

Evaluación de la exposición humana a agroquímicos utilizados en cultivos transgénicos en la Región Pampeana

Edda C. Villaamil Lepori¹, María Irigoyen¹, Valentina Olmos¹, Adriana Ridolfi¹, Patricia N. Quiroga¹, Gloria Álvarez¹, Ma. Eugenia Rodríguez Girault¹, Adriana Piñeiro¹, Juan Manuel Oстера¹, Julián Bonetto¹, Eduardo Pagano²

- 1- Cátedra de Toxicología y Química Legal- Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA
evillaam@ffyb.uba.ar
- 2- Cátedra de Bioquímica y Biotecnología- Facultad de Agronomía - UBA

El glifosato es el herbicida de mayor uso en el sistema productivo intensivo de especies transgénicas y el endosulfán (hoy día, ya prohibida su fabricación), el clorpirifós y los piretroides (PIR), entre otros, son los insecticidas que lo acompañan.

Es posible que exista riesgo de exposición de la población humana y puede ocurrir por contacto directo con estas sustancias en el caso de los aplicadores o indirecto en el caso de la población rural debido a la deriva durante la aplicación de plaguicidas o por los flujos de lixiviación.

Los plaguicidas organofosforados (POF) como el clorpirifós provocan alteraciones neuro-conductuales en humanos. La exposición a POF puede evaluarse a través de la medición de la actividad de las colinesterasas plasmática y eritrocitaria. Además, la concentración de los POF, plaguicidas organoclorados (POC) y piretroides (PIR) en sangre también se utiliza como biomarcador de exposición.

Los efectos sobre el ambiente y la salud humana del uso masivo de plaguicidas en varias zonas de la Argentina son aspectos poco conocidos, por lo cual se planteó evaluar si existe contaminación de las aguas de bebida y si existe exposición humana a estas sustancias.

En muchas regiones del país, el problema de la exposición a agroquímicos coexiste con el de la exposición al arsénico (As). El As está presente en numerosos recursos de agua subterránea que se utilizan para consumo humano. La exposición crónica al As provoca hidroarsenicismo que puede derivar en cáncer de piel, vejiga, hígado y/o pulmón. Además, puede provocar otros trastornos como la afectación de la función neurológica del adulto, del metabolismo de la glucosa, del sistema cardiovascular y del sistema respiratorio.

El estudio se realizó en la zona de Bragado-Chivilcoy, región de producción intensiva de especies transgénicas resistentes a glifosato, en la cual se utiliza un sistema de aplicación de agroquímicos cuidadoso, mediante siembra directa, con el objetivo de realizar una agricultura sustentable, basada en el uso racional de los recursos naturales.

Como biomarcadores de exposición humana a insecticidas se decidió investigar los siguientes POC: Hexacloro benceno (HCB); Metoxicloro; suma de los isómeros del DDT y sus metabolitos DDE y DDD (S-DDT); suma de los isómeros del hexoclorociclohexano (S-HCH); suma de alfa, beta y sulfato de endosulfán (S-Endos); suma de heptacloro y epóxido de heptacloro (S- Hept); suma de Aldrin, Dieldrin y Endrin (S- Aldrin); suma de alfa y gamma clordano (S- Clord); gamma -HCH (γ -

HCH); los POF: Clorpirifós (Clorp) , metil-clopirifós (Me-Clorp.) y el PIR: alfa-cipermetrina (a-Ciper). Como fuente de exposición al glifosato se seleccionó el agua de bebida por lo cual se investigó glifosato en aguas y se incluyó la investigación de As por ser una probable región de hidroarsenicismo.

Se tomaron muestras de sangre de trabajadores agrarios, población rural y población urbana (Fig 1) a fin de evaluar la exposición a plaguicidas a través de las actividades de las colinesterasas plasmática y eritrocitaria y de los niveles de plaguicidas en plasma. El total de la población evaluada fue de 63 individuos, quienes fueron divididos en tres categorías de acuerdo al grado de exposición a plaguicidas: expuestos laborales (N= 21), expuestos ambientales (N=36) y no expuestos o población urbana (N=4). El estudio contó con la aprobación de un comité de ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA todos los participantes dieron su consentimiento por escrito.



Figura 1- Zona de estudio

A cada individuo se le tomó una muestra de sangre en dos oportunidades (pre y post aplicación de insecticidas) con el objeto de evaluar las actividades de las colinesterasas plasmática (indicador de exposición reciente) y eritrocitaria (indicador de exposición crónica). Además se determinaron los niveles de POC, algunos POF y cipermetrina (PIR) en ambas muestras.

Se recolectaron 20 muestras de agua de consumo humano, de las cuales cuatro correspondieron a Bragado, cuatro a 9 de Julio, seis a Alberti y seis a Chivilcoy. En las muestras de agua se realizó la cuantificación de As y de plaguicidas incluyendo el glifosato.

Para la cuantificación de POC, POF y PIR se utilizó un método por cromatografía gaseosa (GC) con detector de captura de electrones y para la cuantificación de glifosato se utilizó cromatografía líquida (UPLC) con detector de fluorescencia. Se determinaron las actividades de las colinesterasas por un método cinético espectrofotométrico. La investigación de As en aguas se realizó por absorción atómica- generación de hidruros (AA-GH).

Resultados

La actividad de la colinesterasa plasmática (Che) durante el periodo pre-aplicación de insecticidas no mostró, en ningún participante valores menores al límite inferior de referencia (3650 a 9550

(U/L), mientras que la actividad de la colinesterasa eritrocitaria (AcChe) se halló disminuida en siete casos (11%) respecto del valor inferior del intervalo de referencia (7120-11760 U/L).

Los valores medios de las actividades de ambas enzimas estuvieron dentro del intervalo de referencia; Che: 6705 ± 1185 U/L y AcChe: 8681 ± 1326 U/L.

Cuando se compararon las actividades de Che y AcChe durante el periodo de pre-aplicación, entre grupos según el grado de exposición: ambiental, laboral y no expuestos, no se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$).

Durante el periodo post exposición sólo se presentan datos parciales (12 individuos) debiéndose completar el muestreo. En estos 12 individuos no se observaron valores de enzimas inhibidas, ni diferencias significativas entre los periodos pre y post aplicación para ambas enzimas ($p > 0,05$).

No se observaron diferencias significativas en los valores medios de cada una de las enzimas entre los periodos pre y post aplicación ($p > 0,05$) (Figura 2).

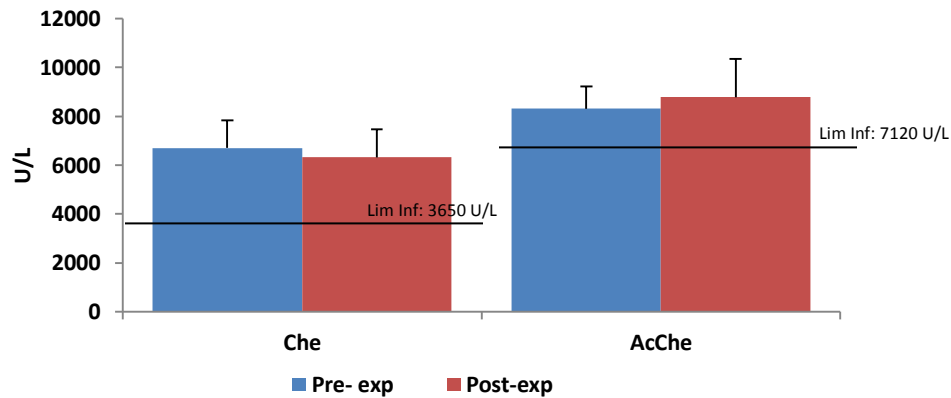
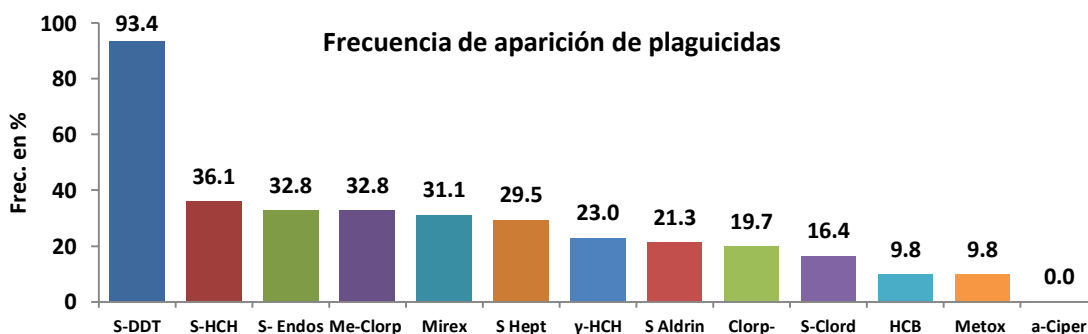


Figura 2. Valores medios de las actividades de Che y AcChe según los periodos pre y post aplicación

La cuantificación de plaguicidas en sangre se realizó en 61 muestras correspondientes al periodo pre-aplicación. A 2 individuos no fue posible realizar la investigación por ser escasa la muestra.

En la Figura 3 se muestran las frecuencias de aparición de los plaguicidas en las muestras de sangre de individuos de la zona evaluada.



S-DDT: Suma de los isómeros del DDT; S-HCH: Suma de los isómeros del HCH (hexoclorociclohexano); S-Endos: Suma de alfa, beta y sulfato de endosulfán; S- Hept: Suma de heptacloro y epóxido de heptacloro; S- Aldrin: Suma de Aldrin, Dieldrin y Endrin; S- Clord: Suma de alfa y gamma clordano; Me-Clorp: metil-clorpirifós, γ -HCH: gamma -HCH, Clorp: Clorpirifós, HCB: hexacloro benceno, Metox: metoxicloro, α -Ciper: Alfa-cipermetrina.

Figura 3 - Frecuencias de aparición de los plaguicidas en las muestras de sangre durante el periodo pre- aplicación

El único insecticida investigado durante periodo pre- aplicación que no fue detectado en ninguna muestra fue el piretroide α - cipermetrina

Las concentraciones medias y sus desviaciones estándar se muestran en la figura 4 y los valores de referencia en la figura 5.

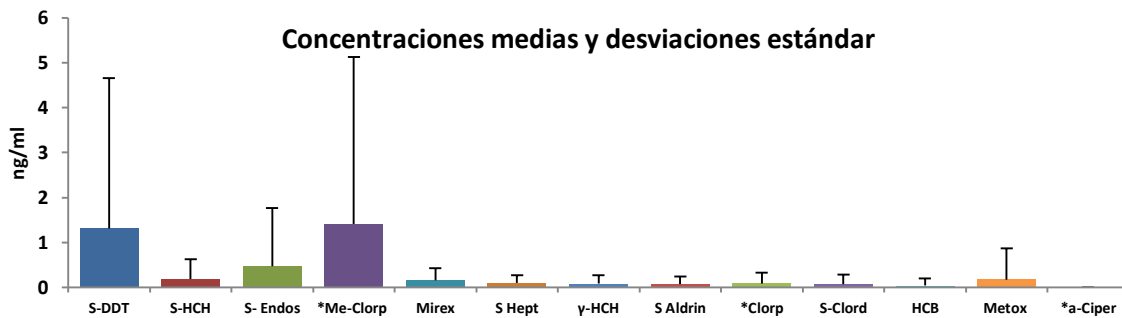
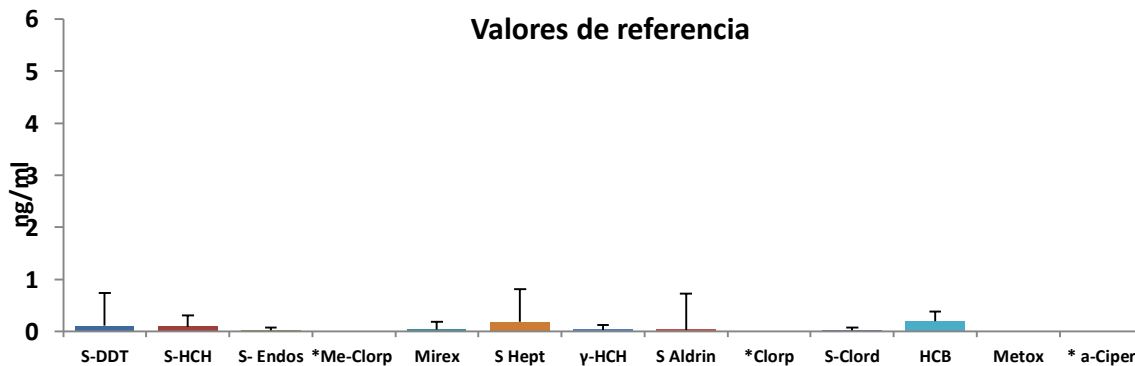


Figura 4- Concentraciones medias y sus desviaciones estándar de los de los plaguicidas en las muestras de sangre (N= 61) durante el periodo pre-aplicación



* No se cuenta con valores de referencia para POF y PIR

Figura 5- Valores de referencia. Concentraciones medias y sus desviaciones estándar

Se observó que los valores medios en la población evaluada son mayores respecto a los valores referenciales para los siguientes grupos de POC: DDT, HCH, Endosulfán, γ -HCH, Mirex y Metoxicloro. En esta población se observa exposición a clorpirifós y metil-clorpirifós. (Fig- 4 y 5)

Cuando se evaluó la concentración de POC, POF y PIR en los grupos de población de acuerdo a su exposición, se obtuvieron los resultados que se muestran en la figura 6.

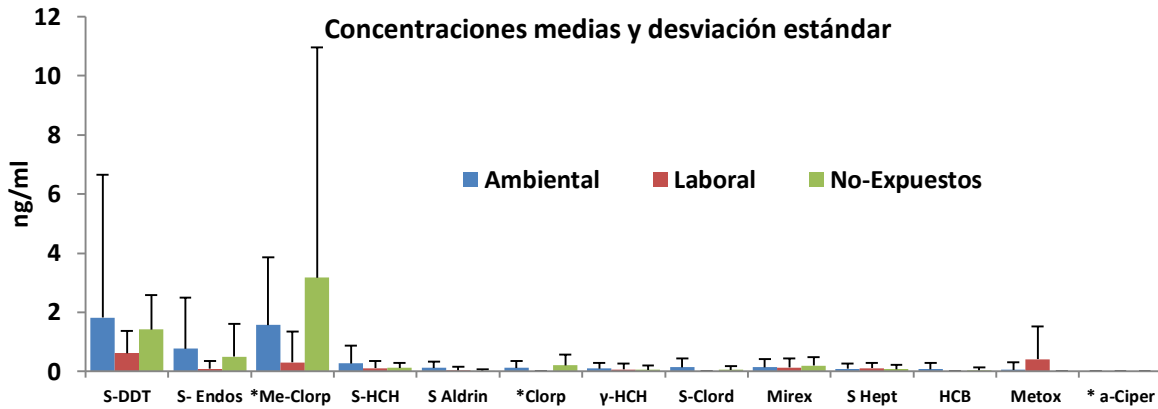


Figura 6- Plaguicidas en sangre en la población según su exposición (N= 61) durante el periodo pre exposición

Respecto a los niveles de plaguicidas en aguas de bebida fueron analizados hasta el momento 14 muestras. Se muestran los resultados en la figura 7. En la figura 8 se muestran los límites máximos en aguas de consumo humano según el Código Alimentario Argentino (CAA) y el Codex Internacional (CODEX)

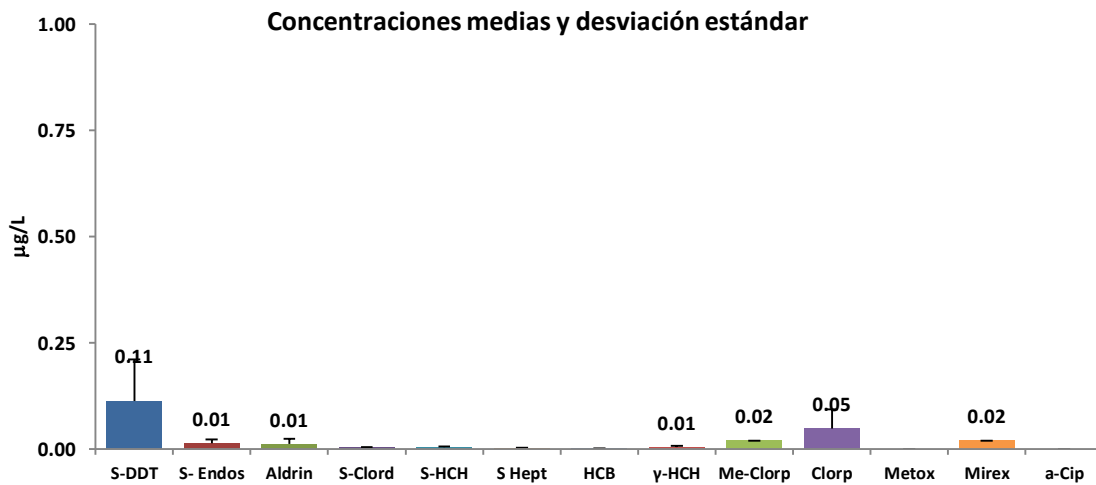


Figura 7- Niveles de plaguicidas en aguas de bebida

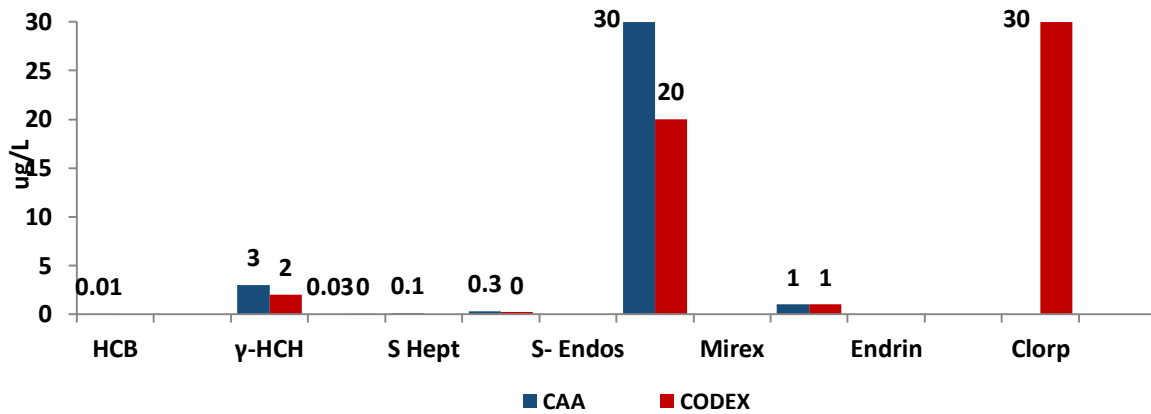
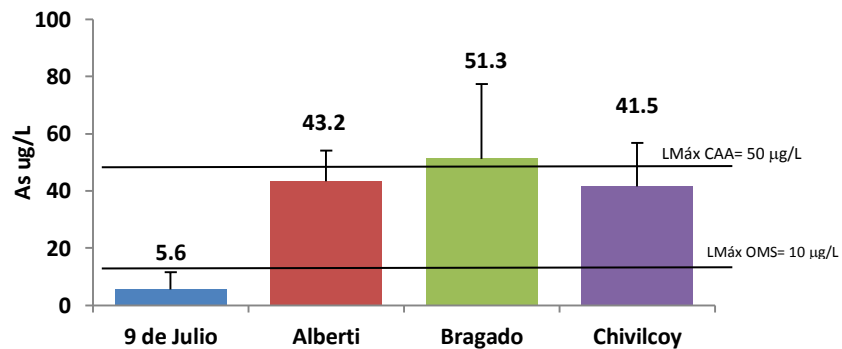


Figura 8- Límites máximos en aguas de consumo humano según el Código Alimentario Argentino (CAA) y el Codex Internacional (CODEX)

Los resultados de As en aguas de bebida se muestran en la figura 9. Considerando las recomendaciones de la OMS que no debería superar los 10 microgramos / litro se confirma que es una región de hidroarsenicismo.



LMáx= Límite máximo; CAA= Código Alimentario Argentino; OMS= Organización Mundial de la Salud

Figura 9-As en aguas de bebida, concentraciones medias y desviación estándar y comparación con los valores máximos

No se detectó glifosato ni AMPA en ninguna de las muestras analizadas

Conclusiones

- No se observó importante exposición a plaguicidas inhibidores de las enzimas colinesterasas en la población evaluada durante el periodo de pre-aplicación de insecticidas.
- Las actividades de Che y AcChe durante el periodo de pre-aplicación, según el grado de exposición (laboral, ambiental y no expuestos), no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$).

- Durante el periodo de post-aplicación no hubo ningún caso con valores de enzimas inhibidas.
- No se observaron diferencias significativas entre los periodos pre y post aplicación para ambas enzimas ($p > 0,05$).
- La frecuencia de aparición de plaguicidas organoclorados (POC) en sangre fue similar a la señalada en otros estudios realizados en el país.
- Las concentraciones halladas en sangre de DDT, HCH y endosulfán, fueron algo mayores a las indicadas como valores de referencia. Esto indica mayor exposición, aunque no necesariamente indica enfermedad, por lo cual se sugiere que se intensifique la vigilancia de esta población.
- Se observó exposición a metil-clorpirifós en toda la población evaluada siendo la de menor magnitud en los expuestos laborales. Es recomendable seguir monitoreando toda la población.
- Se observó una mayor exposición en el grupo expuestos ambientales y en los no expuestos que en los expuestos laborales, tanto en el caso del endosulfán como en el clorpirifós y metil-clorpirifós. Cabe señalar que las concentraciones halladas son muy bajas del orden de un nanogramo por mililitro de plasma de endosulfán, de 2-4 nanogramos por mililitro de plasma de metilclorpirifós y menor a uno de clorpirifós.
- Las aguas de bebida de la región presentan pocos plaguicidas y en concentraciones por debajo de los límites máximos excepto en el caso del endosulfán y metil-clorpirifós
- La región estudiada es sin duda una zona de hidroarsenicismo. Que haya As en el agua no implica necesariamente exposición y aunque hubiera exposición no indica enfermedad. Se recomienda investigar exposición al As en la población y monitoreo y control de As en las aguas de bebida de la zona.
- No se detectó glifosato ni AMPA en ninguna de las muestras de agua de bebida analizadas siendo poco probable que haya exposición a glifosato a partir del agua de bebida como fuente.

Bibliografía consultada

Acquavella John F., Alexander Bruce H., Mandel Jack S., Gustin Christophe, Baker Beth, Chapman Pamela, Bleeke Marian. Glyphosate Biomonitoring for Farmers and Their Families: Results from the Farm Family Exposure Study. *Environ Health Persp.* (2004) 112 (3) 321-326

Alavanja Michael C.R., Hoppin Jane A., Kamel Freya. Health Effects of Chronic Pesticide Exposure: Cancer and Neurotoxicity. *Annu. Rev. Public Health* (2004) 25:155–97 doi:10.1146/annurev.publhealth.25.101802.123020

Álvarez G.; Rodríguez Girault M. E.; Bardoni N.; Vignati K.; El Kassis Y.; Ridolfi A.; Villaamil Lepori E. (2006) Valores guía de plaguicidas organoclorados en población general del área metropolitana de Buenos Aires. *Acta Toxicológica Argentina*. 14, (2), 50. ISSN 0327-9286

Bruce H. Alexander, Carol J. Burns, Michael J. Bartels, John F. Acquavella, Jack S. Mandel, Christophe Gustin, Beth A. Baker. Chlorpyrifos exposure in farm families: Results from the farm family exposure study. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* (2006) 16, (5), 447–456

Cantor K.P., Lubin J.H. Arsenic, internal cancers, and issues in inference from studies of low-level exposures in human populations. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007; 222 (3): 252-7.

Chen Y., Parvez F., Gamble M., Islam T., Ahmed A., Argos M., Graziano J.H., Ahsan H. Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2009; 239 (2): 184-92.

Codex Internacional .Guías para la calidad del agua potable. Primer apéndice a la tercera edición. Volumen 1. Recomendaciones. Organización Mundial de la Salud. (2006) http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3_es_full_lowres.pdf (Consulta: 8 de febrero de 2016)

Código Alimentario Argentino (CAA) - Capítulo XII-Bebidas Hídricas, Agua y Agua Gasificada. Artículo 982 - (Res MSyAS N° 494 del 7.07.94) http://www.anmat.gov.ar/alimentos/codigoa/CAPITULO_XII.pdf (Consulta: 8 de febrero de 2016)

Dana B. Barr, Kent Thomas, Brian Curwin, Doug Landsittel, James Raymer, ChenshengLu, K.C. Donnelly, John Acquavella. Biomonitoring of Exposure in Farmworker Studies. *Environ Health Perspect* (2006), 114:936–942. doi:10.1289/ehp.8527

Dana B. Barr. Biomonitoring of exposure to pesticides .*Journal of Chemical Health & Safety*, (2008) 20-29. doi:10.1016/j.jchas.2008.07.001

Jackson R., Grainge J.W. Arsenic and cancer. *Can Med Assoc J.* 1975; 113 (5): 396–401.

International Agency for Cancer Research (IARC). Monographs on the evaluation on carcinogenic risks to humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42 Supplement 7. 1987. [en línea]. Lyon, France. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/suppl7/Suppl7.pdf> (Consulta: 15 de setiembre de 2015)

Krüger Monika, Schrödl Wieland, Neuhaus Jürgen, Shehata Awad Ali. Field Investigations of Glyphosate in Urine of Danish Dairy Cows. *J Environ Anal Toxicol*, (2013), 3 (5) 186. doi:10.4172/ 2161-0525.1000186

Koureas Michalis, Tsakalof Andreas, Tsatsakis Aristidis, Hadjichristodoulou Christos. Systematic review of biomonitoring studies to determine the association between exposure to organophosphorus and pyrethroid insecticides and human health outcomes. *Toxicology Letters* (2012) 210, 155– 168. doi:10.1016/j.toxlet.2011.10.007

Krüger Monika, Schledorn Philipp, Schrödl Wieland, Hoppe Hans-Wolfgang, Lutz Walburga, Shehata Awad A. Detection of Glyphosate Residues in Animals and Humans. *J Environ Anal Toxicol* (2014),4 (2),210. doi: 10.4172/2161-0525.1000210

Wielgomas Bartosz, Piskunowicz Marta. Biomonitoring of pyrethroid exposure among rural and urban populations in northern Poland. *Chemosphere* (2013) 93, 2547– 2553. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.09.070