosate Residues in Groundwater, Drinking Water and Urine of Subsistence Farmers from Intensive Agriculture Localities: A Survey in Hopelchén, Campeche, Mexico
Autores	Jaime Rendón von Osten, Ricardo Dzul-Caamal.
Abstract	El uso de pesticidas en la agricultura mexicana genera interés en conocer la presencia de estas sustancias en diferentes matrices ambientales. El glifosato (GLY) es un herbicida ampliamente utilizado en el estado de Campeche, ubicado en la zona maya en el oeste de la península de Yucatán. A pesar del hecho de que GLY se considera un pesticida no tóxico para los humanos, su presencia en cuerpos de agua a través de derrames, escorrentía y lixiviación es un riesgo para la salud humana o la biota que habitan estos ecosistemas. En el presente estudio, se determinaron los residuos de glifosato en aguas subterráneas, agua embotellada y la orina de agricultores de subsistencia de varias localidades del municipio de Hopelchén en Campeche. La determinación de GLY se llevó a cabo utilizando un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). Las concentraciones más altas de GLY se observaron en las muestras de agua subterránea (1.42 $\mu\text{g} / \text{L}$) de Ich-Ek y orina (0.47 $\mu\text{g} / \text{L}$) de agricultores de subsistencia de las comunidades de Francisco J. Mújica. Las concentraciones de glifosato en el agua subterránea y en el agua potable embotellada indican una exposición y un uso excesivo del glifosato en estas comunidades agrícolas. Este es uno de los primeros estudios que informa los niveles de concentración de glifosato en orina humana y agua potable embotellada en México y en las aguas subterráneas de la Península de Yucatán, como parte de un estudio piloto prospectivo al que se le realizará un seguimiento para monitorear esta tendencia a través del tiempo.
Año	2016
DOI	10.3390/ijerph14060595
Enlace	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ps.4218

ARTÍCULO 83	<p>El glifosato y su producto de degradación AMPA ocurren con frecuencia y ampliamente en suelos, aguas superficiales, aguas subterráneas y precipitaciones de EE. UU.</p> <p>Glyphosate and its degradation product AMPA occur frequently and widely in U.S. soils, surface water, groundwater, and precipitation</p>
Autores	W.A. Battaglin, M.T. Meyer, K.M. Kuivila, J.E. Dietze.
Abstract	<p>El uso de glifosato en los Estados Unidos aumentó de menos de 5.000 a más de 80.000 toneladas métricas / año, entre 1987 y 2007. El glifosato es popular debido a su facilidad de uso en cultivos de soja, algodón y maíz que están genéticamente modificados para tolerarlo, utilidad en las prácticas agrícolas sin labranza, la utilidad en áreas urbanas y la percepción de que tiene baja toxicidad y poca movilidad en el medio ambiente. Esta compilación es la evaluación más amplia y completa de la incidencia ambiental de glifosato y ácido aminometilfosfónico (AMPA) realizada en los Estados Unidos hasta la fecha, que resume los resultados de 3.732 aguas y sedimentos y 1.018 muestras de garantía de calidad recolectadas entre 2001 y 2010 de 38 estados. Los resultados indican que el glifosato y el AMPA generalmente se detectan juntos, son móviles y ocurren ampliamente en el ambiente. El glifosato se detectó sin AMPA en solo el 2,3% de las muestras, mientras que el AMPA se detectó sin glifosato en el 17,9% de las muestras. El glifosato y el AMPA se detectaron con frecuencia en suelos y sedimentos, zanjas y drenajes, precipitaciones, ríos y arroyos; y menos frecuentemente en lagos, estanques y humedales; agua del suelo y agua subterránea. Las concentraciones de glifosato estaban por debajo de los niveles de preocupación para los seres humanos o la vida silvestre; sin embargo, los pesticidas a menudo se detectan en mezclas. Los efectos en el ecosistema de las exposiciones crónicas de bajo nivel a las mezclas de pesticidas son inciertos. El riesgo para la salud ambiental de las detecciones a bajo nivel de glifosato, AMPA y los adyuvantes y mezclas asociadas aún no se ha determinado.</p>
Año	2014
DOI	10.1111/jawr.12159
Enlace	https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jawr.12159

ARTÍCULO 84	Impacto de los herbicidas a base de glifosato y glifosato en el ambiente de agua dulce Impact of glyphosate and glyphosate-based herbicides on the freshwater environment
Autores	Robert Annetta, Hamid R. Habibib, Alice Hontela.
Abstract	<p>El glifosato [N- (fosfonometil) glicina] es un herbicida post emergente de amplio espectro y se encuentra entre los químicos agrícolas más utilizados a nivel mundial. Desarrollado inicialmente para controlar el crecimiento de especies de malezas en la agricultura, este herbicida también desempeña un papel importante tanto en la silvicultura moderna como en el control de malezas domésticas. La creación de especies de cultivos tolerantes al glifosato ha aumentado significativamente la demanda y el uso de este herbicida y también ha aumentado el riesgo de exposición a especies no objetivo. Los herbicidas a base de glifosato disponibles comercialmente están compuestos por múltiples constituyentes, a menudo patentados, cada uno con un nivel único de toxicidad. Los surfactantes utilizados para aumentar la eficacia de los herbicidas se han identificado en algunos estudios como los productos químicos responsables de la toxicidad de los herbicidas a base de glifosato para las especies no objetivo, aunque a menudo son difíciles de identificar químicamente. La mayoría de los herbicidas a base de glifosato no están aprobados para su uso en el medio ambiente acuático; sin embargo, se detectan cantidades medibles del ingrediente activo y los surfactantes en las aguas superficiales, lo que les da la posibilidad de alterar la fisiología de los organismos acuáticos. La toxicidad aguda es altamente dependiente de la especie en todos los taxones, y la toxicidad depende del momento, la magnitud y la ruta de exposición. La toxicidad del glifosato para los anfibios ha sido un foco importante de las investigaciones recientes, que ha sugerido una mayor sensibilidad en comparación con otros vertebrados debido a sus características de historia de vida y la dependencia tanto en el medio ambiente acuático como en el terrestre. Esta revisión está diseñada para actualizar las revisiones anteriores de la toxicidad del herbicida a base de glifosato, con un enfoque en estudios recientes de la toxicidad acuática de esta clase de sustancias químicas.</p>
Año	2014
DOI	10.1002/jat.2997
Enlace	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jat.2997

III. EFECTOS EN ANIMALES Y OTROS ORGANISMOS VIVOS

ARTÍCULO 85	Evaluación de la toxicidad en diferentes escenarios experimentales con glifosato, clorpirifos y antibióticos en renacuajos de <i>Rhinella arenarum</i> (Anura: Bufonidae) Toxicity assessment at different experimental scenarios with glyphosate, chlorpyrifos and antibiotics in <i>Rhinella arenarum</i> (Anura: Bufonidae) tadpoles
Autores	Ana P. Cuzziol Boccioni, Rafael C. Lajmanovich, Paola M. Peltzer, Andrés M. Attademo, Candela S. Martinuzzi.
Abstract	<p>La presencia de plaguicidas, así como la de varios antibióticos proporcionados a gran escala a las aves de corral, el ganado y los cerdos, en ambientes acuáticos dentro de los agroecosistemas es un tema de creciente preocupación. El objetivo del presente estudio fue caracterizar los efectos subletales de cuatro compuestos tóxicos ambientales en dos escenarios experimentales de contaminación sobre la morfología, el desarrollo y los niveles de tiroideas (T4), acetilcolinesterasa (AChE) y glutatión S-transferasa (GST) en <i>Rhinella arenarum</i> renacuajos. El primer escenario de contaminación experimental tuvo como objetivo evaluar la toxicidad individual y mixta (50: 50% v / v) de un herbicida a base de glifosato (GBH) y el antibiótico ciprofloxacino (CIP) en etapas tempranas de desarrollo. El segundo escenario experimental de contaminación tuvo como objetivo evaluar los efectos de otros compuestos tóxicos (el insecticida clorpirifos (CP) y el antibiótico amoxicilina (AMX)) sumados a los del primer escenario en renacuajos premetamórficos previamente expuestos. En todos los tratamientos del primer escenario de contaminación, el efecto más notorio observado en los renacuajos en etapa temprana fue una alta prevalencia de anomalías morfológicas. La exposición a GBH y su mezcla con CIP también condujo a una disminución significativa en los niveles de T4 y un menor desarrollo. Ambas combinaciones de contaminantes del segundo escenario experimental aumentaron significativamente los niveles de T4, inhibieron las actividades de AChE y condujeron a un menor desarrollo, mientras que la mezcla cuaternaria condujo a una disminución significativa en los niveles de GST. Las alteraciones aquí reveladas por nuestros enfoques en varios criterios de valoración morfológicos y bioquímicos permiten caracterizar el riesgo ecotoxicológico de los anuros expuestos a mezclas complejas de contaminantes que ocurren con frecuencia en los sistemas acuáticos.</p>
Año	2020
DOI	https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128475
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653520326709?via%3Dihub

ARTÍCULO 86	Efectos de las bajas concentraciones de herbicidas a base de glifosato sobre la expresión génica relacionada con el sistema endocrino en el decapoda <i>Macrobrachium potiuna</i> Effects of low glyphosate-based herbicide concentrations on endocrine-related gene expression in the decapoda <i>Macrobrachium potiuna</i>
Autores	Madson Silveira de Melo, Evelise María Nazari, Célia Joaquim-Justo, Yara María Rauh Muller & Eric Gismondi.
Abstract	<p>Los herbicidas a base de glifosato (GBH) son los herbicidas más utilizados en todo el mundo y se consideran compuestos disruptores endocrinos (EDC) para organismos no objetivo. Sin embargo, los efectos de la GBH en sus sistemas endocrinos siguen siendo poco conocidos. Así, el objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de las bajas concentraciones de Roundup WG® en el proceso de crecimiento y reproducción de moléculas en machos y hembras del crustáceo decápodo <i>Macrobrachium potiuna</i>, por la expresión de transcripción relativa de niveles del receptor ecdiesteroide (EcR), la hormona inhibidora de la muda (MIH) y los genes de la vitelogenina (Vg). Las gambas eran expuestas a tres concentraciones de GBH (0.0065, 0.065 y 0.28 mg L⁻¹) durante 7 y 14 días. Los resultados revelaron que solo en los machos, los niveles de transcripción de los tres genes fueron influenciados por la concentración de GBH, el tiempo de exposición y la interacción entre las concentraciones y el tiempo de exposición, lo que sugiere que los machos eran más sensibles al GBH que las hembras. Para machos, después de 7 días de exposición a 0.065 mg L⁻¹, EcR y MIH se sobreexpresaron, mientras que la expresión de Vg solo se sobreexpresó después de 14 días. El presente estudio destacó que GBH impactó los sistemas endocrinos de <i>M. potiuna</i>. Además, expresiones genéticas EcR y MIH podrían ser prometedores biomarcadores EDC de exposición en crustáceos. Estos resultados también indican que las concentraciones de GBH, consideradas seguras por agencias reguladoras, debe ser revisada para minimizar los efectos en organismos no objetivo.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1007/s11356-019-05496-1
Enlace	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11356-019-05496-1

ARTÍCULO 87	<p>La metagenómica y la metabolómica de la escopeta revelan que el glifosato altera el microbioma intestinal de las ratas Sprague-Dawley al inhibir la vía shikimate</p> <p>Shotgun metagenomics and metabolomics reveal glyphosate alters the gut microbiome of Sprague-Dawley rats by inhibiting the shikimate pathway¹</p>
Autores	Robin Mesnage, Maxime Teixeira, Daniele Mandrioli, Laura Falcioni, Quinten Raymond Ducarmon, Romy Daniëlle Zwittink, Caroline Amiel, Jean-Michel Panoff, Fiorella Belpoggi, Michael N Antoniou.
Abstract	<p>Existe un intenso debate sobre si el glifosato puede interferir con la biosíntesis de aminoácidos aromáticos en los microorganismos que habitan el tracto gastrointestinal, lo que podría conducir a resultados negativos para la salud. Hemos abordado esta importante brecha en la toxicología del glifosato mediante el uso de una estrategia multiómica que combina la metagenómica y la metabolómica de escopeta. Probamos si el glifosato (0.5, 50, 175 mg / kg pc / día), o su fórmula herbicida comercial representativa de la UE MON 52276 en las mismas dosis equivalentes de glifosato, tiene un efecto sobre el microbioma intestinal de rata en una prueba de toxicidad subcrónica de 90 días. Las mediciones de bioquímica clínica en sangre y las evaluaciones histopatológicas mostraron que MON 52276, pero no glifosato, se asoció con un aumento estadísticamente significativo de esteatosis y necrosis hepáticas. También se presentaron lesiones similares en el hígado de los grupos tratados con glifosato, pero no en el grupo de control. La metabolómica de Caecum reveló que el glifosato inhibe la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP) sintasa en la vía del shikimate, como lo demuestra la acumulación de ácido shikímico y ácido 3-deshidroshevikímico. Los niveles de dipéptidos del microbioma cecal implicados en la regulación del equilibrio redox (γ-glutamilglutamina, cisteinilglicina, valilglicina) aumentaron significativamente. La metagenómica de escopeta mostró que el glifosato afectaba la estructura de la comunidad microbiana del ciego y aumentaba los niveles de la metabolómica de Caecum, reveló que el glifosato inhibe la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP) sintasa en la vía del shikimate, como lo demuestra la acumulación de ácido shikímico y ácido 3-deshidroshevikímico. Los niveles de dipéptidos del microbioma cecal implicados en la regulación del equilibrio redox (γ-glutamilglutamina, cisteinilglicina, valilglicina) aumentaron significativamente. La metagenómica de escopeta mostró que el glifosato afectaba la estructura de la comunidad microbiana del ciego y aumentaba los niveles de la metabolómica de Caecum reveló que el glifosato inhibe la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP) sintasa en la vía del shikimate, como lo demuestra la acumulación de ácido shikímico y ácido 3-deshidroshevikímico. Los niveles de dipéptidos del microbioma cecal implicados en la regulación del equilibrio redox (γ-glutamilglutamina, cisteinilglicina, valilglicina) aumentaron significativamente. La metagenómica de escopeta mostró que el glifosato afectaba la estructura de la comunidad microbiana del ciego y aumentaba los niveles de la metabolómica de Caecum reveló que el glifosato inhibe la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP) sintasa en la vía del shikimate, como lo demuestra la acumulación de ácido shikímico y ácido 3-deshidroshevikímico. Los niveles de dipéptidos del microbioma cecal implicados en la regulación del equilibrio redox (γ-glutamilglutamina, cisteinilglicina, valilglicina) aumentaron significativamente. La metagenómica de escopeta mostró que el glifosato afectaba la estructura de la comunidad microbiana del ciego y aumentaba los niveles de <i>Eggerthella spp.</i> y <i>Homeothermacea spp.</i> MON 52276, pero no el glifosato, aumentaron la abundancia relativa de <i>Shinella zoogloeoides</i>. Dado que <i>Shinella spp.</i> se sabe que degrada los alcaloides, su mayor abundancia puede explicar la disminución de los niveles de solanidina medidos con MON 52776 pero no con glifosato. Otras formulaciones de glifosato pueden tener efectos diferentes ya que Roundup® GT Plus inhibió el crecimiento bacteriano <i>in vitro</i> a concentraciones en las que MON 52276 no presentó ningún efecto visible. Nuestro estudio destaca el poder de un enfoque multiómico para investigar los efectos de los pesticidas en el microbioma intestinal. Esto reveló el primer biomarcador de efectos del glifosato en el microbioma intestinal de rata. Aunque se necesitarán más estudios para determinar si existen implicaciones para la salud derivadas de la inhibición del glifosato de la vía del shikimate en el microbioma intestinal, nuestros hallazgos se pueden utilizar en estudios epidemiológicos ambientales para comprender si el glifosato puede tener efectos biológicos en las poblaciones humanas.</p>
Año	2019
DOI	https://doi.org/10.1101/870105
Enlace	https://www.biorxiv.org/content/10.1101/870105v1

¹ Este artículo es una preimpresión y no ha sido aun certificado por revisión por pares.

ARTÍCULO 88	El estudio piloto de 13 semanas del Instituto Ramazzini sobre glifosato y Roundup administrado en dosis equivalentes en humanos a ratas Sprague-Dawley: efectos sobre el microbioma The Ramazzini Institute 13-week pilot study on glyphosate and Roundup administered at human-equivalent dose to Sprague Dawley rats: effects on the microbiome
Autores	Qixing Mao, Fabiana Manservisi, Simona Panzacchi, Daniele Mandrioli, Ilaria Menghetti, Andrea Vornoli, Luciano Bua, Laura Falcioni, Corina Lesseur, Jia Chen, Fiorella Belpoggi, Jianzhong Hu.
Abstract	<p>Antecedentes: los herbicidas a base de glifosato (GBH, por sus siglas en inglés) son herbicidas de amplio espectro que actúan en la vía del shikimato en bacterias, hongos y plantas. Los posibles efectos de los GBH en la salud humana son objeto de un intenso debate público por sus posibles efectos cancerígenos y no carcinogénicos, incluidos sus efectos sobre los microbiomas. El presente estudio piloto examina si la exposición a GBHs en dosis de glifosato que se consideran "seguras" (la ingesta diaria aceptable en los EE. UU. - IDA - de 1.75 mg / kg de peso corporal / día), a partir de in útero, puede modificar la composición del microbioma intestinal en ratas Sprague-Dawley (SD).</p> <p>Métodos: Glifosato solo y Roundup, una marca comercial de GBH, se administraron en agua potable a dosis comparables a las del ADI de glifosato de EE. UU. (1,75 mg / kg pc / día) a presas F0 a partir del día gestacional (GD) 6 hasta posnatal. día (PND) 125. Las heces de los animales se recolectaron en múltiples puntos de tiempo tanto de las presas F0 como de las crías F1. La microbiota intestinal de 433 muestras fecales se perfiló en la región V3-V4 del gen del ARN ribosomal 16S y se asignó y se evaluó taxonómicamente para su análisis de diversidad. Probamos el efecto de la exposición en la diversidad de microbiomas en general utilizando PERMANOVA y en taxones individuales mediante el análisis LEfSe.</p> <p>Resultados: el perfil del microbioma reveló que la exposición a dosis bajas de Roundup y glifosato dio lugar a cambios significativos y distintivos en la composición bacteriana general solo en crías F1. Específicamente, en PND31, correspondiente a la edad prepúber en humanos, la abundancia relativa de Bacteroidetes (Prevotella) aumentó mientras que los Firmicutes (Lactobacillus) se redujeron tanto en las crías F1 expuestas al Roundup como al glifosato en comparación con los controles.</p> <p>Conclusiones: este estudio proporciona evidencia inicial de que las exposiciones a los GBH utilizados comúnmente, en dosis consideradas seguras, son capaces de modificar la microbiota intestinal en el desarrollo temprano, particularmente antes del inicio de la pubertad. Estos hallazgos justifican estudios futuros sobre los posibles efectos en la salud de los GBH en el desarrollo temprano, como la infancia</p>
Año	2018
DOI	https://doi.org/10.1186/s12940-018-0394-x
Enlace	https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-018-0394-x

ARTÍCULO 89	<p>Estrés oxidativo, actividad de colinesterasa y daño en el ADN en el hígado, sangre completa y plasma de ratas Wistar después de una exposición de 28 días al glifosato</p> <p>Oxidative stress, cholinesterase activity, and DNA damage in the liver, whole blood, and plasma of Wistar rats following a 28-day exposure to glyphosate.</p>
Autores	Milić M, Žunec S., Micek V., Kašuba V., Mikolić A., Lovaković BT., Semren TŽ., Pavičić I., Čermak AMM., Pizent A, Vrdoljak AL., Valencia-Quintana R., Sánchez-Alarcón J., Želježić D.
Abstract	<p>En este estudio de 28 días, evaluamos los efectos del herbicida glifosato administrado por sonda a las ratas Wistar a dosis diarias equivalentes a 0.1 del nivel de exposición aceptable del operador (AOEL), 0.5 de la ingesta diaria aceptable del consumidor (IDA), 1.75 (correspondiente a la dosis crónica ajustada por la población, cPAD) y 10 mg kg⁻¹ de peso corporal (pc) (correspondiente a 100 veces el AOEL). Al final de cada tratamiento, se midieron los pesos corporales y hepáticos y se compararon con sus valores de referencia. El daño del ADN en los leucocitos y el tejido hepático se estimó con el ensayo del cometa alcalino. El estrés oxidativo se evaluó utilizando una batería de puntos finales para establecer la peroxidación lipídica a través del nivel de sustancias reactivas tiobarbitúricas (TBARS), el nivel de especies reactivas de oxígeno (ROS), el nivel de glutatión (GSH) y la actividad de la glutatión peroxidasa (GSH-Px). También se midieron la actividad de colinesterasa total y las actividades de acetilcolinesterasa (AChE) y butirilcolinesterasa (BChE). Los animales expuestos ganaron menos peso que el control. El tratamiento resultó en un daño de ADN primario significativamente mayor en las células hepáticas y los leucocitos. La exposición al glifosato redujo significativamente los TBARS en el hígado de los grupos AOEL, ADI y cPAD, y en plasma en el grupo AOEL y cPAD. Se inhibió la AChE con todos los tratamientos, pero los grupos AOEL y ADI diferían significativamente del control. Los niveles de ChE total y ROS / GSH en plasma / hígado no difirieron significativamente del control, excepto por la disminución del 35% en ChE en los grupos AOEL y ADI y una caída significativa en GSH en el hígado en los grupos cPAD y 100xAOEL. La actividad de GSH-Px en sangre AOEL y ADI disminuyó significativamente, pero en el hígado aumentó significativamente en los grupos ADI, cPAD y 100xAOEL versus control. Todos estos hallazgos muestran que incluso la exposición a niveles bajos de glifosato puede tener efectos adversos graves y apunta a la necesidad de cambiar el enfoque para la evaluación del riesgo de exposición a glifosato crónico / subcrónico de bajo nivel, donde el estrés oxidativo no está necesariamente relacionado con la genética, daño e inhibición de AChE.</p>
Año	2018
DOI	DOI: 10.2478/aiht-2018-69-3114
Enlace	https://content.sciendo.com/view/journals/aiht/69/2/article-p154.xml

ARTÍCULO 90	Estudio de 13 semanas del Instituto Ramazzini sobre herbicidas a base de glifosato a dosis equivalentes humanas en ratas Sprague-Dawley: diseño del estudio y evaluación de los primeros puntos finales en la vida The Ramazzini Institute 13-week study on glyphosate-based herbicides at human equivalent dose in Sprague Dawley rats: study design and first in-life end points evaluation
Autores	Simona Panzacchi, Daniele Mandrioli, Fabiana Manservisi, Luciano Bua, Laura Falcioni, Marcella Spinaci, Giovanna Galeati, Giovanni Dinelli, Rossella Miglio, Alberto Mantovani, Stefano Lorenzetti, Jianzhong Hu, Jia Chen, Melissa J. Perry, Philip J. Landrigan and Fiorella Belpoggi.
Abstract	<p>Antecedentes: los herbicidas a base de glifosato (GBH) son los pesticidas más utilizados en todo el mundo, y el glifosato es el ingrediente activo de dichos herbicidas, incluida la formulación conocida como Roundup. El uso masivo y creciente de los GBH no solo conlleva la carga global de exposiciones ocupacionales, sino que también aumenta la exposición de la población en general. El estudio piloto actual representa la primera fase de una investigación a largo plazo de GBH que estamos realizando durante los próximos 5 años. En este artículo, presentamos el diseño del estudio, la primera evaluación de los parámetros in vivo y la determinación del glifosato y su metabolito principal, el ácido aminometilfosfónico (AMPA) en la orina.</p> <p>Métodos: expusimos las ratas Sprague-Dawley (SD) por vía oral a través de agua potable a una dosis de glifosato equivalente a la ingesta diaria admisible de los Estados Unidos (ADI de EE. UU.) de 1.75 mg / kg de peso corporal / día, definida como la dosis de referencia crónica (cRfD) determinado por la US EPA, a partir de la vida prenatal, es decir, el día gestacional (GD) 6 de sus madres. Una cohorte recibió dosis continuas hasta la madurez sexual (cohorte de 6 semanas) y otra cohorte recibió dosis continuas hasta la edad adulta (cohorte de 13 semanas). Aquí presentamos datos sobre la toxicidad general y las concentraciones urinarias de glifosato y su metabolito principal AMPA.</p> <p>Resultados: La supervivencia, el peso corporal, el consumo de alimentos y agua de los animales no se vieron afectados por el tratamiento con glifosato o Roundup. La concentración de glifosato y AMPA detectada en la orina de ratas SD tratadas con glifosato fue comparable a la observada en animales tratados con Roundup, con un aumento en relación con la duración del tratamiento. La mayoría del glifosato se excreta sin cambios. Los niveles urinarios del compuesto parental, glifosato, fueron alrededor de 100 veces más altos que el nivel de su metabolito, AMPA.</p> <p>Conclusiones: Las concentraciones de glifosato en la orina mostraron que la mayor parte de la dosis administrada se excreta como compuesto original inalterado tras la exposición al glifosato y al Roundup, con un patrón creciente de glifosato excretado en la orina en relación con la duración del tratamiento. Los adyuvantes y las otras sustancias presentes en Roundup no parecían ejercer un efecto importante en la absorción y excreción de glifosato. Nuestros resultados demuestran que el glifosato urinario es un marcador de exposición más relevante que el AMPA en el modelo de roedores.</p>
Año	2018
DOI	10.1186/s12940-018-0393-y
Enlace	https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-018-0393-y

ARTÍCULO 91	Evaluación probabilística del riesgo dietético de residuos de plaguicidas en alimentos para la población alemana basada en datos de monitoreo de alimentos de 2009 a 2014 Probabilistic dietary risk assessment of pesticide residues in foods for the German population based on food monitoring data from 2009 to 2014
Autores	Christian Sieke, Britta Michalski, Thomas Kuhl.
Abstract	<p>Los riesgos dietéticos para la población alemana debido a los residuos de pesticidas en los alimentos se evaluaron según los datos de monitoreo de alimentos, las encuestas de consumo para niños y adultos y los valores de referencia toxicológicos específicos de los compuestos o los umbrales generales de interés toxicológico. Se realizó un modelo probabilístico por niveles para detectar 700 plaguicidas en busca de exposiciones dietéticas significativas a largo y corto plazo. Especialmente para la exposición a la dieta a corto plazo, la metodología probabilística utilizada permite la consideración simultánea del consumo diario completo, mientras que la mayoría de los organismos reguladores todavía se basan en enfoques de un solo producto. Después de la selección, se realizaron evaluaciones refinadas de la exposición para 19 compuestos bajo la consideración de factores de conversión para metabolitos toxicológicamente relevantes, información de procesamiento, factores de variabilidad derivados experimentalmente y la porción comestible para cada alimento. En total, para 693 compuestos era poco probable que la exposición a la dieta presentara una preocupación crónica o aguda de salud pública para la población alemana. En contraste, las evaluaciones refinadas indican que la exposición a la dieta a corto plazo para los clorpirifos y la exposición a la dieta a corto plazo acumulativa para el dimetoato y el omethoate pueden presentar un problema de salud pública. Para el cobre, debido a las limitaciones de la evaluación de la exposición, así como para el dimetilinfos, el halfenprox y el triciclazol, que superaron los umbrales de preocupación toxicológica, la evaluación del riesgo dietético no fue concluyente.</p>
Año	2018
DOI	10.1038/jes.2017.7;
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691518306549

ARTÍCULO 92	<p>Las bajas concentraciones de herbicida a base de glifosato causan la pérdida completa de la motilidad de los espermatozoides del pez tetra de cola amarilla <i>Astyanax lacustris</i></p> <p>Low concentrations of glyphosate-based herbicide cause complete loss of sperm motility of yellowtail tetra fish <i>Astyanax lacustris</i></p>
Autores	B. B. Goncalves, N. F. Nascimento, M. P. Santos, R. M. Bertolini, G. S. Yasui and P. C. Giaquinto.
Abstract	<p>En los sistemas agrícolas, varias plantas no deseadas surgen en los cultivos, y el método principal utilizado para eliminar tales especies no deseadas es el uso de herbicidas. El herbicida a base de glifosato es uno de los principales productos utilizados para controlar las plantas no deseadas. Su uso se ha intensificado aún más con el desarrollo de organismos modificados genéticamente resistentes a herbicidas específicos, promoviendo la generalización de ambos. Los herbicidas a base de glifosato son herbicidas de amplio espectro y no selectivos que pueden afectar a las plantas, el medio ambiente y los animales en general (incluidos los seres humanos). El uso de este herbicida es principalmente para el medio ambiente terrestre. Sin embargo, a pesar de la baja motilidad en el suelo, se pueden encontrar grandes cantidades en los recursos hídricos debido a la acción de los vientos, la lixiviación, la contaminación de las aguas subterráneas o la aplicación directa en el agua para controlar el crecimiento de algas (Annett et al., 2014). Además, los herbicidas a base de glifosato se usan directamente en las hojas de las plantas semiacuáticas, como las cañas, las coletas y <i>Salvinia</i> y por lo tanto, contaminan los ecosistemas acuáticos.</p>
Año	2018
DOI	10.1111/jfb.13571
Enlace	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jfb.13571

ARTÍCULO 93	Expresión diferencial de micro ARN en la corteza prefrontal de crías de ratón inducida por la exposición al glifosato durante el embarazo y la lactancia Differential microRNA expression in the prefrontal cortex of mouse offspring induced by glyphosate exposure during pregnancy and lactation
Autores	Hua Ji, Linhao Xu, Zheng Wang, Xinli Fan, Lihui Wu.
Abstract	<p>El glifosato es el ingrediente activo en numerosas formulaciones de herbicidas. El papel del glifosato en la neurotoxicidad se ha informado en modelos humanos y animales. Sin embargo, el mecanismo detallado del papel del glifosato en el desarrollo neuronal sigue siendo desconocido. Recientemente, varios estudios han reportado pruebas que relacionan los trastornos del desarrollo neurológico (NDD) con la exposición al glifosato gestacional. El grupo actual identificó previamente micro RNAs (miRNAs) que están asociados con la etiología de las NDD, pero sus niveles de expresión en el cerebro en desarrollo después de la exposición al glifosato no se han caracterizado. En el presente estudio, se evaluaron los patrones de expresión de miRNA en la corteza prefrontal (PFC) de 28 crías de ratones en el día postnatal después de la exposición al glifosato durante el embarazo y la lactancia. Una micromatriz de miARN detectó 55 miARN regulados por incremento y 19 regulados por disminución en la PFC de la descendencia de ratones, y 20 miARN desregulados seleccionados se evaluaron adicionalmente mediante la reacción cuantitativa en cadena de la polimerasa (PCR). Se analizaron un total de 11 objetivos de estos miRNAs desregulados seleccionados mediante bioinformática. Los términos de Ontología de genes (GO) asociados con los miRNAs relevantes incluyen neurogénesis (GO: 0050769), diferenciación de neuronas (GO: 0030182) y desarrollo cerebral (GO: 0007420). Los genes Cdkn1a, Numbl, Notch1, Fosl1 y Lef1 están involucrados en las vías de señalización de Wnt y Notch, que están estrechamente asociadas con el desarrollo neuronal. Se utilizaron matrices de PCR para las rutas de señalización de Wnt y Notch de ratón para validar los efectos del glifosato en el patrón de expresión de los genes implicados en las rutas de Wnt y Notch. Nr4a2 y Wnt7b se regularon a la baja, mientras que Dkk1, Dixdc1, Runx1, Shh, Lef1 y Axin2 se regularizaron al alza en la descendencia de ratones de PFC después de la exposición al glifosato durante el embarazo y la lactancia. Estos resultados indicaron anomalías de las vías Wnt / β catenina y Notch. Estos hallazgos pueden ser de particular interés para comprender el mecanismo de la neurotoxicidad inducida por el glifosato, así como para ayudar a aclarar la asociación entre el glifosato y las NDD.</p>
Año	2017
DOI	10.3892/etm.2017.5669
Enlace	https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2017.5669

ARTÍCULO 94	La exposición neonatal a un herbicida a base de glifosato altera la decidualización uterina en ratas Neonatal exposure to a glyphosate-based herbicide alters uterine decidualization in rats
Autores	Paola I. Ingaramo, Jorgelina Varayoud, María M. Milesi, Marlise Guerrero Schimpf, Ramiro Alarcón, Mónica Muñoz-de-Toro, Enrique H. Luque.
Abstract	Investigamos si la modulación defectuosa de la señalización uterina puede causar un fallo de decidualización en ratas expuestas neonatalmente a un herbicida a base de glifosato (GBH). Cachorros hembras recibieron vehículo o 2 mg / kg de GBH desde el día postnatal (PND) 1 hasta PND7. En PND8 y PND21, se evaluó la expresión de Wnt5a y β -catenina en muestras uterinas. El día de gestación (GD) 9, se evaluaron la expresión de Wnt5a, Wnt7a y β -catenina y el ARNm de Dkk1 y sFRP4 en los sitios de implantación. En PND8, las ratas expuestas a GBH mostraron una mayor expresión de Wnt5a y β -catenina en el epitelio luminal (LE), mientras que en PND21, mostraron una mayor expresión de Wnt5a y β -catenina en el estroma subepitelial pero disminuyeron la expresión de β -catenina en el epitelio glandular. En GD9, las ratas expuestas a GBH mostraron una disminución de la expresión de Wnt5a y Wnt7a en la zona antimesometrial y LE respectivamente, sin cambios en la expresión de β -catenina, mientras que Dkk1 y sFRP4 estaban reguladas hacia arriba y hacia abajo, respectivamente. Llegamos a la conclusión de que la exposición neonatal a GBH puede provocar pérdidas de embriones al alterar la señalización uterina.
Año	2017
DOI	https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.07.022
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623817302551?via%3Dihub

ARTÍCULO 95	Micronúcleos y otras anomalías nucleares en las crías de Caiman latirostris (Caiman Broadsnouted) después de la exposición embrionaria a diferentes formulaciones de pesticidas Micronuclei and other nuclear abnormalities on Caiman latirostris (Broadsnouted caiman) hatchlings after embryonic exposure to different pesticide formulations
Autores	E.C. López González, A. Larriera, P.A. Siroskia, G.L. Poletta.
Abstract	Este estudio tuvo como objetivo evaluar la embriotoxicidad y la genotoxicidad de las formulaciones comerciales de pesticidas ampliamente utilizadas en cultivos de soja a través de la prueba de Micronucleus (MN) y otras Anomalías Nucleares (NA) en eritrocitos de caimán de hocico ancho (Caimanlatirostris), expuestas por aplicación tópica a través de cáscara de huevo. Los embriones fueron expuestos (durante toda la incubación: aproximadamente 70 días) a concentraciones subletales de dos formulaciones de glifosato PanzerGold® (PANZ) y Roundup® Full II (RU) (500, 750, 1000 µg / huevo) y a la formulación de endosulfan (END) Galgofan® y la formulación de cipermetrina (CYP) Atanor® (1, 10, 100 y 1000 µg / huevo). Se tomaron muestras de sangre en el momento de la eclosión de la vena espinal para la aplicación de la prueba MN y el análisis de otras AN en eritrocitos, como marcadores de genotoxicidad. Los resultados indicaron un aumento significativo en la frecuencia de MN para PANZ1000, END 10, CYP 1 y CYP 100 (p <0.05), y en la frecuencia de otras NA que incluyen Buds: END 100, 1000 y CYP 10 (p <0.05), núcleos excéntricos: END 1, 10, 1000, CYP 10, 100, 1000 (p <0.01) y END 100 (p <0.05), núcleos con muescas: END 1, 10 (p <0.01) y END 1000, CYP 10, 100, 1000 (p <0,05) y anomalías nucleares totales: FIN 1, 10, 100, 1000, CYP 10, 100 y 1000 (p <0,01) y el control positivo (PC) (p <0,05), en comparación con el control negativo. Se demostró un efecto dependiente de la concentración en la frecuencia MN solo para PANZ (R2 = 0.98; p <0.01). Nuestro estudio demostró que las formulaciones comerciales de pesticidas inducen efectos genotóxicos en C. latirostris, y las AN son un buen indicador de genotoxicidad en esta especie.
Año	2017
DOI	http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.10.035
Enlace	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651316304481?via%3Dihub

ARTÍCULO 96	Una encuesta mundial de neonicotinoides en miel A worldwide survey of neonicotinoids in honey
Autores	Edward A. D. Mitchell, Blaise Mulhauser, Matthieu Mulot, Aline Mutabazi.
Abstract	La creciente evidencia de la disminución global de los polinizadores está causando preocupación por la conservación de la biodiversidad y el mantenimiento de los servicios de los ecosistemas. Los pesticidas neonicotinoides han sido identificados o sospechados como un factor clave responsable de esta disminución. Evaluamos la exposición global de los polinizadores a los neonicotinoides analizando 198 muestras de miel de todo el mundo. Encontramos al menos uno de los cinco compuestos probados (acetamiprid, clotianidina, imidacloprid, tiacloprid y tiametoxam) en el 75% de todas las muestras, el 45% de las muestras contenía dos o más de estos compuestos y el 10% contenía cuatro o cinco. Nuestros resultados confirman la exposición de las abejas a los neonicotinoides en sus alimentos en todo el mundo. La coexistencia de neonicotinoides y otros pesticidas puede aumentar el daño a los polinizadores. Sin embargo, las concentraciones detectadas están por debajo del nivel máximo de residuos autorizado para el consumo humano (promedio \pm error estándar para muestras positivas: 1.8 \pm 0.56 nanogramos por gramo).
Año	2017
DOI	10.1126/science.aan3684
Enlace	https://science.sciencemag.org/content/358/6359/109.full

ARTÍCULO 97	Ampliar el período de prueba estándar en las abejas para predecir los impactos de los pesticidas y metales pesados a lo largo de la vida utilizando modelos dinámicos de presupuesto de energía Extending standard testing period in honeybees to predict lifespan impacts of pesticides and heavy metals using dynamic energy budget modeling
Autores	H. Hesketh, E. Lahive, AA Horton, AG Robinson, C. Svendsen, A. Rortais, J.- L. Dorne, J. Baas, DJ Spurgeon, M. S. Heard.
Abstract	La preocupación por las pérdidas reportadas de abejas (<i>Apis mellifera</i> spp.) ha puesto de relieve la exposición química como un riesgo. Pruebas actuales de toxicidad oral en laboratorio en <i>A. mellifera</i> spp. usa exposiciones a corto plazo, máximo de 96 horas, que pueden no necesariamente dar cuenta de la toxicidad crónica y acumulativa. Aquí utilizamos exposiciones prolongadas de 240 horas (10 días) para examinar siete agroquímicos y rastrear las toxicidades de contaminantes ambientales para las abejas adultas. Los datos se utilizaron para parametrizar un modelo dinámico de presupuesto de energía (DEBtox) para examinar más a fondo los posibles efectos de supervivencia hasta 30 días y 90 días de vida útil de los trabajadores de verano e invierno. Las abejas fueron las más sensibles a los insecticidas (clotianidina > dimetoato > tau-fluvalinato), luego a los metales traza / metaloides (cadmio, arsénico), seguidos del fungicida propiconazol y al herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D). Las LC50 calculadas a partir de los parámetros de DEBtox indicaron un cambio de 27 veces en comparación con la exposición de 48 a 720 horas (vida útil del trabajador de verano) para el cadmio, como la sustancia química más dependiente del tiempo impulsada por la toxicocinética lenta. La clotianidina y el dimetoato mostraron una toxicocinética más rápida con cambios de CL50 entre 48 y 720 horas de <4 veces. Como los efectos de la exposición a largo plazo pueden exceder los medidos en pruebas a corto plazo, las futuras pruebas reglamentarias deberían extenderse a 96 horas como estándar, con una extensión a exposiciones de 240 horas que mejorarán aún más el realismo.
Año	2016
DOI	10.1038/srep37655
Enlace	https://www.nature.com/articles/srep37655

ARTÍCULO 98	Efecto genotóxico de una mezcla binaria de formulaciones de herbicidas comerciales basadas en dicamba y glifosato sobre <i>Rhinella arenarum</i> (Hensel, 1867) (Anura, Bufonidae) larvas de etapa tardía Genotoxic effect of a binary mixture of dicamba and glyphosate-based commercial herbicide formulations on <i>Rhinella arenarum</i> (Hensel, 1867) (Anura, Bufonidae) late-stage larvae
Autores	Sonia Soloneski, Celeste Ruiz de Arcaute & Marcelo L. Larramendy.
Abstract	La toxicidad aguda de dos formulaciones de herbicidas, a saber, el 57.71% de dicamba (DIC) Banvel® y el 48% de glifosato (GLY) Credit® solo, así como la mezcla binaria de estos herbicidas se evaluó en la etapa final Larvas de <i>Rhinella arenarum</i> (etapa 36) expuestas en condiciones de laboratorio. La mortalidad se utilizó como punto final para determinar los efectos letales agudos, mientras que el ensayo de electroforesis en gel de una sola célula (SCGE) se empleó como punto final genotóxico para estudiar los efectos subletales. Los estudios de letalidad revelaron valores de LC50 96 h de 358.44 y 78.18 mg L ⁻¹ DIC y GLY para Banvel® y Credit®, respectivamente. El ensayo SCGE reveló, después de la exposición durante 96 horas a 5 y 10% de la concentración de Banvel® LC50 96 h o al 5 y 10% de la concentración de Credit® LC50 96 h, un aumento igualmente significativo del índice de daño genético (GDI), independientemente de la Concentración del herbicida ensayado. Las mezclas binarias de 5% Banvel® más 5% Credit® LC50 96 h concentraciones y 10% Banvel® más 10% Credit® LC50 96 h concentraciones indujeron incrementos significativos equivalentes en el GDI con respecto a los valores de GDI de larvas de última generación expuestas solo a Banvel® o Credit®. Este estudio representa la primera evidencia experimental de efectos letales y subletales agudos ejercidos por el DIC en la especie, así como la inducción de roturas primarias de ADN por este herbicida en anfibios. Finalmente, se pudo demostrar un efecto sinérgico de la mezcla de GLY y DIC en la inducción de roturas primarias de ADN en las células sanguíneas circulantes de larvas de la etapa tardía de <i>R. arenarum</i>
Año	2016
DOI	10.1007/s11356-016-6992-7
Enlace	https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-016-6992-7

ARTÍCULO 99	Evaluación del efecto genotóxico dependiente de la etapa de Roundup_ (Glifosato) en embriones de Caiman latirostris Evaluation of Stage-Dependent Genotoxic Effect of Roundup_ (Glyphosate) on Caiman latirostris Embryos
Autores	Pamela Mariana Burella, María Fernanda Simoniello & Gisela Laura Poletta.
Abstract	<p>La expansión agrícola en las últimas décadas, junto con el aumento asociado en el uso de pesticidas, representa un alto riesgo para muchas especies silvestres. Caimanlatirostris es un caimán sudamericano con muchas características que lo hacen altamente vulnerable a la exposición a pesticidas. Considerando el hallazgo anterior sobre la genotoxicidad de la formulación basada en glifosato Roundup en esta especie, el objetivo de este estudio fue evaluar el posible efecto dependiente de este compuesto sobre los embriones de C. latirostris a través del ensayo Comet (CA), micronúcleo (MN), y pruebas de anomalías nucleares (NA). Los huevos de caimán fueron expuestos a tres concentraciones efectivas de Roundup_ (750, 1250, 1750 lg / huevo) en tres etapas diferentes del período de incubación (duración total 70 ± 3 días a 31 ± 2 °C) de aproximadamente 23 días cada uno. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el daño al ADN determinado por la CA entre los grupos expuestos a diferentes concentraciones de RU ($p < 0.05$) y el control negativo, pero no se observó ninguna diferencia entre las tres etapas de exposición dentro de ningún tratamiento ($p > 0.05$). No hubo diferencias en las frecuencias de MN o NA entre los diferentes grupos y el control negativo ($p > 0.05$), ni entre las diferentes etapas dentro de cada tratamiento. Los resultados obtenidos en este estudio indican que la RU produce daños en el ADN de los embriones de C. latirostris independientemente de la etapa de desarrollo en la que se produce la exposición, lo que implica un riesgo importante para la especie durante todo su período de desarrollo, cuando la aplicación de plaguicidas es máxima.</p>
Año	2016
DOI	10.1007/s00244-016-0311-7
Enlace	https://link.springer.com/article/10.1007/s00244-016-0311-7

ARTÍCULO 100	COVID-19, la microbiota intestinal y el glifosato: ¿Cuáles son los vínculos? COVID-19, the Gut Microbiota and Glyphosate: What are the links?
Autores	Michelle Perro, MD.
Abstract	<p>Los científicos del Reino Unido (Prof. Glenn Gibson, Dra. Gemma Walton, Dr. Kirsty Hunter y Prof. Tim Spector) solicitaron que Matt Hancock (el Secretario de Salud del país) llamara la atención sobre los vínculos entre la salud intestinal y el SARS-CoV-2 (COVID-19). (No se localizó el contenido original de la carta).</p> <p>A través de la vía pulmón-intestino, la investigación sugiere una relación entre la inmunidad al COVID-19, el tracto respiratorio y el microbioma intestinal.</p> <p>Si bien la mayoría de los pacientes con COVID presentan principalmente síntomas respiratorios, algunos manifiestan síntomas gastrointestinales que incluyen vómitos, diarrea y dolor abdominal. Se ha recuperado ARN viral de las heces de las personas infectadas, así como un alto nivel de enzima convertidora de angiotensina 2 del receptor viral (ACE2) en las células epiteliales gastrointestinales.</p> <p>Los probióticos (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>Bacillus subtilis</i> y <i>Enterococcus faecalis</i>) demostraron una neumonía asociada al ventilador significativamente menor en comparación con el placebo.</p> <p>Se ha demostrado que los herbicidas a base de glifosato dañan la microbiota a través de la vía del shikimato.</p> <p><i>"Es probable que sea necesario un enfoque novedoso y más específico para la modulación de la microbiota intestinal como uno de los enfoques terapéuticos de COVID-19 y sus comorbilidades".</i></p>
Año	2020
DOI	No tiene
Enlace	https://www.gmoscience.org/covid19thegutmicrobiotaandglyphosate/

Se terminó de imprimir en noviembre de 2020.

Arandurã Editorial

Tte. Fariña 1028

Asunción - Paraguay

Teléfono: (595 21) 214 295

e-mail: arandura@hotmail.com

www.arandura.com

Esta publicación reúne resúmenes de noventa y nueve artículos científicos sobre pesticidas y sus impactos en la salud humana y el medioambiente, publicados en revistas indexadas y especializadas, entre los años 2007 y 2020, y un artículo de opinión que llama la atención sobre vínculos entre COVID-19, la microbiota intestinal y el glifosato. Este artículo fue publicado en el sitio GMOSCIENCE que reúne a médicos, bioquímicos, genetistas de plantas y otros científicos unidos en el compromiso de proporcionar una plataforma pública donde los impactos de los cultivos y alimentos genéticamente modificados (GM) se discutan abiertamente y se analicen cuidadosamente.

El propósito básico de esta publicación es acercar información y conocimientos sobre hallazgos científicos, al público interesado en contar con argumentos válidos sobre el impacto de los agrotóxicos.

Debe destacarse que el tema de la toxicidad de los agrotóxicos es cada vez más debatido a nivel político y en la sociedad, así como dentro de la comunidad científica. Se reconoce la complejidad del tema, que se expresa en diversos dominios; para evaluar los efectos de los pesticidas en la salud humana y el medio ambiente, se requiere de un abordaje multidisciplinario.

El debate tampoco puede desconocer la estrecha vinculación de los pesticidas con la trama, igualmente compleja, de corporaciones internacionales ligadas al sector agrícola y alimentario.

Actualmente, cuatro empresas dedicadas a la producción de agroquímicos en el mundo, controlan el 70 por ciento del mercado.

ISBN: 978-99967-952-9-9