

Foro internacional:

**EL MODELO ACTUAL DE PRODUCCION DE ALIMENTOS:
IMPACTOS Y ALTERNATIVAS**

Los Agrotóxicos en Bolivia y sus efectos.

**Roger Carvajal, Ph.D.
Instituto SELADIS-UMSA**

Algunas Bases Conceptuales

- Toda especie viva requiere insumos para su funcionamiento. En el caso de los Humanos, estos son fundamentalmente: el Oxígeno, el agua y los Alimentos.
- Estos últimos provienen de las cadenas tróficas que culminan en el ser humano. Por tanto los alimentos pueden ser de origen **vegetal, animal o microbiano**

Algunas Bases Conceptuales

- Por tanto la ALIMENTACIÓN es un derecho. De ahí que se ha definido la SEGURIDAD ALIMENTARIA como un derecho humano fundamental.
- Sin embargo, existen al menos dos conceptos de SEGURIDAD ALIMENTARIA



Algunas Bases Conceptuales

Seguridad Alimentaria según la FAO

- Por un lado la **seguridad alimentaria** se refiere a garantizar el aprovisionamiento de alimentos (*food security*) y hace referencia a la disponibilidad suficiente de alimentos y el acceso a ellos para asegurar la salud
- La **soberanía alimentaria** se entiende como la facultad de cada pueblo para definir sus propias políticas agrarias y alimentarias de acuerdo a objetivos de desarrollo sostenible y seguridad alimentaria

Otra acepción internacional

- **Seguridad alimentaria** se vienen utilizando también en distintos sentidos según la época y el contexto. Hace referencia a la inocuidad de los alimentos y a la garantía de su salubridad para el consumidor (*food safety*)

Algunas Bases Conceptuales

- **Inocuidad:** es la propiedad de un producto o proceso de no causar ningún efecto deletéreo en quien lo consume o con quien tiene contacto
- Junto con la Identidad y las características organolépticas y fisicoquímicas, constituyen la CALIDAD ALIMENTARIA.

CANTIDAD

ACCESIBILIDAD,

OPORTUNIDAD

CALIDAD

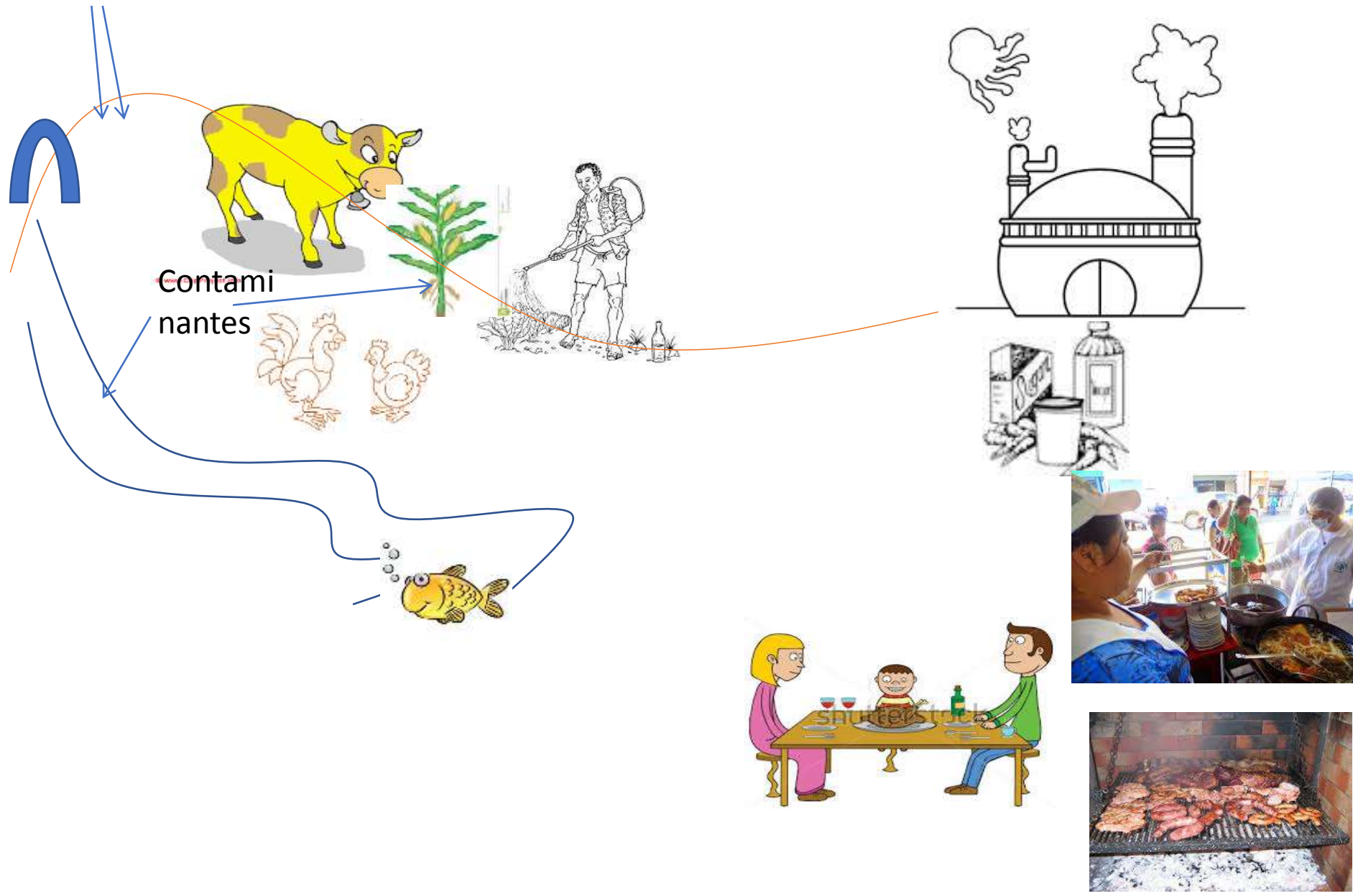
INOCUIDAD

IDENTIDAD

DIVERSIDAD

**SEGURIDAD
ALIMENTARIA
(FOOD SECURITY)**

Seguridad
Alimentaria o
alimentos
seguros
(FOOD
SAFETY)

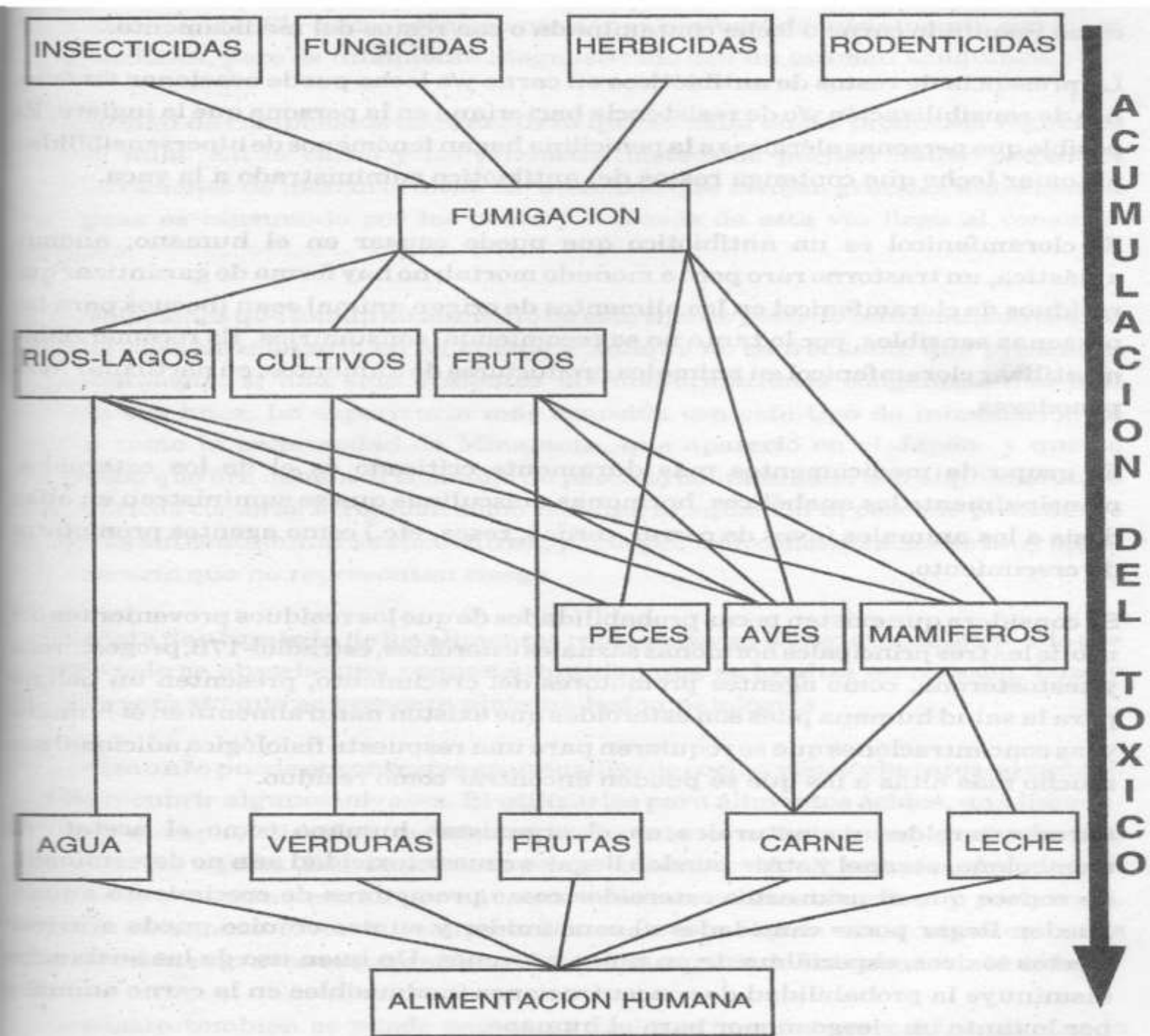


Efectos Deletéreos de los Componentes de los Alimentos

<i>Toxicológicos</i>		<i>Inmunológicos</i>	
AGENTES QUÍMICOS	AGENTES BIOLÓGICOS- Toxinas	Alergias	Intolerancias
INORGÁNICOS Metales Otros minerales	MICROBIANOS Bacterianos; Fúngicas Virosis; Parasitosis ANIMALES Venenos VEGETALES Diversos	Anticuerpos Ig E contra proteínas Péptidos Carbohidratos → ANAFILAXIA	Anticuerpos Ig G o células T contra proteínas de los alimentos Ej,:Enfermedad Celiaca: Gliadina del trigo...
ORGÁNICOS Pesticidas Aditivos Migraciones Ambientales Residuos Productos por interacción	NEOGENÉTICOS Alimentos transgenicos DINOFLAGELADOS (animal, protista, vegetal)		Falta de enzimas para diversos componentes de los alimentos Ej. Intolerancia a la lactosa

Tóxicos naturales que forman parte del alimento

- Factores antinutricionales
- Factores antivitamínicos
- Inhibidores de proteasas
- Taninos
- Acido fítico
- Oxalatos
- Hemoaglutininas
- Aminoácidos tóxicos
- Compuestos productores de favismo
- Glucósidos cianogenéticos
- Glucosinalatos
- Saponinas
- Alcaloides
- Alcoholes y aldehídos



NATURALES	Componentes propios del alimento mismo o el alimento mismo	Alcaloides Glucósidos cianogenéticos Factores antinutricionales Saponinas
	Toxinas producidas por microorganismos	Micotoxinas Bacterotoxinas Ciguatoxinas Saxitoxinas Tetrodotoxina
ANTROPOGENICOS	Intencionales	Aditivos Hormonas Antibióticos Plaguicidas
	Accidentales	Metales Monómeros Hidrocarburos policíclicos aromáticos Aminas heterocíclicas

El Estudio de los Agentes Tóxicos

- Su naturaleza, producción y generación
- Adición, diseminación y contaminación
- Toxico-Cinética (absorción, distribución y eliminación en el organismo)
- Toxico-Dinámica (interacciones con blancos biológicos en el organismo)
- Fisiopatología y Toxicología Clínica. Efectos en el organismo (agudos y crónicos)
- Determinación Analítica

Insecticidas	Modo de acción	Mecanismo de resistencia
Organofosforados Carbamatos	Inhibición directa del neurotransmisor, acetilcolinesterasa	Aumentada detoxificación y/o acetilcolinesterasa insensible
Ciclodienos, ... γ -HCH	Excesiva liberación de acetylcolinesterasa	Insensitivo GABA receptor de proteína
Piretroides, DDT y analogos	Interrupción de la transmisión axonal por acción del canal de sodio	Insensitivo canal de sodio y/o aumentada detoxificación
Fosfine, cyanide, rotenones	Inhibición de respiración por acción en componentes mitocondriales de la cadena respiratoria	Cambios proteina (S) respiratorias, detoxificación metabolica, reducida (fosfina)
Bacilos thuringiensis (BT) γ - endotoxina	Alteración del flujo iónico en las células epiteliales	Receptores alterados y/o disminución en número de receptores

SEGÚN TIPO DE ORGANISMO QUE CONTROLAN

CLASE

CONTROL DE

Insecticida



Insectos

Acaricida



Ácaros

Fungicida



Hongos

Herbicida



Malezas

Nematicida



Nemátodos

Molusquicida



Moluscos

Rodenticida



Roedores

Avicida



Aves

Insecticidas	Herbicidas	Fungicidas
Organofosforados	Biperidilos	Organohaicgenados
Organoclorados	Carbamatos	Metalorgánicos
Carbamatos	Tiocarbamatos	Ditiocarbamatos
Piretrinas	Ureas sustituidas	Bencimidazoles
Piretroides	Metalorgánicos	Dicarboximidias
etc.	Fenoles	etc.
	Ácidos orgánicos	
	etc.	

CATEGORÍA	TOXICIDAD	COLOR
I	Extremadamente tóxico	Rojo
II	Altamente tóxico	Amarillo
III	Medianamente tóxico	Azul
III	Ligeramente tóxico	Verde

Clasificación de la OMS según los peligros	Información que debe figurar en la etiqueta			
	Clasificación del peligro	Color de la banda	Simbolo del peligro	Simbolos y palabras
Ia Sumamente peligroso	MUY TOXICO	ROJO PANTONE 199 C		MUY TOXICO
Ib Muy peligroso	TOXICO	ROJO PANTONE 199 C		TOXICO
II Moderadamente peligroso	NOCIVO	AMARILLO PANTONE YELLOW C		NOCIVO
III Poco peligroso	CAUTELADO	AZUL PANTONE 293 C		CAUTELADO
IV Productos que normalmente no ofrecen peligro		VERDE PANTONE 347 C		CAUTELADO

Clase Ia	Clase Ib	Clase II	Clase III
Aldicarb	Aldrin	Carbaryl	Alachlor
Dieldrin	Metilazinphós	HCH	Aletrina
HCB	Etilazinphós	Clordano	Clorofacinona
HgCl ₂	Carbofenothión	Clorpiriphós	Cismetrina
Mevinphós	DDVP	2,4-D	Desmetrina
Parathión	Diclorvós	DDT	Malathión
Metilparahión	Endrin	Diazinón	Metilpirimiphós
TEPP	Metidathión	Dimetoato	Warfarina
etc.	Monocrotophós	Diquat	etc.
	Pentaclorofenol	Endosulfán	
	Etilpirimiphós	Fenitrothión	
	Cianuro de Na	Lindane	
	etc.	Heptacloro	

TIPO DE EXPOSICION			EXPRESION CLINICA	
Aguda	Prolongada	Crónica	Aguda	Crónica
Simple o única	Múltiple	Múltiple	De corta duración pero reversible en pocas horas al retirar el efecto del tóxico	Prolongada duración pero continua a pesar de haber eliminado el tóxico
Dentro de las 24 horas	Entre 24 horas y 90 días	Varios meses	Aparición inmediata	Aparición demorada
			Fácil identificación	Difícil identificación
			Relativamente fácil tratamiento y recuperación	Difícil tratamiento o falta de antídotos

Los Pesticidas

Grado de peligrosidad	Uso	Estructura química
Ia. Extremadamente peligrosos	Insecticidas	Inorgánicos
Ib. Altamente peligrosos	Herbicidas	Orgánicos:
II. Moderadamente peligrosos	Fungicidas	Organoclorados
III. Ligeramente peligrosos	Nematicidas	Organofosforados
	Rodenticidas	Carbámicos
	etc.	Bencimidazoles
		Organohalogenados
		Metalorgánicos
		Ditiocarbamatos
		Dicarboximidas
		Fenoles
		Acidos orgánicos
		Bipiridilos
		Piretroides, etc.

Pesticidas más comunes

Grupo Químico	Uso	Efectos Agudos	Efectos Crónicos
Órganofosforados	Principalmente en el control de vectores portadores de enfermedades transmisibles al hombre, en el control de plagas en agricultura y el uso urbano.	Es altamente tóxico para mamíferos y se hidroliza rápidamente en presencia de humedad.	Es mayormente involucrado en intoxicaciones fatales por todas las vías de exposición.
Carbámicos	Insecticida	Varían en un amplio rango.	Extremadamente tóxico por vía oral y cutánea. Se observaron efectos teratogénicos en ciertas especies animales.
Organoclorados	Control de vectores	Rara vez ocurrieron intoxicaciones agudas	Responsables de intoxicaciones crónicas potenciales. En general son neurotóxicos.
Derivados del etano	Ej. DDT – insecticidas	Intoxicaciones agudas por accidentes o suicidios	La acumulación en tejido adiposo es un mecanismo de detoxificación.
Organomercuriales	Fungicidas	Afecta el tracto gastrointestinal y el riñón	

Pesticidas más comunes

Derivados del ciclodieno	Insecticidas	En general son neuro y hepatotóxicos	Les atribuyen posible acción carcinogénica.
Derivados del ciclohexano	insecticidas	Produce discrasias sanguíneas y está involucrado en anemias hipoplásicas	Involucrado en anemias hipoplásicas. Posible responsable de producir anemias aplásicas.
Piretrinas y Piretroides	Insecticidas	Pueden producir temblores, convulsiones clónicas y salivación.	Extremadamente tóxicos para organismos acuáticos.
Clorofenoxico mpuestos	Herbicidas	Dermatitis severas	Sustancia teratogénica, fetotóxica e inductora de tumores.
Derivados biperidilos	Herbicidas	Muertes por accidentes o suicidios	Puede causar intoxicaciones crónicas severas
Organohalogen ados	Fungicidas	Hepatomegalia, alopecia, erupciones en piel y aumento de la pigmentación y temblores	Efectos en el desarrollo fetal en varias especies.
Organomercuriales	Fungicidas	Afecta el tracto gastrointestinal y el riñón	

Metales Pesados y otros Minerales en Alimentos

Nombre	Fuente	Efectos Agudos	Efectos Crónicos
Mercurio	Pueden proceder del aire por depósito, del suelo por absorción por vegetales, del agua en caso de los peces, del ganado por compuestos químicos utilizados, del metabolismo de mohos y bacterias contaminantes,	Se manifiesta una acción corrosiva intensa en el sitio de contacto. La mucosa oral y traqueal muestra un color grisáceo debido a la precipitación de proteínas. A dosis única hay una transferencia gradual de éste a los tejidos blandos y hueso, donde tiende a acumularse, disminuyendo gradualmente la velocidad de excreción.	Dolor, diarrea sanguinolenta con trozos de mucosa necrotizada, colapso circulatorio, falla renal con oliguria o anuria y hematuria.
Plomo	Tecnología utilizada en la preparación de alimentos, del envase de alimentos, del agua utilizada en la preparación del alimento.	Nauseas, vómitos y dolor abdominal.	Atraviesa la barrera placentaria, causando daños severos en el Sistema Nervioso que se traducen en alteraciones motoras y de aprendizaje en niños. Encefalopatías y/o neuropatía periférica. Provoca desmielinización y una posible degeneración neuronal. A nivel pulmonar se manifiesta con Neumonitis y enfisema. A nivel renal liberación de enzimas produciendo daño irreversible. Posible productor de cáncer de próstata.
Cadmio			

Aditivos usados en Alimentos

Nombre	Naturaleza Química	Uso	Efecto Tóxico	
			Agudo	Crónico
Antioxidantes	BHT – butilhidroxi- tolueno	Evitan o retardan la oxidación de los lípidos	BHT y BHA – en ratas provoca hipertrofia tiroidea, hipotrombinemia transitoria o permanente.	BHT y BHA – en roedores carcinogénesis del preestómago, precedido de hipertrofia del epitelio.
	BHA – butilhidroxi- anisol GP – galato de propilo		GP – en ratas provoca pérdida de peso, anemia, hiperplasia tubular en riñones y efectos adversos sobre el sistema hematopoyético.	GP – no ha mostrado evidencias de ser mutagénico, teratogénico ni cancerígeno.
Colorantes	Tartracina Ponceau 4R Azul brillante Verde Indigo carmín Eritrosina Amaranto	Otorgan una coloración agradable a la vista del consumidor	Reacciones alérgicas con efectos de urticaria recurrente y asma y su influencia sobre la hiperactividad en niños.	Se reportan desde modificaciones en la síntesis de ARN hasta efectos mutagénicos a dosis altas.

Edulcorantes	Sacarina Ciclamatos Aspartame	Imparten un sabor dulce a los alimentos	Incrementos en los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y vit E. reducción de niveles de vit A y folato en suero e hígado. Efectos reversibles	No hay evidencia de que se bioacumule en ningún tejido, prácticamente no se metaboliza. Se excreta por orina o heces.
Conservantes	Ac. Benzoico Ac. Sórbico Sulfitos Nitritos y Nitratos Polifosfatos	Destruyen la pared o membrana celular de bacterias, alterando el mecanismo de su síntesis, así como reacciones enzimáticas Tiene acción antimicrobiana No afecta la germinación de las esporas bacterianas, pero influye sobre ésta antes que las toxinas sean producidas. Aumentan la retención de agua manteniendo la textura del alimento, Tienen acción antioxidante, ejercen acción antimicrobiana, mejoran el sabor y ayudan al proceso de panificación.	La toxicidad de estos agentes es realmente baja. El Ac. Sórbico a dosis elevadas puede provocar reacciones alérgicas en personas susceptibles. Puede romper las moléculas de Tiamina y destruir su actividad, causando deficiencia en el organismo. Produce hipocalcemia, aumento en la resorción ósea y en la eliminación de fósforo por orina.	No se evidenciaron efectos mutagénicos, teratogénicos o carcinogénicos. Constituye un riesgo potencial para individuos asmático sensibles al sulfito. Potencialidad cancerígena elevada. En tejido óseo puede ocurrir una pérdida de masa, lesiones de osteítis fibrosa o porosidad (osteoporosis).

- Interacciones entre los envases y los alimentos

Tipos de envases mas comunes:

A)Plasticos(polimeros sinteticos derivados del petroleo: Polietileno

Polipropileno

Poliestireno

Polivinil cloruro

Poliamidas

Polietilentereftalato(PET)

Polietilen naftalato(PEN)

B)Ceramicas y Vidrios

C)Metales

Interacciones mas comunes

Emigración de :

- Los componentes del envase al alimento
- Los componentes del alimento al envase

Tiene como consecuencia:

- Perdida de Calidad
- Alteraciones organolepticas
- Efectos tóxicos
- Descomposición
- Deterioro

Toxicos originados por el Procesamiento de los Alimentos

Compuestos N-Nitroso

- Nitrosodimetil aminas
- Nitrosopyrrolidina
- Otros(NMOR,NDFA,etc)

Aminas heterociclicas

Tiramina(por bacterias)

HPCA8:Dimetilbencantraceno

Benzopireno y otros, producidos por el ahumado, tostado,etc

- Efectos principales
- Mutagenicos, Cancerigenos
- Hepatotoxicos
- Nefrotoxicos

Tipos de Toxinas Microbianas

- AEROBIOS

Gram (+)

- Enterotoxinas de
Stafilococo

- B. Cereus

Gram (-)

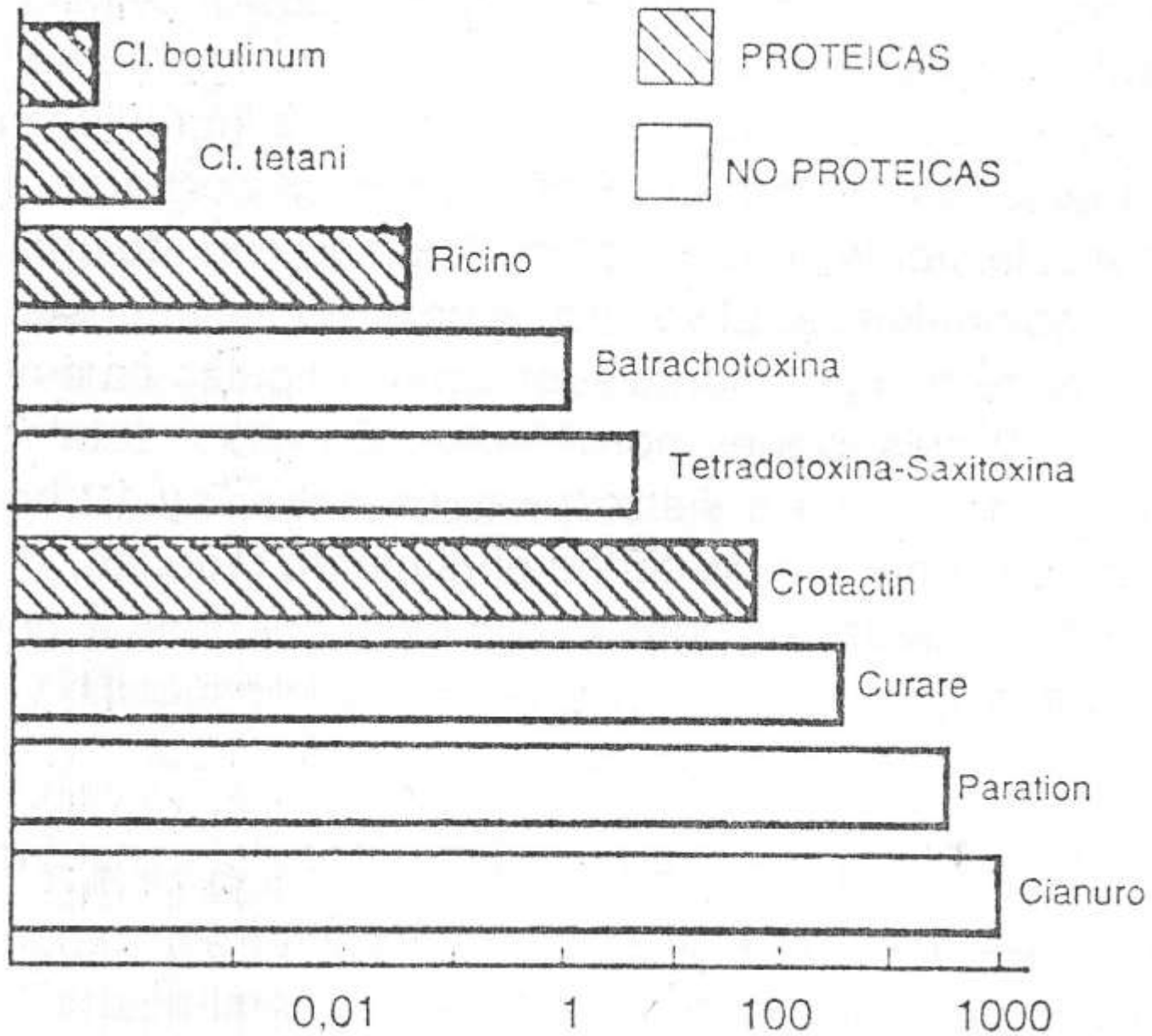
- Endotoxina (LPS)

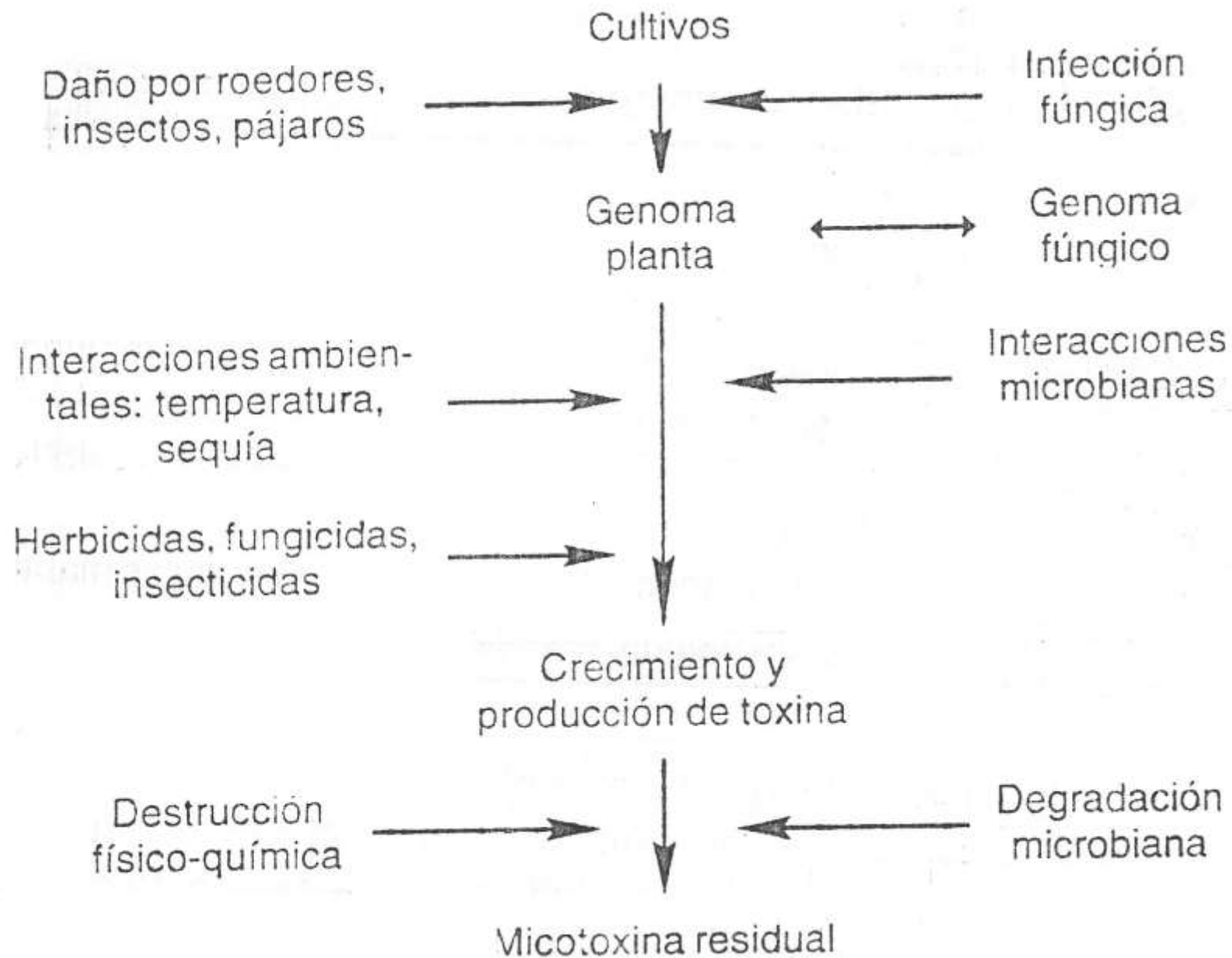
ANAEROBIOS

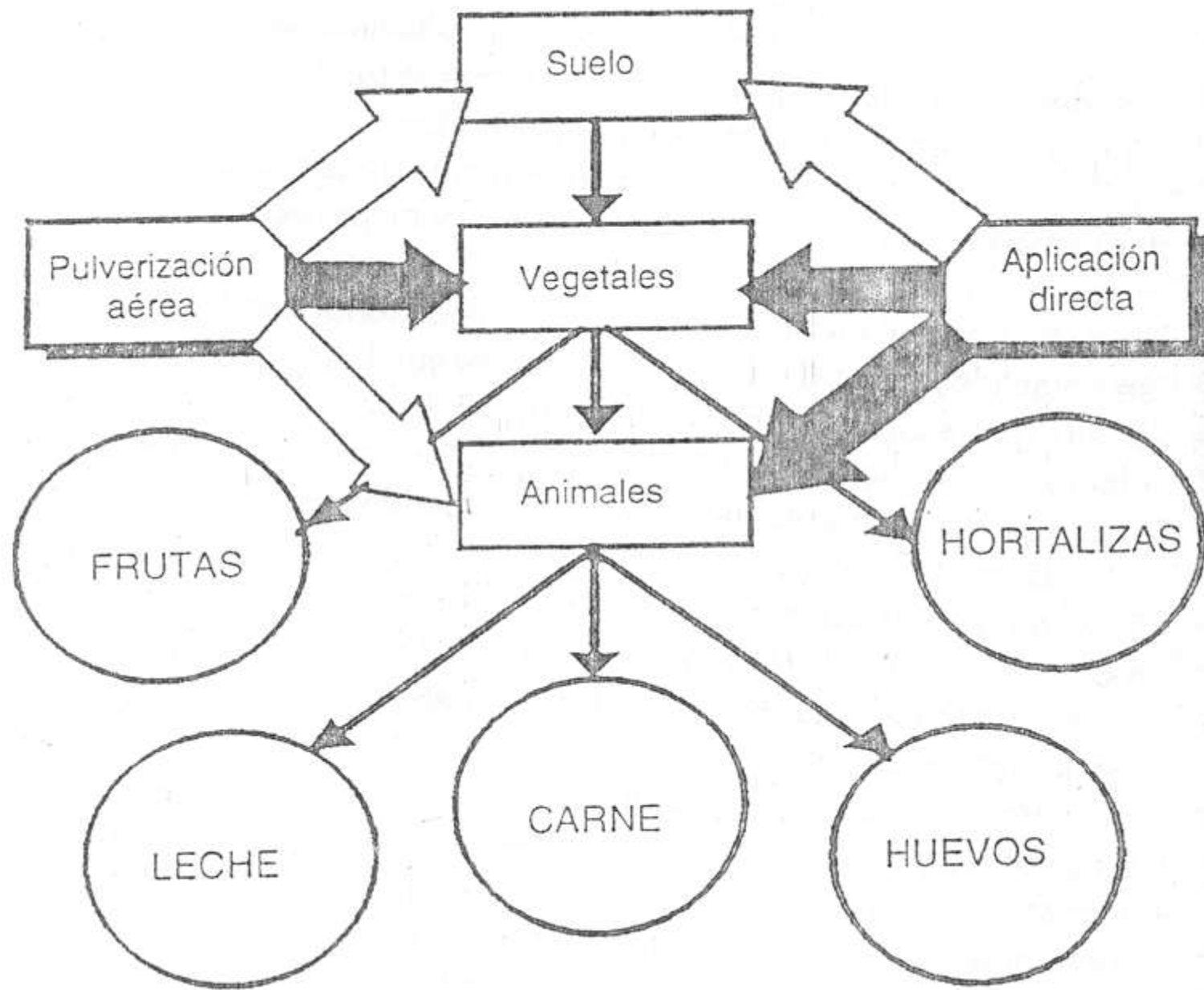
Toxina Botulinica

Toxinas “marinas”

- Ciguatera: ciguatoxina producida por el dinoflagelado *Gambierdiscus toxicus* que ingieren los peces
- Intoxicación Neurotóxica por Mariscos *Gymnodinium breve* - >brevetoxina
- Intoxicación Diarreica (*Prorocentrum lima*)
- Intox. por Tetrodotoxina (tetrodontiae) Pez globo o fugu
- Toxina Paralisante de Mariscos (saxitoxina) por *alexandrium excavata*. (marea roja)







IMPACTO AMBIENTAL DE LOS PLAGUICIDAS.

- los plaguicidas causan efectos no deseados sobre cultivos agrícolas y forestales, la deforestación o la pérdida de biodiversidad genética, son problemas muy importantes a los que hay que hacer frente para poder seguir disfrutando de las ventajas que la revolución verde nos ha traído.



Los pesticidas y el equilibrio ecológico

Es el resultado de la interacción de los diferentes factores del ambiente, que hacen que el **ecosistema** se mantenga con cierto grado de *estabilidad dinámica*. La relación entre los individuos y su medio ambiente determinan la existencia de un equilibrio ecológico indispensable para la vida de todas las especies, tanto animales como vegetales.

LA IMPORTANCIA DEL EQUILIBRIO ECOLÓGICO

Los seres vivos cumplen un rol único e importante dentro de cada nicho ecológico en que se desarrollan. Cada especie que se desenvuelve dentro de un ecosistema está adoptando un papel que armoniza con el desarrollo de la vida en su entorno, sea esta animal o vegetal. Es por eso que las intromisiones al medio ambiente creadas a menudo por el hombre traen consecuencias catastróficas para el entorno, como lo podemos constatar hoy en día en diversos casos, como por ejemplo el calentamiento global y el cambio climático a nivel mundial.

El desequilibrio, un fenomeno/proceso EN CADENA

PLAGA



Cualquier tipo de organismo que, por su densidad de población, perjudica los cultivos, la salud, los bienes o el ambiente del hombre



¿Cómo se produce una plaga?

Cuando el equilibrio se rompe en la naturaleza, por la eliminación de depredadores o vegetación natural, etc, muchas veces una planta, un insecto, un hongo, etc. logra reproducirse tanto que afecta los cultivos, la salud de los animales y del hombre.



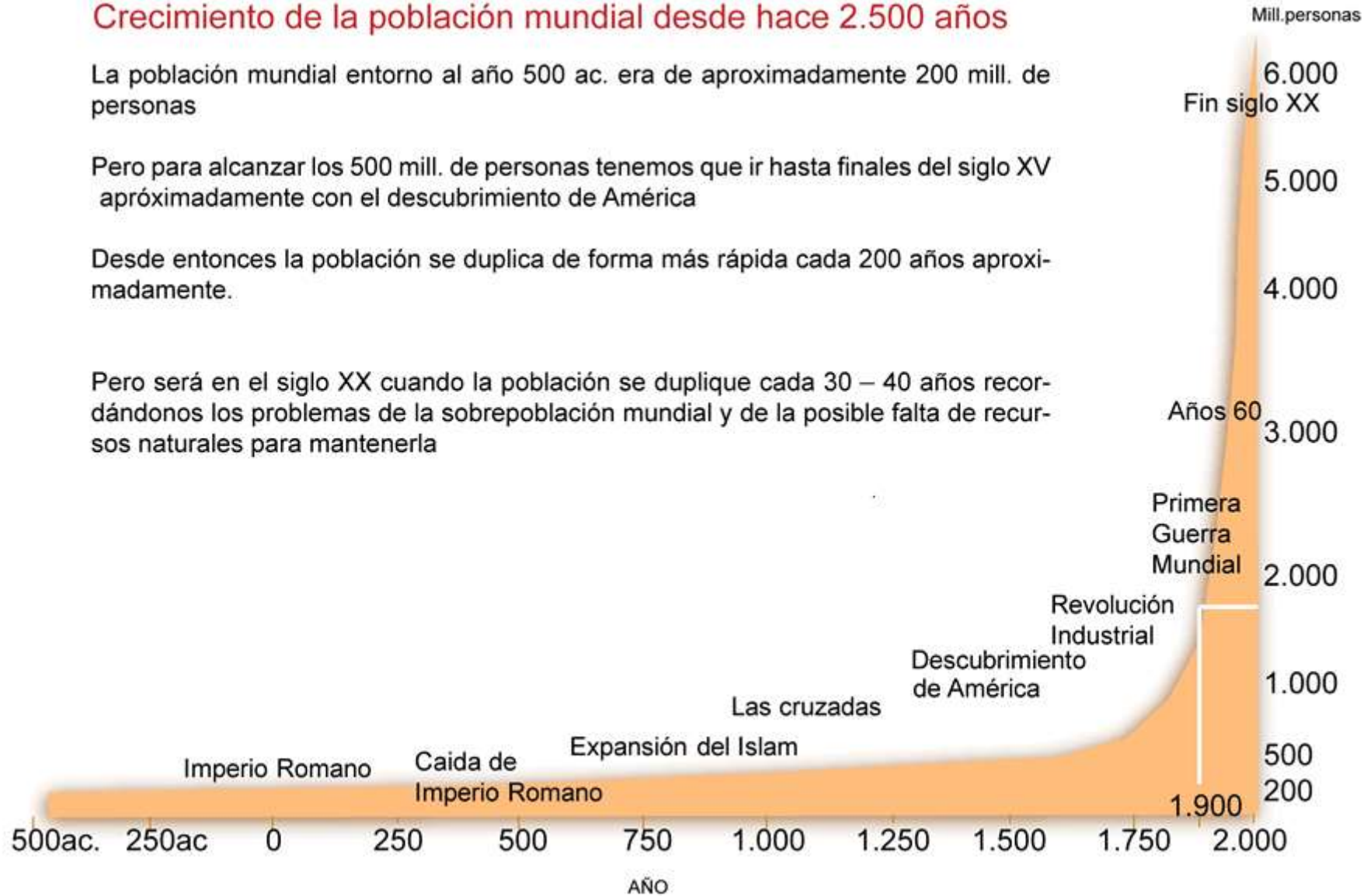
Crecimiento de la población mundial desde hace 2.500 años

La población mundial entorno al año 500 ac. era de aproximadamente 200 mill. de personas

Pero para alcanzar los 500 mill. de personas tenemos que ir hasta finales del siglo XV aproximadamente con el descubrimiento de América

Desde entonces la población se duplica de forma más rápida cada 200 años aproximadamente.

Pero será en el siglo XX cuando la población se duplique cada 30 – 40 años recordándonos los problemas de la sobrepoblación mundial y de la posible falta de recursos naturales para mantenerla



Crecimiento de la población mundial 1650-2050

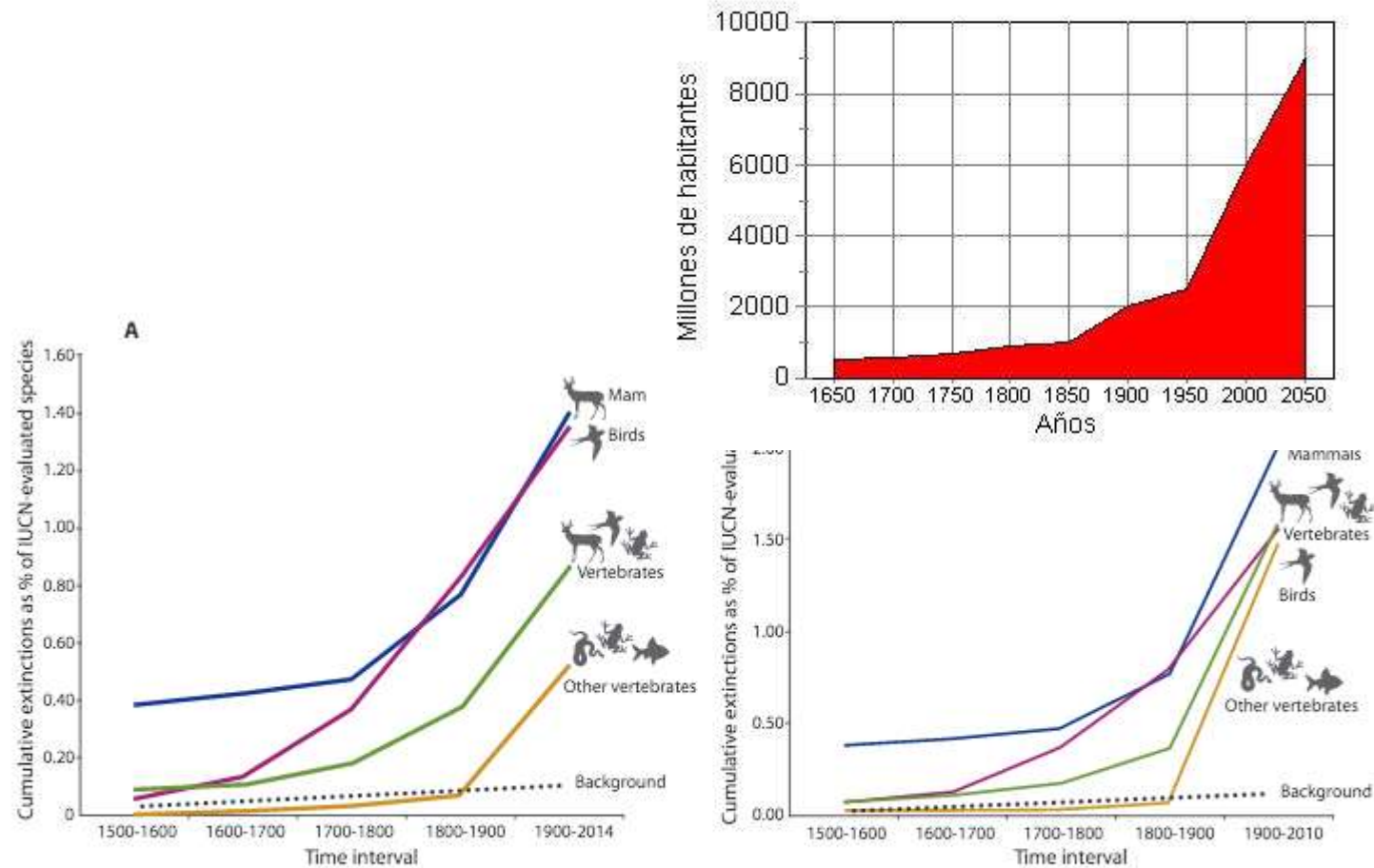
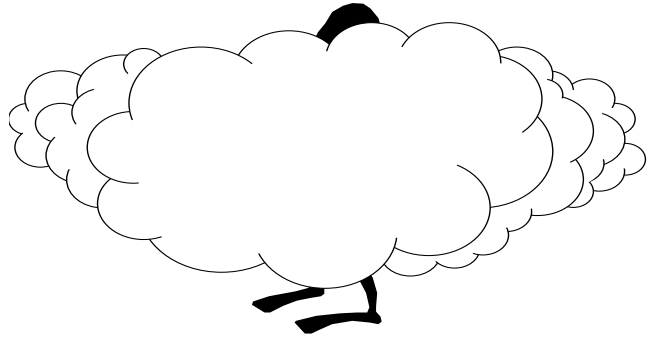
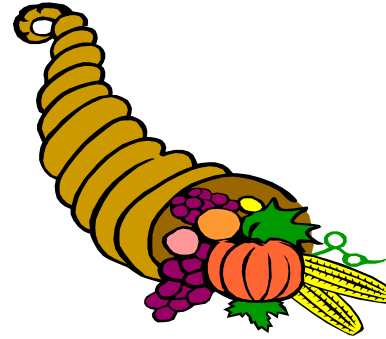


Fig. 1. Cumulative vertebrate species recorded as extinct or extinct in the wild by the IUCN (2012). Graphs show the percentage of the number of species evaluated among mammals (5513; 100% of those described), birds (10,425; 100%), reptiles (4414; 44%), amphibians (6414; 88%), fishes (12,457; 38%), and all vertebrates combined (39,223; 59%). Dashed black curve represents the number of extinctions expected under a constant standard background rate of 2 E/MSY. **(A)** Highly conservative estimate. **(B)** Conservative estimate.

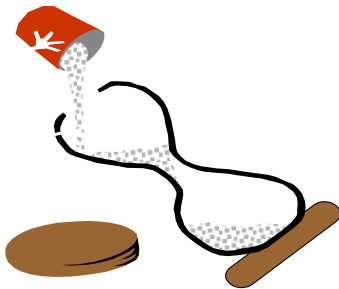
La población general puede estar expuesta a los plaguicidas



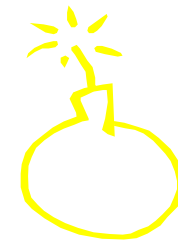
A través del aire



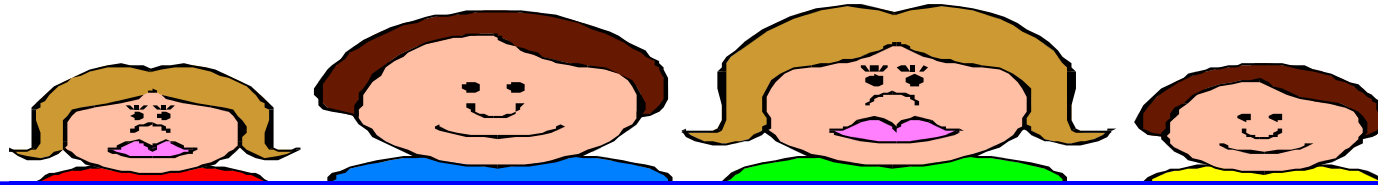
A través de los alimentos



**A través del
agua**



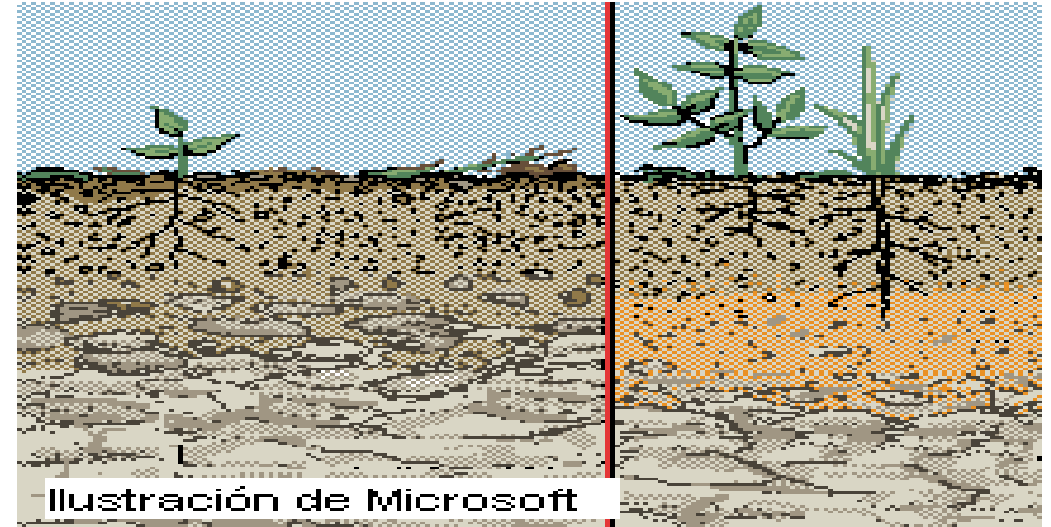
**En los accidentes
tecnológicos**



ADVERTENCIA

**LOS PLAGUICIDAS PERSISTENTES,
COMO EL DDT, EL LINDANO Y EL
TOXAFENO, SE PUEDEN ENCONTRAR
EN TEJIDO ADIPOSO Y LECHE MATERNA MUCHO
TIEMPO DESPUÉS
DE LA EXPOSICIÓN**

Algunas consecuencias de la contaminación ambiental por plaguicidas



CONTAMINACIÓN DE AGUA, AIRE Y SUELOS

Algunas consecuencias de la contaminación ambiental por plaguicidas



Efectos sinérgicos con otras sustancias



Bioacumulación



Contaminación de las redes tróficas

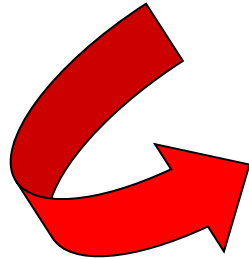


Biomagnificación

Algunas consecuencias de la contaminación ambiental por plaguicidas



Desequilibrio ecológico



**EXTINCIÓN DE ESPECIES
MORTANDAD DE CRÍAS
MUERTE DE ORGANISMOS
BENÉFICOS**



Alteraciones morfológicas

Algunas consecuencias de la contaminación ambiental por plaguicidas



Alteraciones conductuales



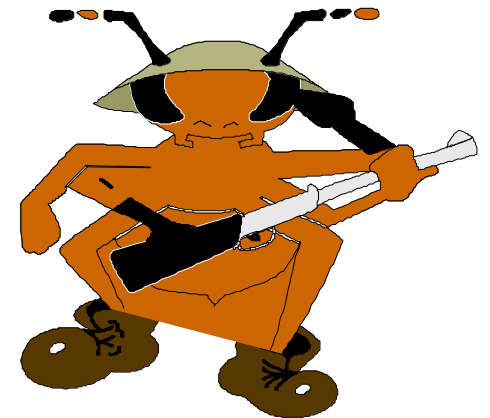
Inhibición del crecimiento



Muerte de animales domésticos



Desarrollo de resistencia



Efectos sobre el ambiente

su uso genera innumerables efectos indeseados como

la generación de organismos resistentes

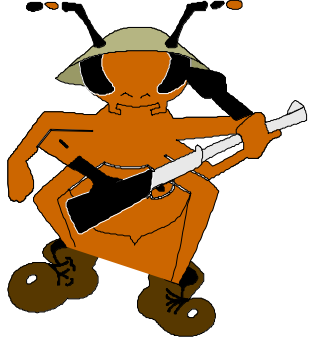


la persistencia ambiental de residuos tóxicos

Degradación de la flora y fauna

la contaminación de recursos hídricos

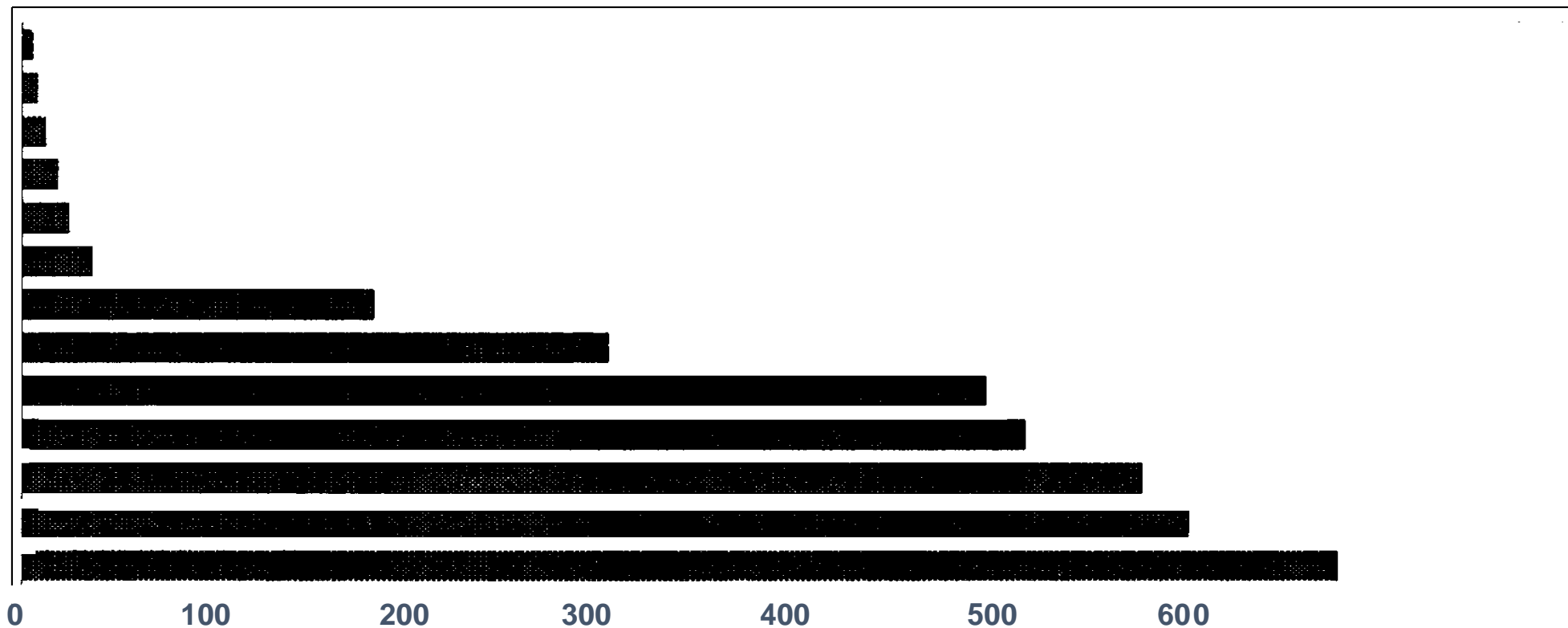


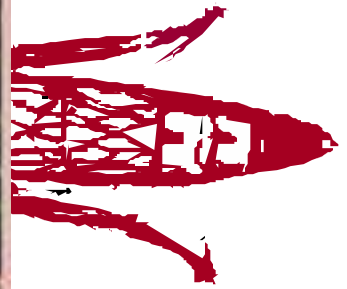


NÚMERO DE ESPECIES DE PLAGAS RESISTENTES A LOS PLAGUICIDAS

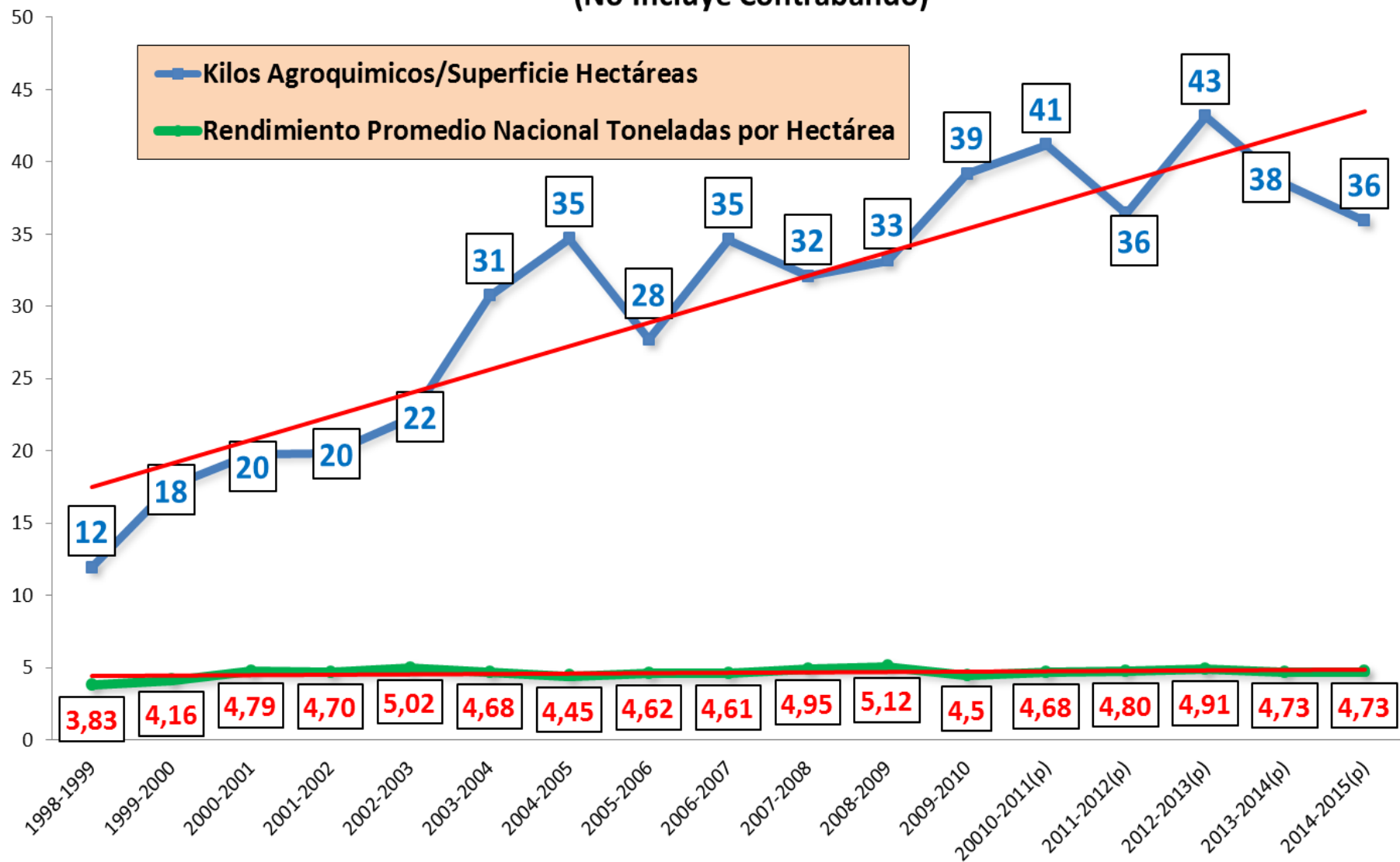
Año

1908
1918
1928
1938
1948
1955
1960
1967
1976
1978
1980
1984
1988



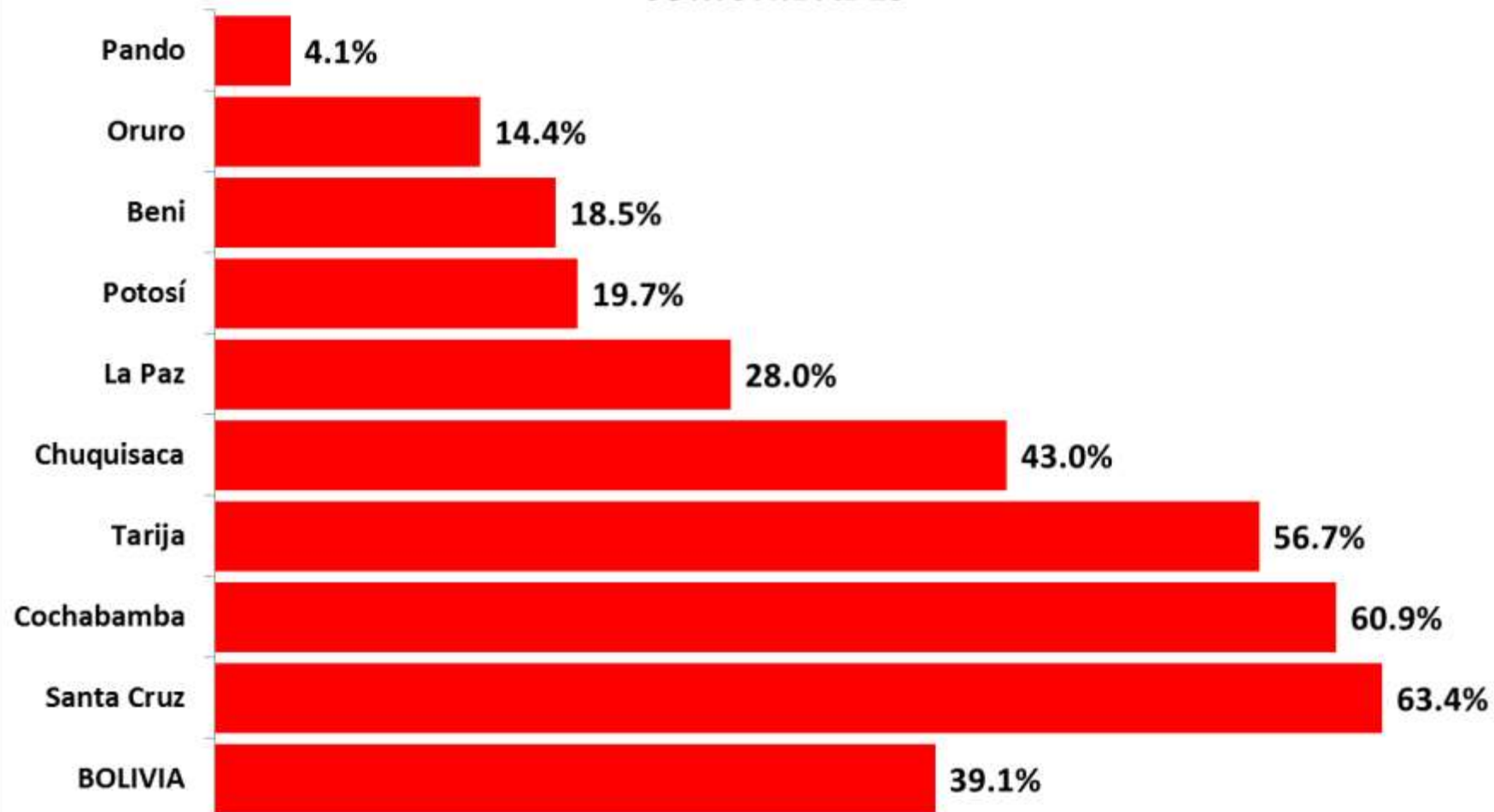


Bolivia: Relación de Agroquímicos con Superficie Cultivada y Rendimiento 1999-2015 (No Incluye Contrabando)



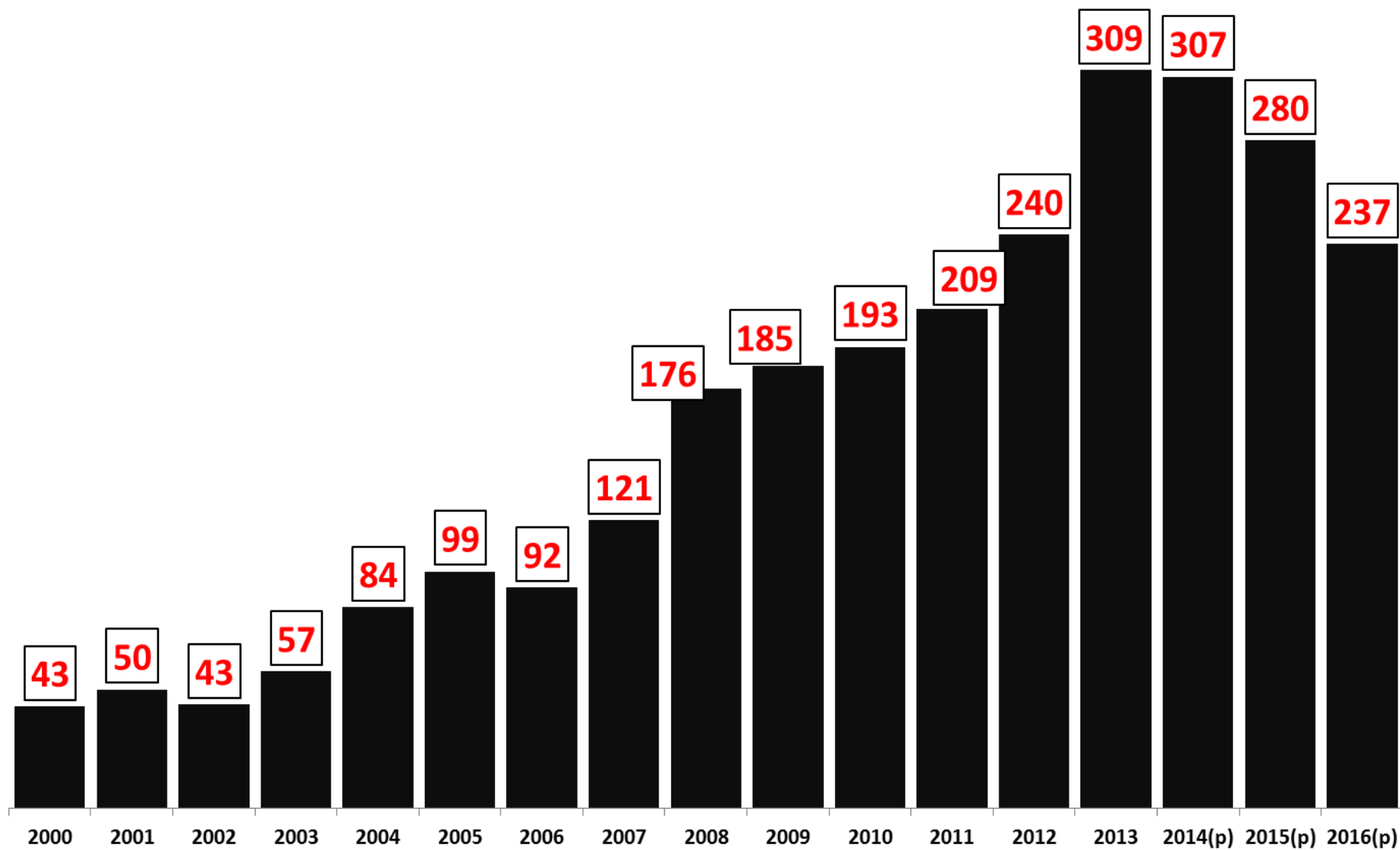
Fuente: INE
Elaboración: PROBIOMA

BOLIVIA: CONTAMINACIÓN DEL AGUA POR AGROQUÍMICOS EN LAS COMUNIDADES



Fuente: INE Censo Agropecuario 2013
Elaboración: PROBIOMA

Bolivia: Valor CIF de las Importaciones de Agroquímicos 2000-2015 (Expresado en Millones de Dólares)

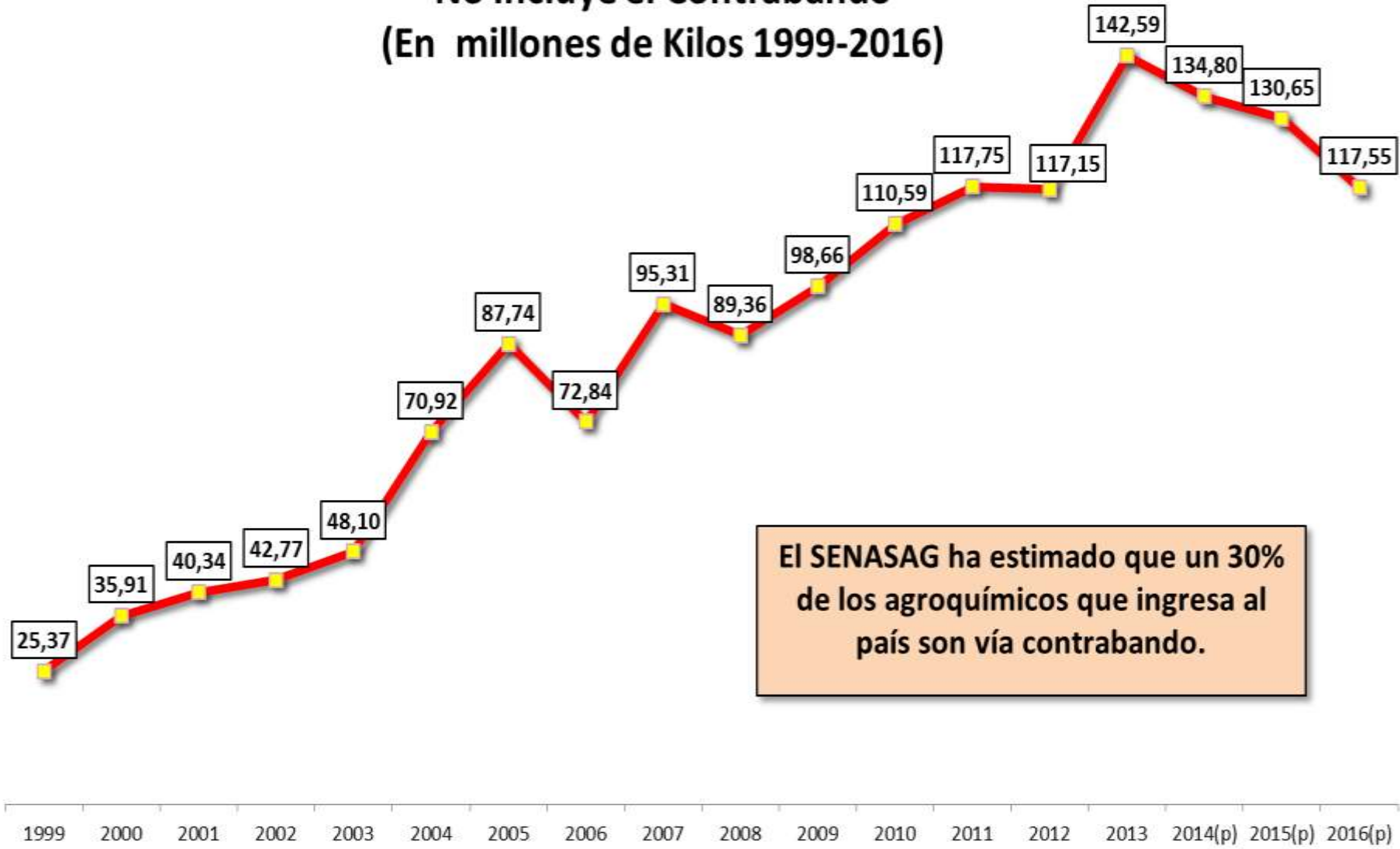


Fuente: Datos de Comercio Exterior INE
Elaboración: PROBIOMA
(p) Datos preliminares

Bolivia: Importación de Agroquímicos*

No Incluye el Contrabando

(En millones de Kilos 1999-2016)



El SENASAG ha estimado que un 30% de los agroquímicos que ingresa al país son vía contrabando.

Fuente: Fuente: Datos de Comercio Exterior INE
Elaboración: PROBIOMA
* Incluye Fertilizantes y Pesticidas
(p) Datos Preliminares

BOLIVIA: INCREMENTO EN EL USO DE AGROQUÍMICOS

	1999-2000	2014-2015	Incremento (1999-2015)
Superficie Cultivada Nacional en Hectáreas	2.036.517	3.631.508	78%
Importación de Agroquímicos en Kilos	25.369.582	130.427.919	414%
Rendimiento Promedio	4,16	4,73	14%

Fuente: Datos del INE
Elaboración: PROBIOMA

PLAN DE MANEJO ECOLÓGICO DE PLAGAS

CULTIVO: MAIZ (*Zea mays*)

PROBLEMA	PRODUCTO RECOMENDADO	MODO DE ACCIÓN	MOMENTO DE APLICACIÓN	DOSIS	RECOMENDACIONES	DÍAS
1. PREPARACIÓN DE LA SIEMBRA						
Suelos pobres, desnutridos – bajos rendimientos	BOCASHI	Mejora la actividad biológica del suelo. Enriquecimiento con nutrientes.	En el momento de la Siembra y/o en el aporque	2 tn/ha	Puede ser aplicada de manera manual o mecánica. Debe ser incorporado al suelo después de la aplicación. Realizar análisis cromatográfico del suelo antes del inicio de cada campaña	0
2. TRATAMIENTO DE SEMILLAS						
Hongos del suelo (<i>Fusarium spp.</i>) (<i>Rhizoctonia sp.</i>) (<i>Sclerotium sp.</i>) etc.	TRICODAMP	Antagonista de hongos del suelo y estimula enraizamiento	Tratamiento de la semilla	200 g para 100kg de semilla.	Realizar tratamiento bajo sombra (no exponer el producto al sol). Sembrar inmediatamente. No usar en semilla tratada con fungicida químico. Agitar bien la mezcla antes del tratamiento.	1
3. CONTROL DE INSECTOS						
Cogollero Pulgon	BIOSULFOCAL	Contacto	Preventivo, (huevos – Evaluar antes de aplicar L1 - L2)	8- lt/ha.	La aplicación en horas de la tarde.	7 - 10
Cogollero (<i>Spodoptera frugiperda</i>) Gusano tierrero (<i>Agrotis spp.</i>) etc.	PROBIOMET + PROBIOBASS	Contacto e ingestión	L1 – L2	1 L / ha.	Aplicar desde las 5 pm o por la noche. Uniformidad y buena distribución en toda la planta. Usar gota fina, agitar bien la mezcla durante 5 min.	18- 20
Heliothis Cogollero Acaros	PROBIOBASS	Contacto e ingestión	L1 – L2	1 L / ha.	Aplicar en las últimas horas de la tarde o por la noche. Uniformidad y buena distribución en la planta. Usar gota fina	65 - 75
4. CONTROL DE ENFERMEDADES						
Roya (<i>Puccinia sorghi</i>) Antracnosis (<i>Colletotrichum spp</i>) etc.	BIOSULFOCAL	Contacto	Cuando aparecen los primeros síntomas de la enfermedad	10 lts/ha	Aplicar en la tarde con temperaturas < 28 ° C aplicar junto a BIOGAL	40 - 45
5. FERTILIZACIÓN FOLIAR						
Problemas de stress causado por aplicaciones fito-tóxicos o por falta de agua.	BIOGAL	Fortalecimiento nutricional y aumenta la resistencia a plagas	1º Inicio de desarrollo vegetativo	10 lts/ha	Aplicar en las últimas horas de la tarde, en la mañana cuando el sol no esté fuerte o en días nublados Se puede aplicar en mezcla con BIOSULFOCAL, PROBIOMET y PROBIOBASS	15
			2º Inicio de floración	15 lts/ha		40 - 45

RECOMENDACIONES GENERALES:

- Toda aplicación de producto biológico debe ser realizado con mochila y/o fumigadora limpia, libre de contaminación química
- La forma de preparar cualquier producto con microorganismo consiste en diluir y mezclar el producto en un recipiente con rotación constante de la mezcla durante 5 minutos para después enviarlo al tanque de la fumigadora.
- Las aplicaciones al final de la tarde y/o durante la noche. Aplicar con temperaturas 22 - 28 ° C
- Humedad relativa superior al 70%.

- Existen múltiples estudios sobre los efectos de los agrotóxicos sobre la salud humana y ambiental.
- Los efectos tóxicos han sido mostrados en modelos experimentales y han sido comprobados en estudios clínicos y epidemiológicos.

Investigaciones sobre Agrotóxicos y Salud en Bolivia

- Morales M., Carvajal R. 1998; Comparando dos poblaciones (Huaricana y Cohoni, La Paz), encuentran mayor incidencia de enfermedades dermatológicas donde se aplican pesticidas.
- Rojas K., Carvajal R. 2003. Mayor incidencia de trastornos dermatológicos, abortos y enfermedades renales en los cultivadores en comparación con los que tienen otros oficios, en Mecapaca, La Paz
- Tirado N. 2016. Alta frecuencia de eventos mutagénicos el cultivadores que aplican pesticidas en Luribay, La Paz.
- Carvajal R. Rojas K. Padilla X. Pesticidas en la Coca. Trabajo en curso.
- Santibañez T. Inventario de plaguicidas 2012

Reportes Aislados

- Ivirgarzama: polidactilia y otras malformaciones
- Sacaba: Anencefalia
- Potosí :Diversas malformaciones congénitas
- Tarija: abortos, leucemias, mieloma, malformaciones congénitas
- Yapacani: sirinomelia.
- Niveles bajos de acetil-colinesterasa.

Factores que contribuyen a agravar la afectación en la salud

- Estado Nutricional
- Dieta
- Stress
- Otras patologías
- Combinaciones de xenobioticos
- Otras en estudio

Los estudios sobre los **TRANSGÉNICOS** siempre han sido realizados por las propias empresas productoras, quienes niegan cualquier efecto sobre la salud, no obstante haber diversas condiciones en contra.
Es necesario que ellos demuestren inocuidad en modelos crónicos.

- En el caso del **GLIFOSATO** existe una importante cantidad de estudios de laboratorios independientes que muestran efectos dañinos y otros estudios de las empresas y laboratorios que muestran inocuidad.
- Los gobiernos usan unos y otros dependiendo de su filiación política o los intereses que defiende

Thirteen week feeding study with transgenic maize grain containing event DAS-Ø15Ø7-1 in Sprague-Dawley rats.

[MacKenzie SA](#), [Lamb I](#), [Schmidt J](#), [Deege L](#), [Morrisey MJ](#), [Harper M](#), [Layton RJ](#), [Prochaska LM](#), [Sanders C](#), [Locke M](#), [Mattsson JL](#), [Fuentes A](#), [Delaney B](#).

DuPont Haskell Laboratory, Newark, DE, USA.

Abstract

Maize line 1507, containing event DAS-Ø15Ø7-1 (1507), is a genetically modified (GM) maize plant that expresses the cry1F gene from *Bacillus thuringiensis* (Bt) sbsp. *aizawai* and the phosphinothricin-N-acetyltransferase (pat) gene from *Streptomyces viridochromogenes* throughout the plant including in the grain expression of the Cry1F protein confers in planta resistance to the European corn borer (ECB; *Ostrinia nubilalis* Hübner: Crambidae) and other lepidopteran pests. Expression of the PAT protein confers tolerance to the herbicidal active ingredient glufosinate-ammonium. The current study evaluated the nutritional performance of rats fed diets containing 1507 maize grain in a subchronic rodent feeding study. The grains in this study, 1507, its near-isogenic control (33P66), and a non-GM commercial hybrid (33J56) contained similar amounts of proximates, amino acids, minerals, anti-nutrients, and secondary metabolites. The subchronic feeding study compared standard toxicology response variables in rats fed diets containing 1507 maize grain with those in rats fed diets containing non-GM maize grains. All diets were prepared according to the specifications of PMI Nutrition International, LLC Certified Rodent LabDiet 5002 (PMI) 5002). Diets were fed ad libitum to Sprague-Dawley rats for approximately 90 days. In-life response variables included indicators of dietary performance and weekly evaluations for clinical signs of toxicity. No toxicologically significant differences were observed in the nutritional performance variables, clinical and neurobehavioral signs, ophthalmology, clinical pathology (hematology, clinical chemistry, coagulation, and urinalysis), organ weights, and gross and microscopic pathology between any pair of treatment groups. **These results demonstrate that 1507 maize grain is as safe and as nutritious as non-GM maize grain.**

Food Chem Toxicol. 2009 Sep;47(9):2269-80. Epub 2009 Jun 12.

Subchronic feeding study of grain from herbicide-tolerant maize DP-Ø9814Ø-6 in Sprague-Dawley rats.

[Appenzeller LM](#), [Munley SM](#), [Hoban D](#), [Sykes GP](#), [Malley LA](#), [Delaney B](#).

Pioneer, A DuPont Company, Johnston, IA, USA.

Abstract

This 13-week feeding study conducted in Sprague-Dawley rats evaluated the potential health effects from long-term consumption of a rodent diet formulated with grain from genetically modified (GM), herbicide-tolerant maize DP-Ø9814Ø-6 (98140; trade name Optimum GAT (Optimum GAT is a registered trademark of Pioneer Hi-Bred)). Metabolic inactivation of the herbicidal active ingredient glyphosate was conferred by genomic integration and expression of a gene-shuffled acetylase coding sequence, *gat4621*, from *Bacillus licheniformis*; tolerance to acetolactate synthase (ALS) inhibiting herbicides was conferred by overexpression of a modified allele (*zm-hra*) of the endogenous maize ALS enzyme that is resilient to inactivation. Milled maize grain from untreated (98140) and herbicide-treated (98140+Gly/SU) plants, the conventional non-transgenic, near-isogenic control (091), and three commercial non-transgenic reference hybrids (33J56, 33P66, and 33R77) was substituted at concentrations of 35-38% w/w into a common rodent chow formula (PMI Nutrition International, LLC Certified Rodent LabDiet 5002) and fed to rats (12/sex/group) for at least 91 consecutive days. Compared with rats fed diets containing grain from the conventional near-isogenic control maize, no adverse effects were observed in rats fed diets containing grain from 98140 or 98140+Gly/SU maize with respect to standard nutritional performance metrics and OECD 408-compliant toxicological response variables [OECD, 1998. Section 4 (Part 408), Health Effects: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents, Guideline for the Testing of Chemicals. Organisation of Economic Co-operation and Development, Paris, France]. **These results support the comparative safety and nutritional value of maize grain from genetically modified Optimum GAT and conventional, non-transgenic hybrid field corn.**

Arch Environ Contam Toxicol. 2007 May;52(4):596-602. Epub 2007 Mar 13.

New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity.

[Séralini GE](#), [Cellier D](#), [de Vendomois JS](#).

Committee for Independent Information and Research on Genetic Engineering CRIIGEN, Paris, France. criigen@unicaen.fr

Abstract

Health risk assessment of genetically modified organisms (GMOs) cultivated for food or feed is under debate throughout the world, and very little data have been published on mid- or long-term toxicological studies with mammals. One of these studies performed under the responsibility of Monsanto Company with a transgenic corn MON863 has been subjected to questions from regulatory reviewers in Europe, where it was finally approved in 2005. This necessitated a new assessment of kidney pathological findings, and the results remained controversial. An Appeal Court action in Germany (Münster) allowed public access in June 2005 to all the crude data from this 90-day rat-feeding study. We independently re-analyzed these data. Appropriate statistics were added, such as a multivariate analysis of the growth curves, and for biochemical parameters comparisons between GMO-treated rats and the controls fed with an equivalent normal diet, and separately with six reference diets with different compositions. We observed that after the consumption of MON863, rats showed slight but dose-related significant variations in growth for both sexes, resulting in 3.3% decrease in weight for males and 3.7% increase for females. Chemistry measurements reveal signs of hepatorenal toxicity, marked also by differential sensitivities in males and females. Triglycerides increased by 24-40% in females (either at week 14, dose 11% or at week 5, dose 33%, respectively); urine phosphorus and sodium excretions diminished in males by 31-35% (week 14, dose 33%) for the most important results significantly linked to the treatment in comparison to seven diets tested. Longer experiments are essential in order to indicate the real nature and extent of the possible pathology; with the present data it cannot be concluded that GM corn MON863 is a safe product.

A Comparison of the Effects of Three GM Corn Varieties on Mammalian Health

Joël Spiroux de Vendômois¹, François Roullier¹, Dominique Cellier^{1,2} and Gilles-Eric Séralini^{1,3}

1. CRIIGEN, 40 rue Monceau, 75008 Paris, France. 2. University of Rouen LITIS EA 4108, 76821 Mont-Saint-Aignan, France. 3. University of Caen, Institute of Biology, Risk Pole CNRS, EA 2608, 14032 Caen, France; Correspondence to: Prof. Gilles-Eric Séralini, Institute of Biology, EA 2608, University of Caen, Esplanade de la Paix, 14032 Caen Cedex, France. Phone +33 2 31 56 56 84; Fax +33 2 56 53 20; Email: criigen@unicaen.fr.

Abstract

We present for the first time a comparative analysis of blood and organ system data from trials with rats fed three main commercialized genetically modified (GM) maize (NK 603, MON 810, MON 863), which are present in food and feed in the world. NK 603 has been modified to be tolerant to the broad spectrum herbicide Roundup and thus contains residues of this formulation. MON 810 and MON 863 are engineered to synthesize two different Bt toxins used as insecticides. Approximately 60 different biochemical parameters were classified per organ and measured in serum and urine after 5 and 14 weeks of feeding. GM maize-fed rats were compared first to their respective isogenic or parental non-GM equivalent control groups. This was followed by comparison to six reference groups, which had consumed various other non-GM maize varieties. We applied nonparametric methods, including multiple pairwise comparisons with a False Discovery Rate approach. Principal Component Analysis allowed the investigation of scattering of different factors (sex, weeks of feeding, diet, dose and group). Our analysis clearly reveals for the 3 GMOs new side effects linked with GM maize consumption, which were sex- and often dose-dependent. Effects were mostly associated with the kidney and liver, the dietary detoxifying organs, although different between the 3 GMOs. Other effects were also noticed in the heart, adrenal glands, spleen and haematopoietic system. We conclude that these data highlight signs of hepatorenal toxicity, possibly due to the new pesticides specific to each GM corn. In addition, unintended direct or indirect metabolic consequences of the genetic modification cannot be excluded.

WIKIPEDIA: RoundupReady: Fraude científico

En dos ocasiones la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos ha encontrado *científicos falsificando deliberadamente los resultados de las pruebas realizadas en los laboratorios de investigación contratados por Monsanto* para estudiar los efectos del glifosato.^{[23](#) [24](#) [25](#)} En el primer incidente involucrando "Industria Biotest Laboratories", un revisor del EPA declaró después de la investigación sobre "falsificación de datos de rutina" que era "difícil de creer la integridad científica de los estudios cuando se dice que tomaron muestras de los úteros de conejos machos".^{[26](#) [27](#) [28](#)} En el segundo incidente sobre falsificación de resultados, ocurrido en 1991, el propietario del laboratorio (Craven Labs), y tres empleados fueron acusados en 20 cargos; el propietario fue condenado a 5 años de prisión y una multa de 50.000 dólares, el laboratorio fue multada con 15,5 millones de dólares y se le ordenó pagar 3,7 millones en restitución.^{[29](#) [30](#) [31](#)} Los laboratorios Craven habían realizado estudios para 262 empresas, entre ellas los plaguicidas de Monsanto.

Publicidad engañosa

En 1996 Monsanto fue acusado de falsa y publicidad engañosa de los productos derivados del glifosato, acarreando una demanda judicial iniciada por el fiscal general del Estado de Nueva York^{[32](#)}

El 20 de enero de 2007, *Monsanto fue declarada culpable de publicidad engañosa por presentar al Roundup como biodegradable* y alegar que el suelo permanecía limpio después de su uso. Defensores del medio ambiente y de los derechos del consumidores planteó el caso en 2001 sobre la base de que el glifosato, el ingrediente principal del Roundup, está clasificado por la Unión Europea, como "peligroso para el medio ambiente" y "tóxico para los organismos acuáticos". Monsanto Francia tiene previsto apelar el veredicto.^{[33](#)}

Environ Toxicol Chem. 2007 Oct;26(10):2094-100.

Acute and chronic toxicity of glyphosate compounds to glochidia and juveniles of *Lampsilis siliquoidea* (Unionidae).

[Bringolf RB](#), [Cope WG](#), [Mosher S](#), [Barnhart MC](#), [Shea D](#).

Department of Environmental and Molecular Toxicology, North Carolina State University, Campus Box 7633, Raleigh, North Carolina 27695-7633, USA. rbringolf@warnell.uga.edu

Abstract

Native freshwater mussels (family Unionidae) are among the most imperiled faunal groups in the world. Factors contributing to the decline of mussel populations likely include pesticides and other aquatic contaminants; however, there is a paucity of data regarding the toxicity of even the most globally distributed pesticides, including glyphosate, to mussels. Therefore, the toxicity of several forms of glyphosate, its formulations, and a surfactant (MON 0818) used in several glyphosate formulations was determined for early life stages of *Lampsilis siliquoidea*, a native freshwater mussel. Acute and chronic toxicity tests were performed with a newly established American Society of Testing and Materials (ASTM) standard guide for conducting toxicity tests with freshwater mussels. Roundup, its active ingredient, the technical-grade isopropylamine (IPA) salt of glyphosate, IPA alone, and MON 0818 (the surfactant in Roundup formulations) were each acutely toxic to *L. siliquoidea* glochidia. MON 0818 was most toxic of the compounds tested and the 48-h median effective concentration (0.5 mg/L) for *L. siliquoidea* glochidia is the lowest reported for any aquatic organism tested to date. Juvenile *L. siliquoidea* were also acutely sensitive to MON 0818, Roundup, glyphosate IPA salt, and IPA alone. Technical-grade glyphosate and Aqua Star were not acutely toxic to glochidia or juveniles. Ranking of relative chronic toxicity of the glyphosate-related compounds to juvenile mussels was similar to the ranking of relative acute toxicity to juveniles. Growth data from chronic tests was largely inconclusive. In summary, these results indicate that *L. siliquoidea*, a representative of the nearly 300 freshwater mussel taxa in North America, is among the most sensitive aquatic organisms tested to date with glyphosate-based chemicals and the surfactant MON 0818

Chemosphere. 2003 Aug;52(7):1189-97.

Aquatic toxicity of glyphosate-based formulations: comparison between different organisms and the effects of environmental factors.

[Tsui MT](#), [Chu LM](#).

Department of Biology, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, New Territories, Hong Kong, China.

Abstract

Glyphosate-based herbicides (e.g. Roundup) are extensively used in the aquatic environment, but there is a paucity of data on the toxicity of the formulated products and the influences by environmental factors. In this study, the acute toxicity of technical-grade glyphosate acid, isopropylamine (IPA) salt of glyphosate, Roundup and its surfactant polyoxyethylene amine (POEA) to Microtox bacterium (*Vibrio fischeri*), microalgae (*Selenastrum capricornutum* and *Skeletonema costatum*), protozoa (*Tetrahymena pyriformis* and *Euplotes vannus*) and crustaceans (*Ceriodaphnia dubia* and *Acartia tonsa*) was examined and the relative toxicity contributions of POEA to Roundup were calculated. The effects of four environmental factors (temperature, pH, suspended sediment and algal food concentrations) on the acute toxicity of Roundup to *C. dubia* were also examined. Generally, the toxicity order of the chemicals was: POEA>Roundup>glyphosate acid>IPA salt of glyphosate, while the toxicity of glyphosate acid was mainly due to its high acidity. Microtox bacterium and protozoa had similar sensitivities towards Roundup toxicity (i.e. IC₅₀ from 23.5 to 29.5 mg AE/l). In contrast, microalgae and crustaceans were 4-5 folds more sensitive to Roundup toxicity than bacteria and protozoa. Except photosynthetic microalgae, POEA accounted for more than 86% of Roundup toxicity and the toxicity contribution of POEA was shown to be species-dependent. Increase in pH (6-9) and increase of suspended sediment concentration (0-200 mg/l) significantly increased the toxicity of Roundup to *C. dubia*, but there were no significant effects due to temperature change and food addition.

Arch Environ Contam Toxicol. 2007 Jul;53(1):126-33. Epub 2007 May 4.

Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells.

[Benachour N](#), [Sipahutar H](#), [Moslemi S](#), [Gasnier C](#), [Travert C](#), [Séralini GE](#).

Laboratoire Estrogènes et Reproduction, USC-INRA, IBFA, Université de Caen, Caen, France.

Abstract

Roundup is the major herbicide used worldwide, in particular on genetically modified plants that have been designed to tolerate it. We have tested the toxicity and endocrine disruption potential of Roundup (Bioforce on human embryonic 293 and placental-derived JEG3 cells, but also on normal human placenta and equine testis. The cell lines have proven to be suitable to estimate hormonal activity and toxicity of pollutants. The median lethal dose (LD(50)) of Roundup with embryonic cells is 0.3% within 1 h in serum-free medium, and it decreases to reach 0.06% (containing among other compounds 1.27 mM glyphosate) after 72 h in the presence of serum. In these conditions, the embryonic cells appear to be 2-4 times more sensitive than the placental ones. In all instances, Roundup (generally used in agriculture at 1-2%, i.e., with 21-42 mM glyphosate) is more efficient than its active ingredient, glyphosate, suggesting a synergistic effect provoked by the adjuvants present in Roundup. We demonstrated that serum-free cultures, even on a short-term basis (1 h), reveal the xenobiotic impacts that are visible 1-2 days later in serum. We also document at lower non-overtly toxic doses, from 0.01% (with 210 microM glyphosate) in 24 h, that Roundup is an aromatase **disruptor**. The direct inhibition is temperature-dependent and is confirmed in different tissues and species (cell lines from placenta or embryonic kidney, equine testicular, or human fresh placental extracts). Furthermore, glyphosate acts directly as a partial inactivator on microsomal aromatase, independently of its acidity, and in a dose-dependent manner. **The cytotoxic, and potentially endocrine-disrupting effects of Roundup are thus amplified with time. Taken together, these data suggest that Roundup exposure may affect human reproduction and fetal development in case of contamination. Chemical mixtures in formulations appear to be underestimated regarding their toxic or hormonal impact.**

Ecotoxicol Environ Saf. 2010 Oct;73(7):1681-8. Epub 2010 Sep 1.

The toxicity of Roundup® 360 SL formulation and its main constituents: glyphosate and isopropylamine towards non-target water photoautotrophs.

[Lipok J](#), [Studnik H](#), [Gruyaert S](#).

Faculty of Chemistry, Opole University, Oleska 48, 45-052 Opole, Poland. jacek.lipok@uni.opole.pl

Abstract

The toxicity of commercial formulation of Roundup® 360 SL, widely used, nonselective herbicide and its main constituents, glyphosate (PMG), equimolar (1:1) isopropylamine salt of glyphosate (GIPA) and isopropylamine (IPA) was examined towards eight aquatic microphotoautotrophs; seven cyanobacterial strains representing either saline or freshwater communities, and common eukaryotic algae *Chlorella vulgaris* Beijerinck. Autotrophs were cultured 21 days in their appropriate standard media supplemented with various amounts of Roundup®, glyphosate, GIPA and IPA. The determination of the growth of examined photoautotrophs was performed by time-course measurements of total chlorophyll content in experimental cultures. The growth rates related to corresponding concentrations of chemicals, the EC(50) values and generation doubling time were determined in order to present the toxicity Roundup® 360 SL formulation and its main constituents. Market available formulation of Roundup® was found to possess toxicity significantly higher than this, attributed to its main constituents; however both these compounds, isopropylamine and glyphosate, also inhibited the growth of examined strains in a dose-dependent manner. Notably, the interpretation of toxicity of the examined substances was found to be significantly dependent on the method of EC(50) calculation. The choice of molar or weight concentration of substances tested separately and in specific formulation was found to be essential in this matter. Due to these findings the EC(50) values were calculated based either on molar or on weight concentrations. Considering Roundup® 360 SL formulation, these values ranged from 10^{-3} up to 10^{-1} mM and they were one order of magnitude lower than those found for isopropylamine. Quite surprisingly the minimum EC(50) values found for glyphosate did not reach micromolar concentrations, whereas most of the EC(50) values revealed to IPA did not exceed this range. Notably, in all the cases except for *Synechocystis aquatilis* Sauvageau, isopropylamine alone was indicated as more toxic than glyphosate.

Chem Res Toxicol. 2009 Jan;22(1):97-105.

Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells.

[Benachour N](#), [Séralini GE](#).

UniVersity of Caen, Laboratory Estrogens and Reproduction, UPRES EA 2608, Institute of Biology, Caen 14032, France.

Abstract

We have evaluated the toxicity of four glyphosate (G)-based herbicides in Roundup formulations, from 10(5) times dilutions, on three different human cell types. *This dilution level is far below agricultural recommendations and corresponds to low levels of residues in food or feed.* The formulations have been compared to G alone and with its main metabolite AMPA or with one known adjuvant of R formulations, POEA. HUVEC primary neonate umbilical cord vein cells have been tested with 293 embryonic kidney and JEG3 placental cell lines. All R formulations cause total cell death within 24 h, through an inhibition of the mitochondrial succinate dehydrogenase activity, and necrosis, by release of cytosolic adenylate kinase measuring membrane damage. They also induce apoptosis via activation of enzymatic caspases 3/7 activity. This is confirmed by characteristic DNA fragmentation, nuclear shrinkage (pyknosis), and nuclear fragmentation (karyorrhexis), which is demonstrated by DAPI in apoptotic round cells. G provokes only apoptosis, and HUVEC are 100 times more sensitive overall at this level. The deleterious effects are not proportional to G concentrations but rather depend on the nature of the adjuvants. AMPA and POEA separately and synergistically damage cell membranes like R but at different concentrations. Their mixtures are generally even more harmful with G. In conclusion, the R adjuvants like POEA change human cell permeability and amplify toxicity induced already by G, through apoptosis and necrosis. The real threshold of G toxicity must take into account the presence of adjuvants but also G metabolism and time-amplified effects or bioaccumulation. This should be discussed when analyzing the in vivo toxic actions of R. This work clearly confirms that the adjuvants in Roundup formulations are not inert. Moreover, the proprietary mixtures available on the market could cause cell damage and even death around residual levels to be expected, especially in food and feed derived from R formulation-treated crops

Differential Effects of Glyphosate and Roundup on Human Placental Cells and Aromatase

Sophie Richard, Safa Moslemi, Herbert Sipahutar, Nora Benachour, and Gilles-Eric Seralini

Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire, USC-IN CRA, Université de Caen, Caen, France

Roundup is a glyphosate-based herbicide used worldwide, including on most genetically modified plants that have been designed to tolerate it. Its residues may thus enter the food chain, and glyphosate is found as a contaminant in rivers. Some agricultural workers using glyphosate have pregnancy problems, but its mechanism of action in mammals is questioned.

Here we show that glyphosate is toxic to human placental JEG3 cells within 18 hr with concentrations lower than those found with agricultural use, and this effect increases with concentration and time or in the presence of Roundup adjuvants. *Surprisingly, Roundup is always more toxic than its active ingredient. We tested the effects of glyphosate and Roundup at lower nontoxic concentrations on aromatase, the enzyme responsible for estrogen synthesis.* The glyphosate-based herbicide disrupts aromatase activity and mRNA levels and interacts with the active site of the purified enzyme, but the effects of glyphosate are facilitated by the Roundup formulation in microsomes or in cell culture.

We conclude that endocrine and toxic effects of Roundup, not just glyphosate, can be observed in mammals. We suggest that the presence of Roundup adjuvants enhances glyphosate bioavailability and/or bioaccumulation. *Key words: adjuvants, aromatase, endocrine disruption, glyphosate, herbicide, human JEG3 cells, placenta, reductase, Roundup, xenobiotic.*

Environ Health Perspect 113:716–720

Entropy **2013**, 15(4), 1416-1463; doi:[10.3390/e15041416](https://doi.org/10.3390/e15041416)

Review

Glyphosate's Suppression of Cytochrome P450 Enzymes and Amino Acid Biosynthesis by the Gut Microbiome: Pathways to Modern Diseases

Anthony Samsel¹ and Stephanie Seneff^{2,*}

¹

Independent Scientist and Consultant, Deerfield, NH 03037, USA

²

Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory, MIT, Cambridge, MA 02139, USA

*

Author to whom correspondence should be addressed; Tel.: +1-617-253-0451; Fax: +1-617-258-8642.

Received: 15 January 2013; in revised form: 10 April 2013 / Accepted: 10 April 2013 / Published: 18 April 2013

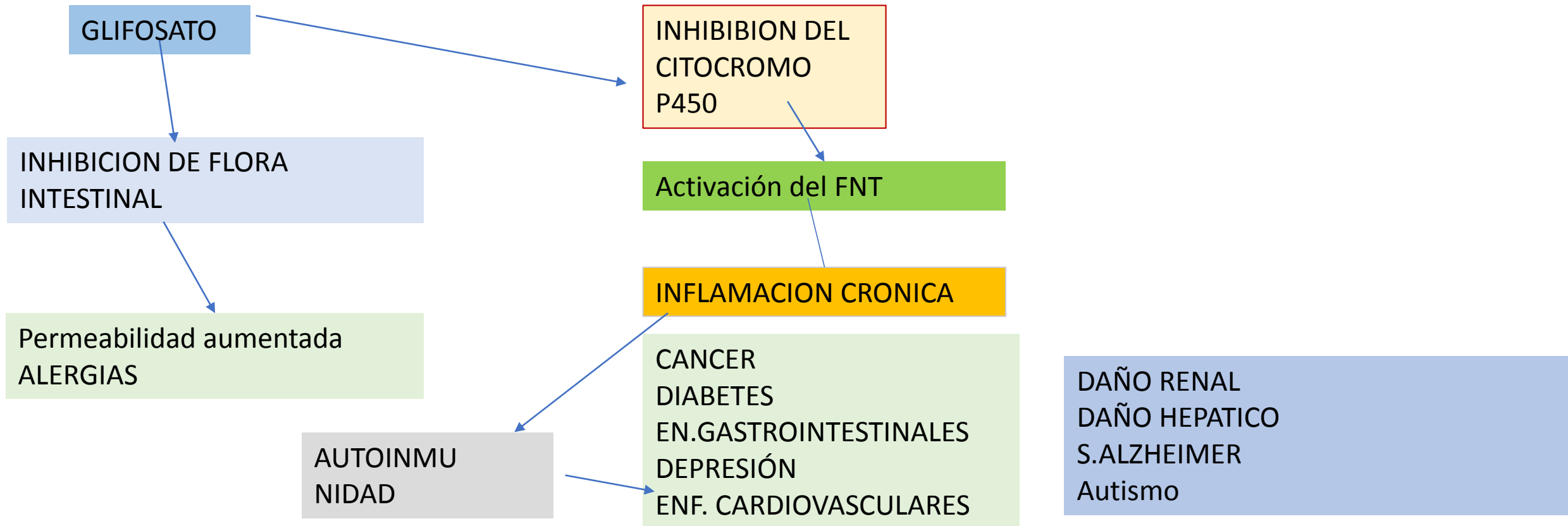
Abstract

: Glyphosate, the active ingredient in Roundup[®], is the most popular herbicide used worldwide. The industry asserts it is minimally toxic to humans, but here we argue otherwise. Residues are found in the main foods of the Western diet, comprised primarily of sugar, corn, soy and wheat. Glyphosate's inhibition of cytochrome P450 (CYP) enzymes is an overlooked component of its toxicity to mammals. CYP enzymes play crucial roles in biology, one of which is to detoxify xenobiotics. Thus, glyphosate enhances the damaging effects of other food borne chemical residues and environmental toxins. Negative impact on the body is insidious and manifests slowly over time as inflammation damages cellular systems throughout the body. Here, we show how interference with CYP enzymes acts synergistically with disruption of the biosynthesis of aromatic amino acids by gut bacteria, as well as impairment in serum sulfate transport. Consequences are most of the diseases and conditions associated with a Western diet, which include gastrointestinal disorders, obesity, diabetes, heart disease, depression, autism, infertility, cancer and Alzheimer's disease. We explain the documented effects of glyphosate and its ability to induce disease, and we show that glyphosate is the "textbook example" of exogenous semiotic entropy: the disruption of homeostasis by environmental toxins.

Keywords:

glyphosate; cytochrome P450; eNOS; obesity; cardiovascular disease; cancer; colitis; shikimate pathway; gut microbiome; tryptophan; tyrosine; phenylalanine; methionine; serotonin; Alzheimer's disease; Parkinson's disease; autism; depression

MECANISMOS DE DAÑO POR EL GLIFOSATO



[Surg Neurol Int.](#) 2015 Mar 24;6:45. doi: 10.4103/2152-7806.153876. eCollection 2015.

Glyphosate, pathways to modern diseases III: Manganese, neurological diseases, and associated pathologies.

[Samsel A](#)¹, [Seneff S](#)².

Author information

Abstract

Manganese (Mn) is an often overlooked but important nutrient, required in small amounts for multiple essential functions in the body. A recent study on cows fed genetically modified Roundup(®)-Ready feed revealed a severe depletion of serum Mn. Glyphosate, the active ingredient in Roundup(®), has also been shown to severely deplete Mn levels in plants. Here, we investigate the impact of Mn on physiology, and its association with gut dysbiosis as well as neuropathologies such as autism, Alzheimer's disease (AD), depression, anxiety syndrome, Parkinson's disease (PD), and prion diseases. Glutamate overexpression in the brain in association with autism, AD, and other neurological diseases can be explained by Mn deficiency. Mn superoxide dismutase protects mitochondria from oxidative damage, and mitochondrial dysfunction is a key feature of autism and Alzheimer's. Chondroitin sulfate synthesis depends on Mn, and its deficiency leads to osteoporosis and osteomalacia. Lactobacillus, depleted in autism, depend critically on Mn for antioxidant protection. Lactobacillus probiotics can treat anxiety, which is a comorbidity of autism and chronic fatigue syndrome. Reduced gut Lactobacillus leads to overgrowth of the pathogen, Salmonella, which is resistant to glyphosate toxicity, and Mn plays a role here as well. Sperm motility depends on Mn, and this may partially explain increased rates of infertility and birth defects. We further reason that, under conditions of adequate Mn in the diet, glyphosate, through its disruption of bile acid homeostasis, ironically promotes toxic accumulation of Mn in the brainstem, leading to conditions such as PD and prion diseases

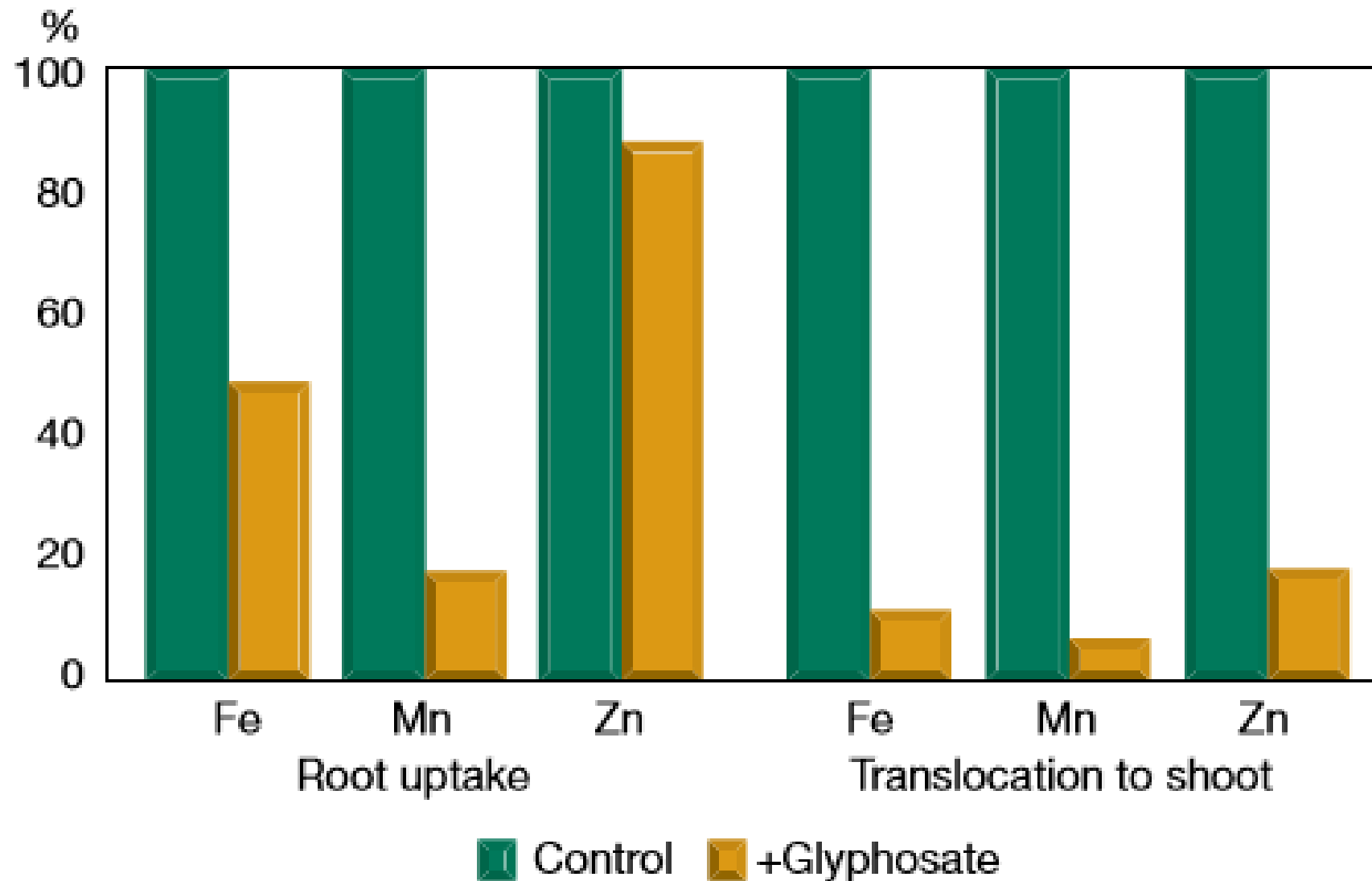
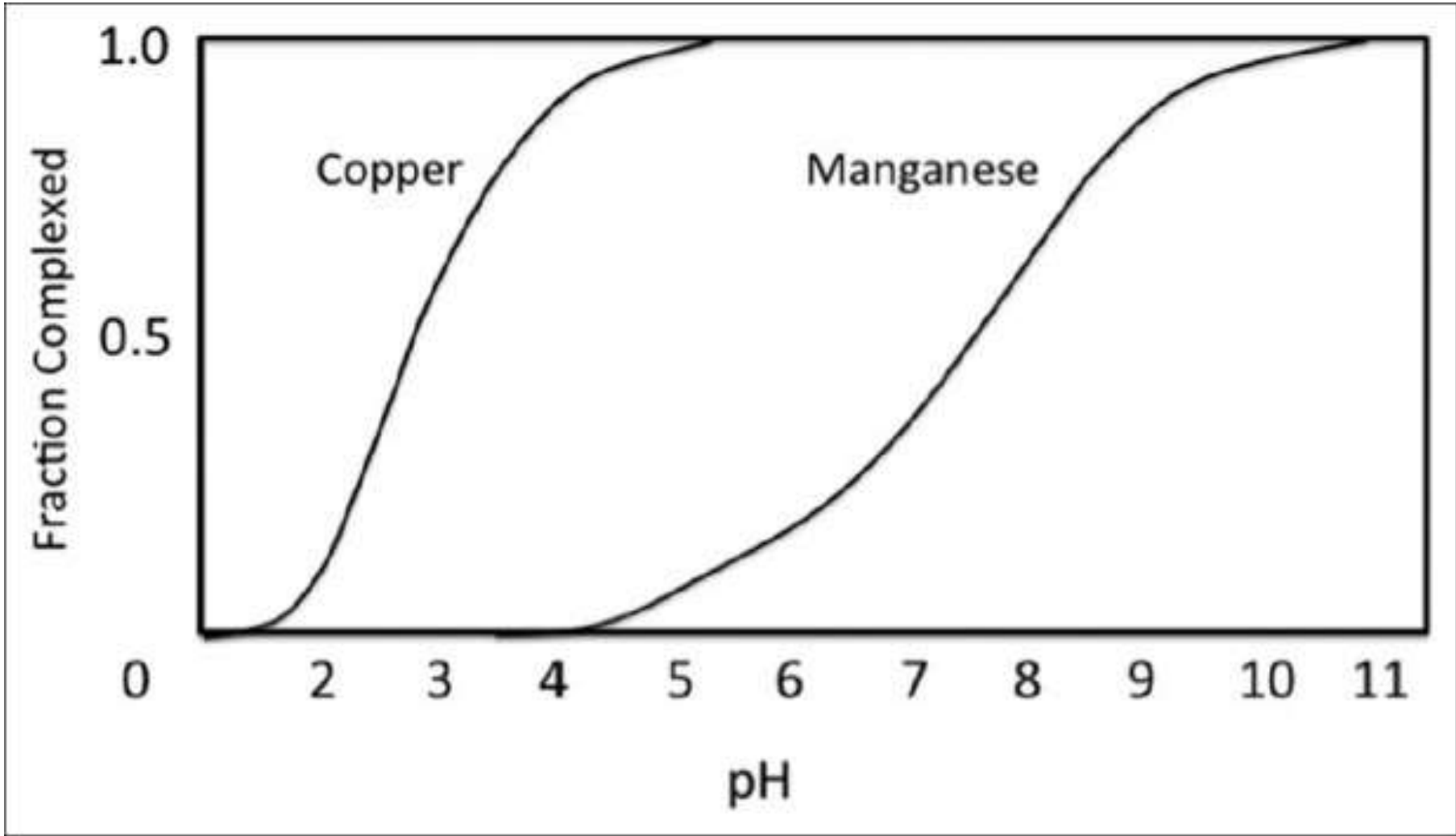


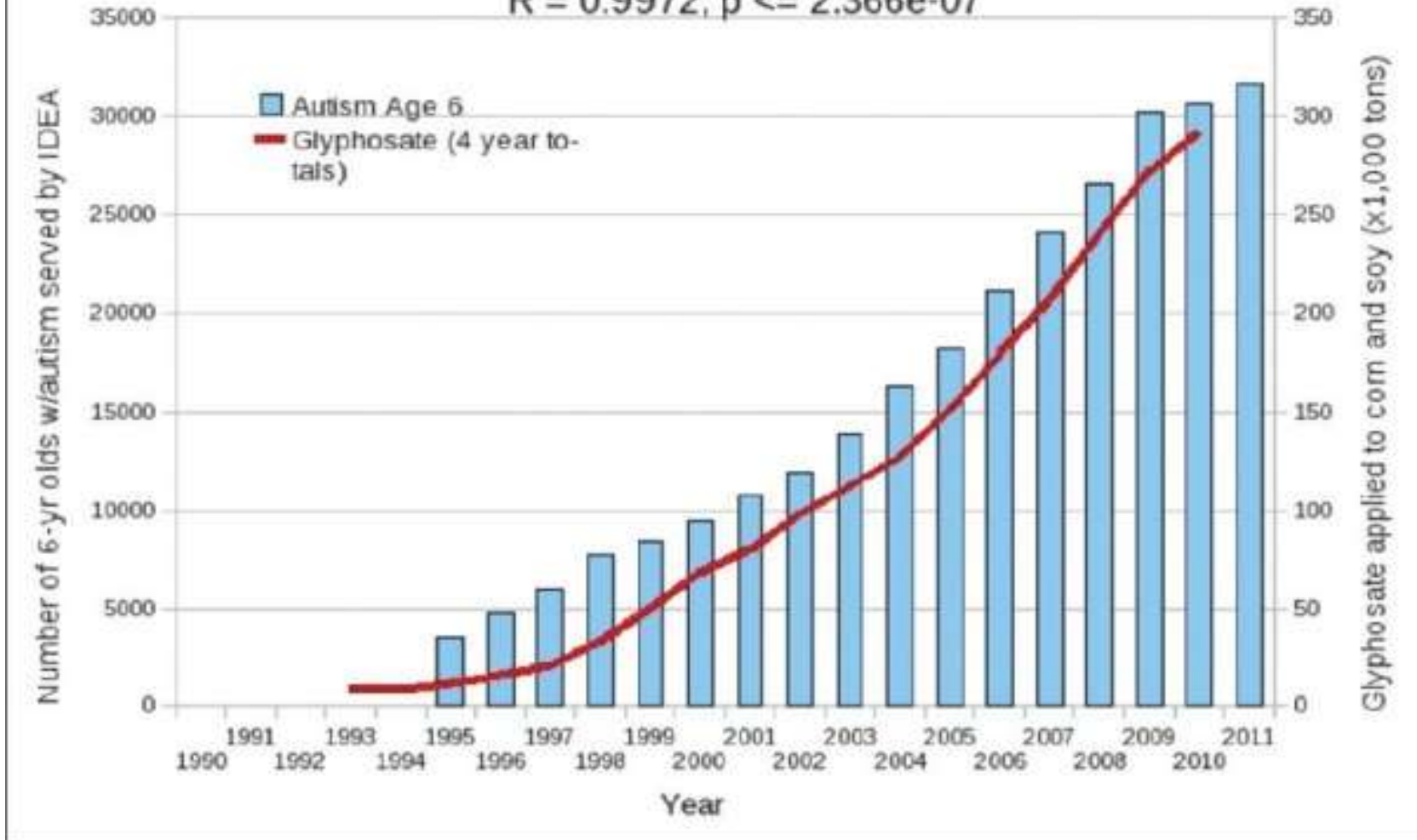
Figure 1. Effect of glyphosate* on nutrient uptake and translocation by “non-target” plants, Eker, et al. 2006. (* 2.5% of recommended herbicidal rate of glyphosate.)



Autism Prevalence 6 yr-olds

glyphosate is total of year indicated + 3 previous years

$R = 0.9972, p \leq 2.366e-07$

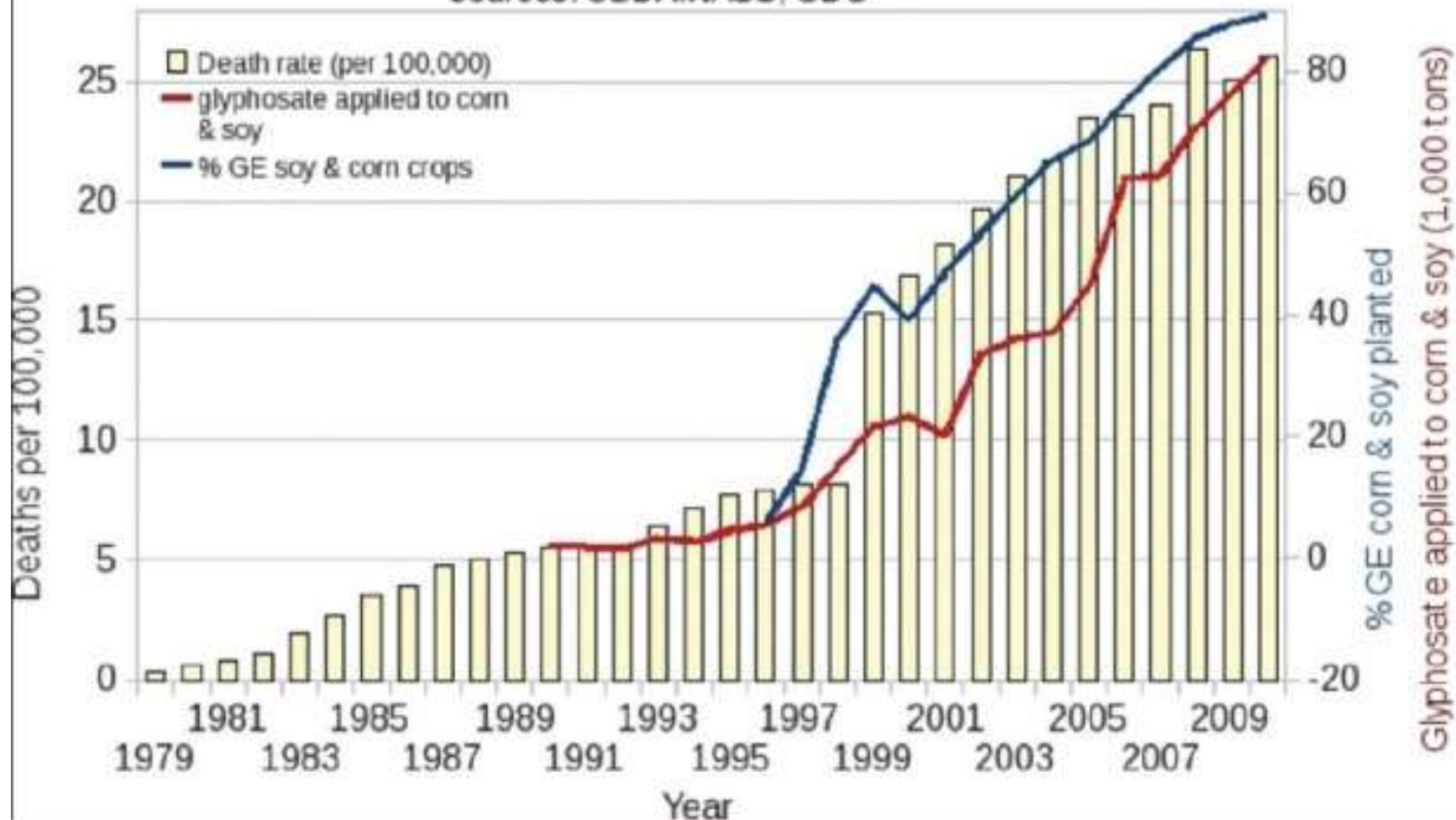


Deaths from Alzheimer's (ICD G30.9 & 331.0)

Plotted against glyphosate use ($R = 0.9319, p \leq 9.903e-08$)

and %GE corn & soy ($R=0.9511, p \leq 5.51e-06$)

sources: USDA:NASS; CDC

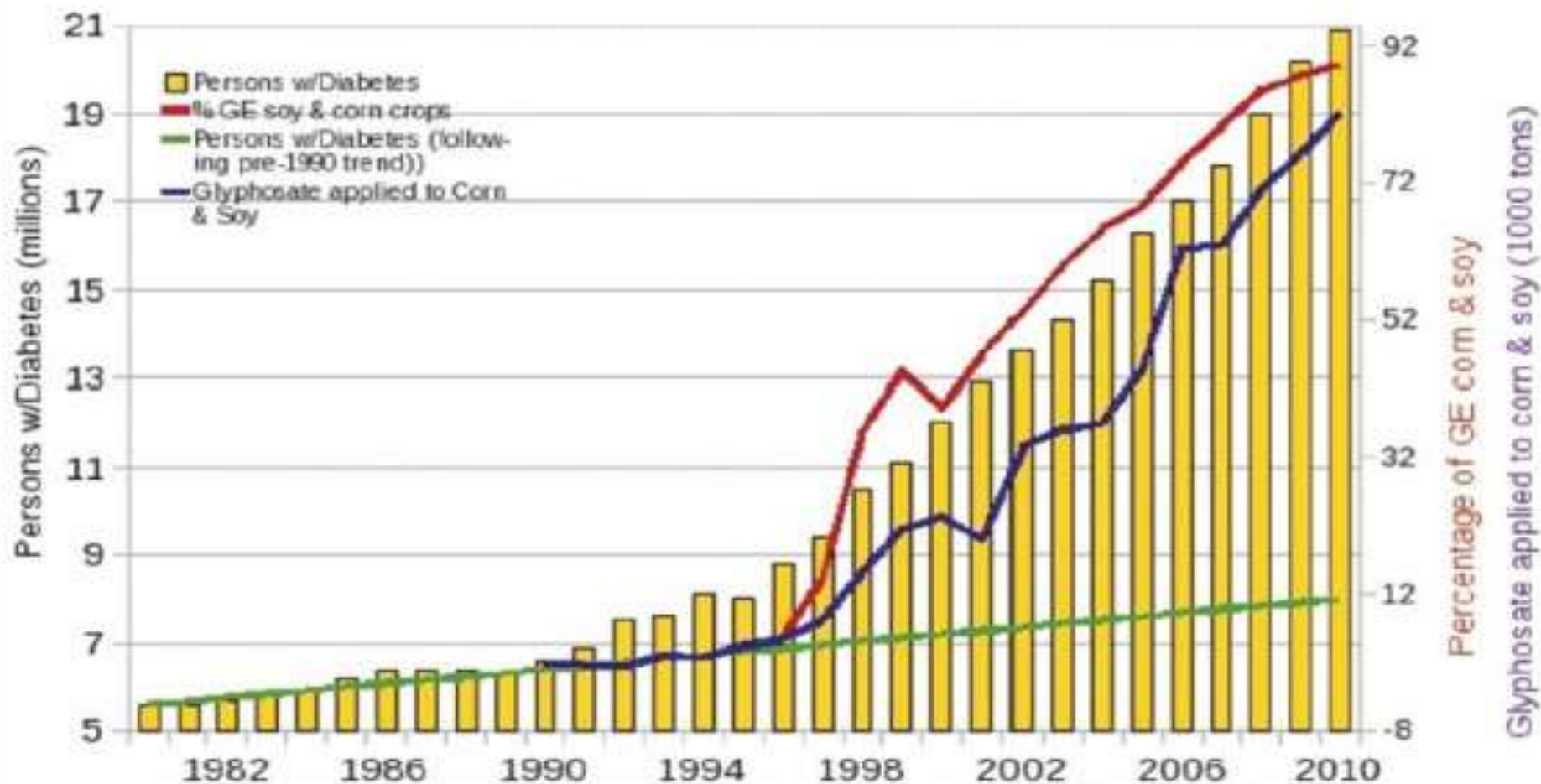


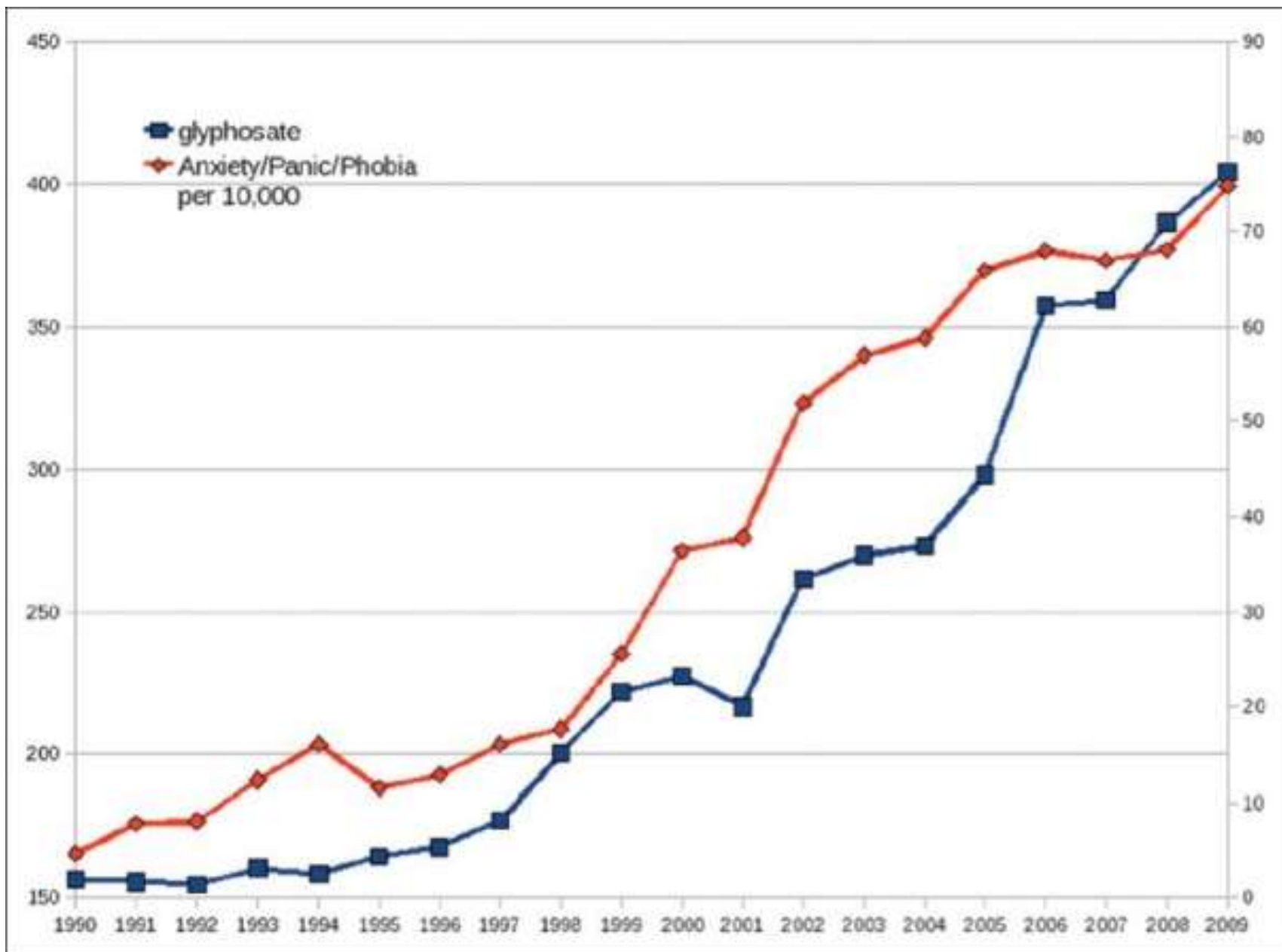
Number of People Diagnosed with Diabetes in U.S. (prevalence)

plotted against glyphosate applied to corn & soy crops ($R = 0.9843$, $p \leq 3.725e-09$)

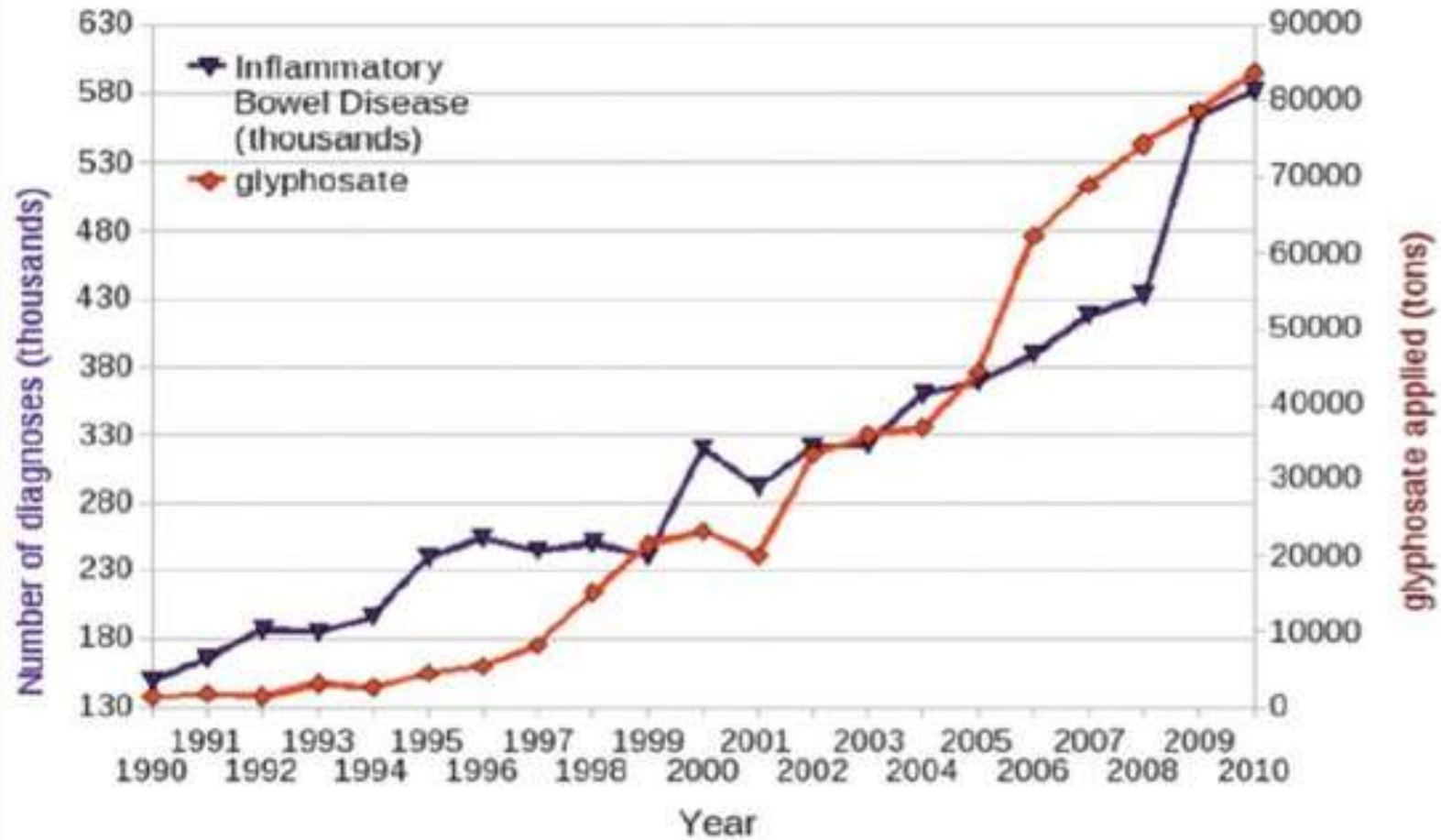
along %GE corn & soy grown in U.S. ($R=0.9693$, $p \leq 2.512e-06$)

sources: USDA NASS; CDC



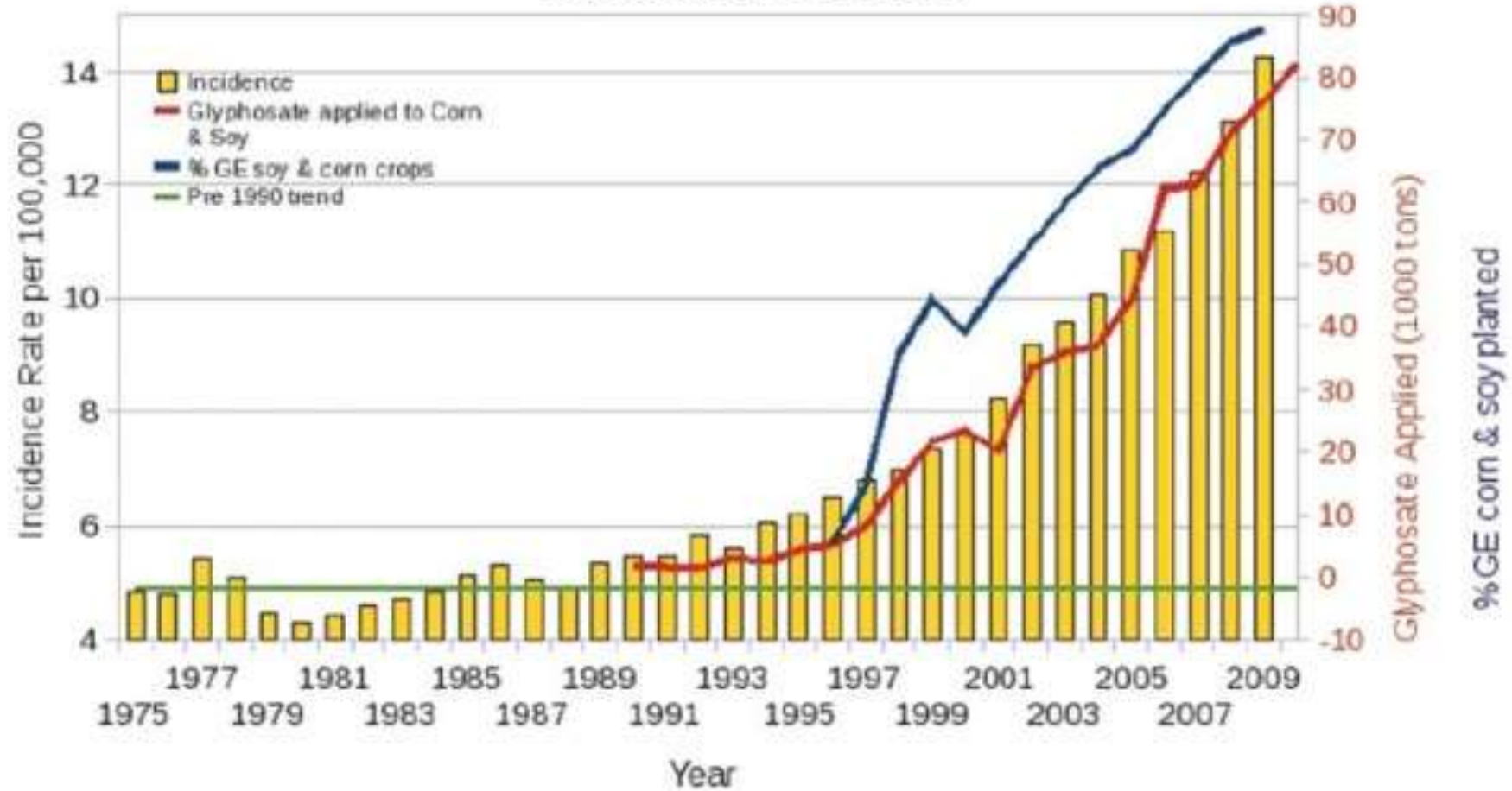


Hospital discharge diagnoses (any) of
Inflammatory Bowel Disease (Crohn's and Ulcerative Colitis)
 $R = 0.9557, p \leq 2.455e-08$
plotted against glyphosate applied to corn and soy



Thyroid Cancer Incidence Rate

plotted against glyphosate applied to U.S. corn & soy crops ($R = 0.988$, $p \leq 7.612e-09$)
along with %GE corn & soy crops $R = 0.9377$, $p \leq 2.152e-05$
sources: USDA:NASS; SEER



[Interdiscip Toxicol.](#) 2013 Dec;6(4):159-84. doi: 10.2478/intox-2013-0026.

Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance.

[Samsel A](#)¹, [Seneff S](#)².

Author information

Abstract

Celiac disease, and, more generally, gluten intolerance, is a growing problem worldwide, but especially in North America and Europe, where an estimated 5% of the population now suffers from it. Symptoms include nausea, diarrhea, skin rashes, macrocytic anemia and depression. It is a multifactorial disease associated with numerous nutritional deficiencies as well as reproductive issues and increased risk to thyroid disease, kidney failure and cancer. Here, we propose that glyphosate, the active ingredient in the herbicide, Roundup(®), is the most important causal factor in this epidemic. Fish exposed to glyphosate develop digestive problems that are reminiscent of celiac disease. Celiac disease is associated with imbalances in gut bacteria that can be fully explained by the known effects of glyphosate on gut bacteria. Characteristics of celiac disease point to impairment in many cytochrome P450 enzymes, which are involved with detoxifying environmental toxins, activating vitamin D3, catabolizing vitamin A, and maintaining bile acid production and sulfate supplies to the gut. Glyphosate is known to inhibit cytochrome P450 enzymes. Deficiencies in iron, cobalt, molybdenum, copper and other rare metals associated with celiac disease can be attributed to glyphosate's strong ability to chelate these elements. Deficiencies in tryptophan, tyrosine, methionine and selenomethionine associated with celiac disease match glyphosate's known depletion of these amino acids. Celiac disease patients have an increased risk to non-Hodgkin's lymphoma, which has also been implicated in glyphosate exposure. Reproductive issues associated with celiac disease, such as infertility, miscarriages, and birth defects, can also be explained by glyphosate. Glyphosate residues in wheat and other crops are likely increasing recently due to the growing practice of crop desiccation just prior to the harvest. We argue that the practice of "ripening" sugar cane with glyphosate may explain the recent surge in kidney failure among agricultural workers in Central America. We conclude with a plea to governments to reconsider policies regarding the safety of glyphosate residues in foods.

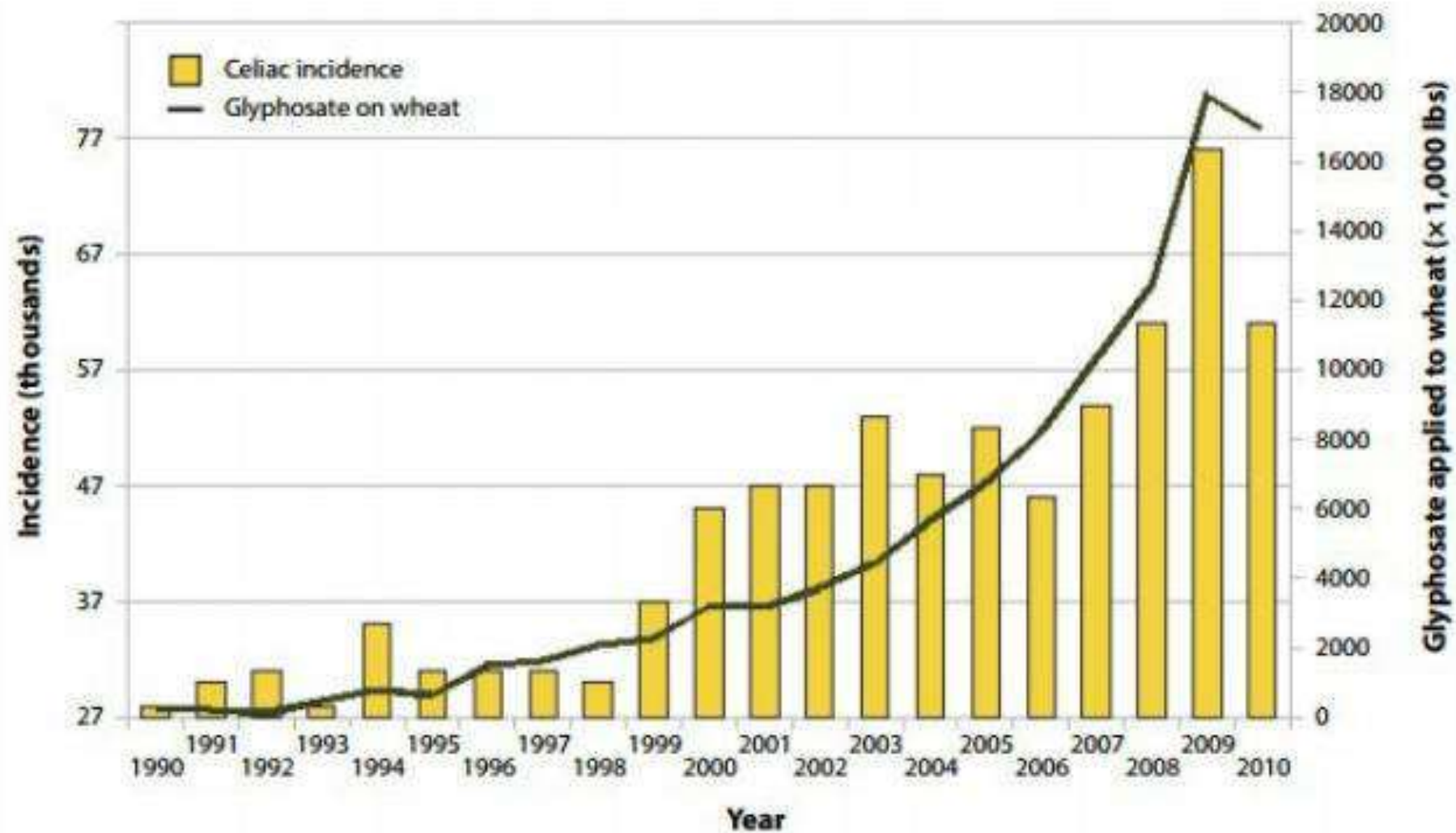
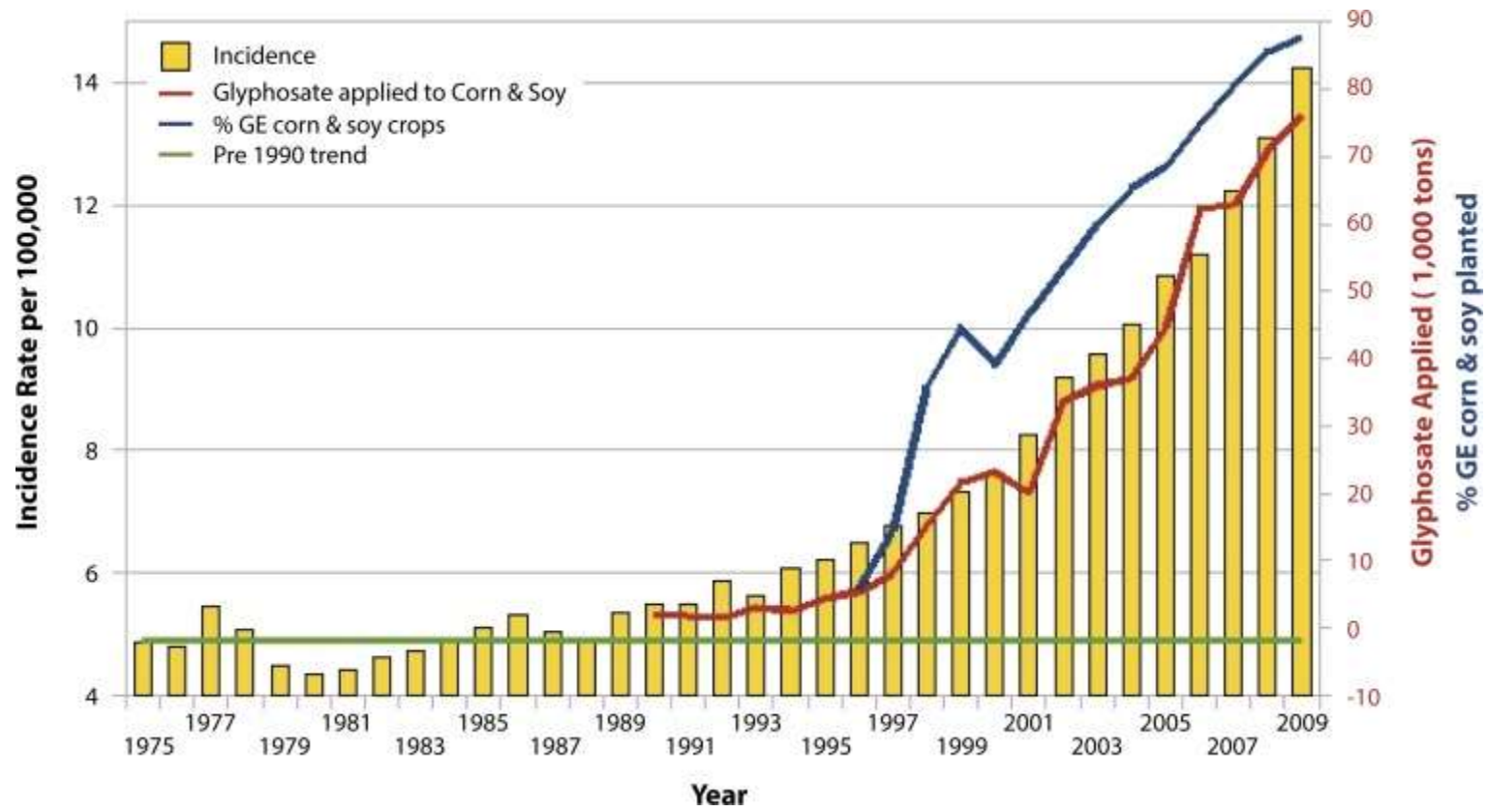
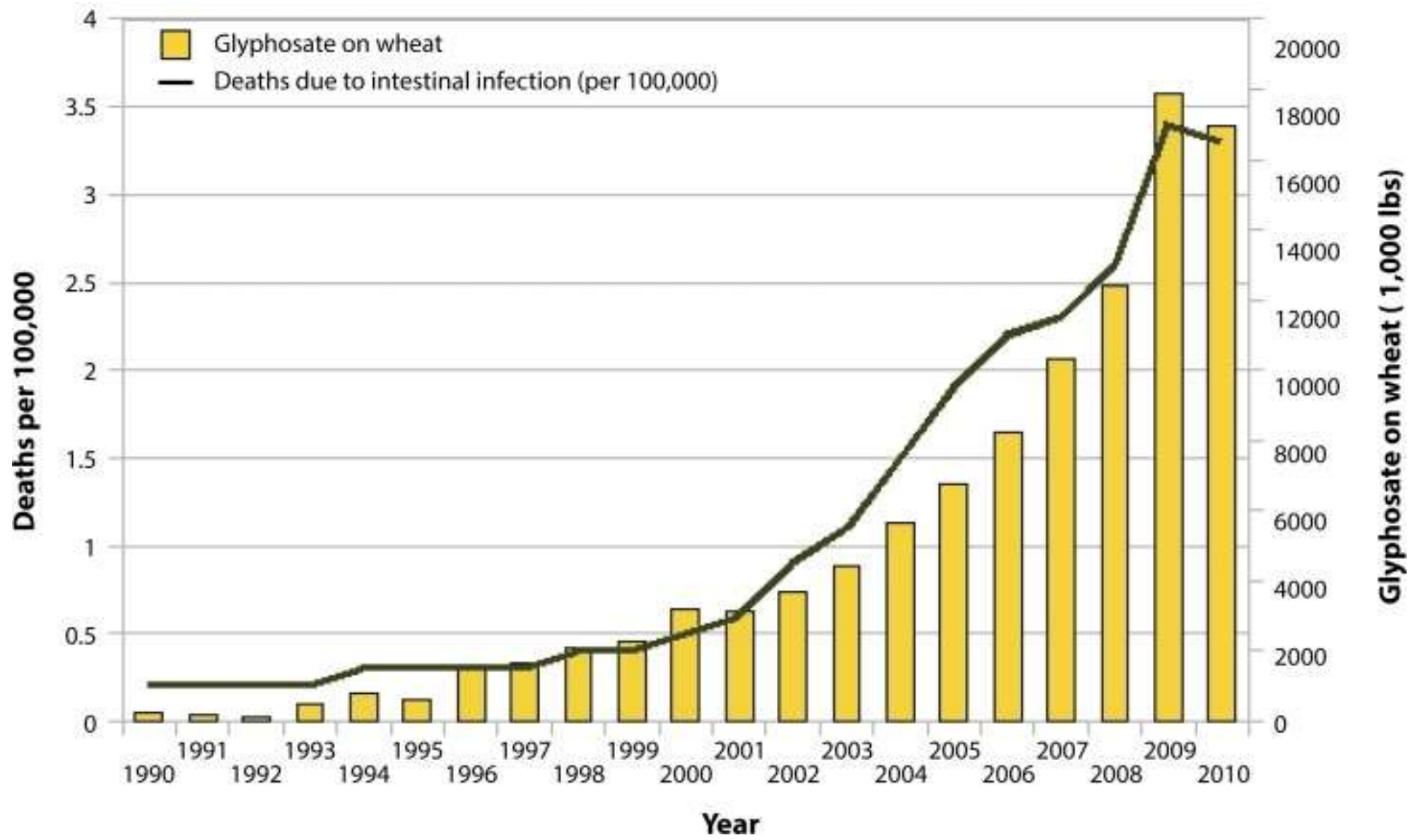
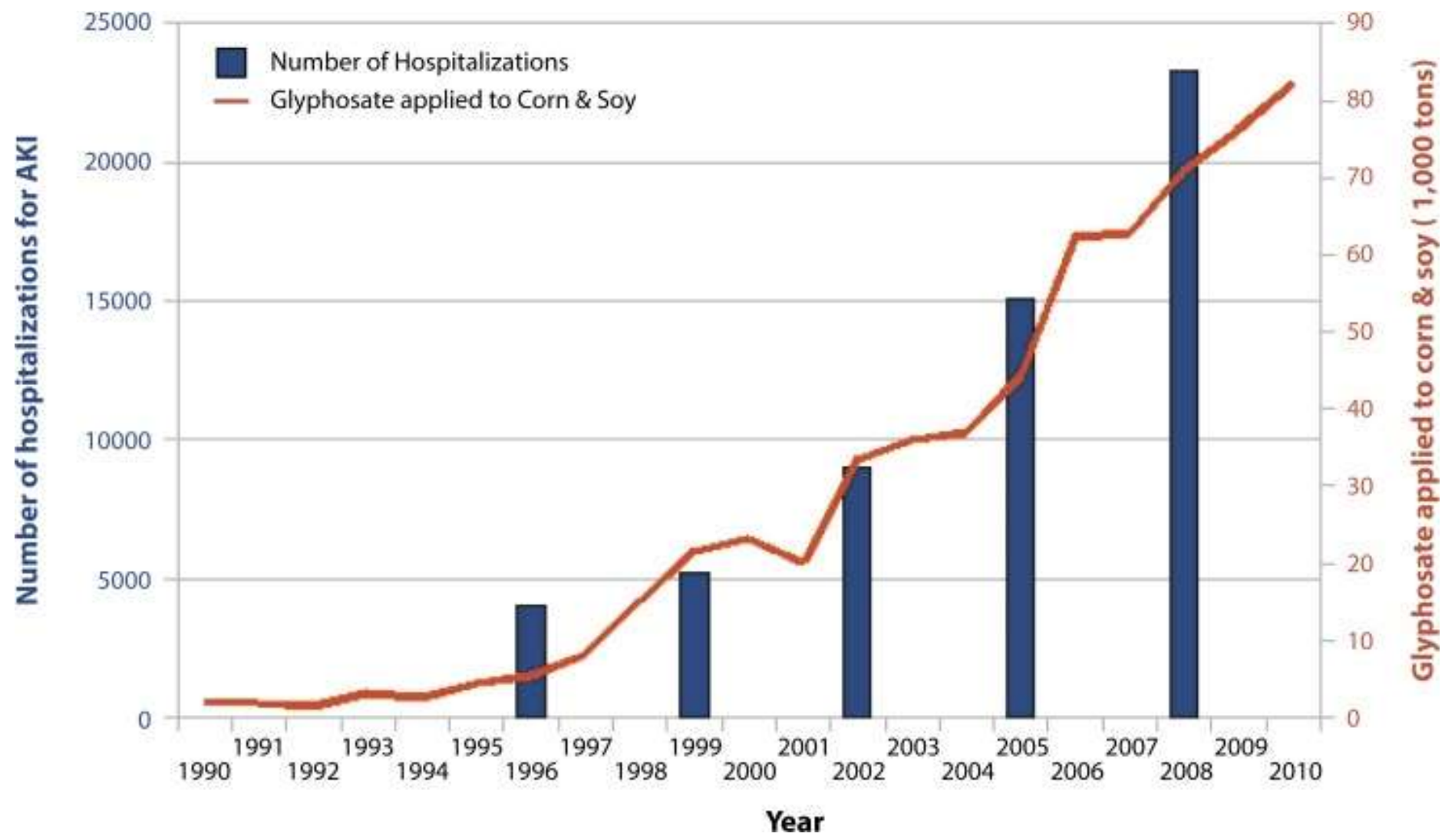
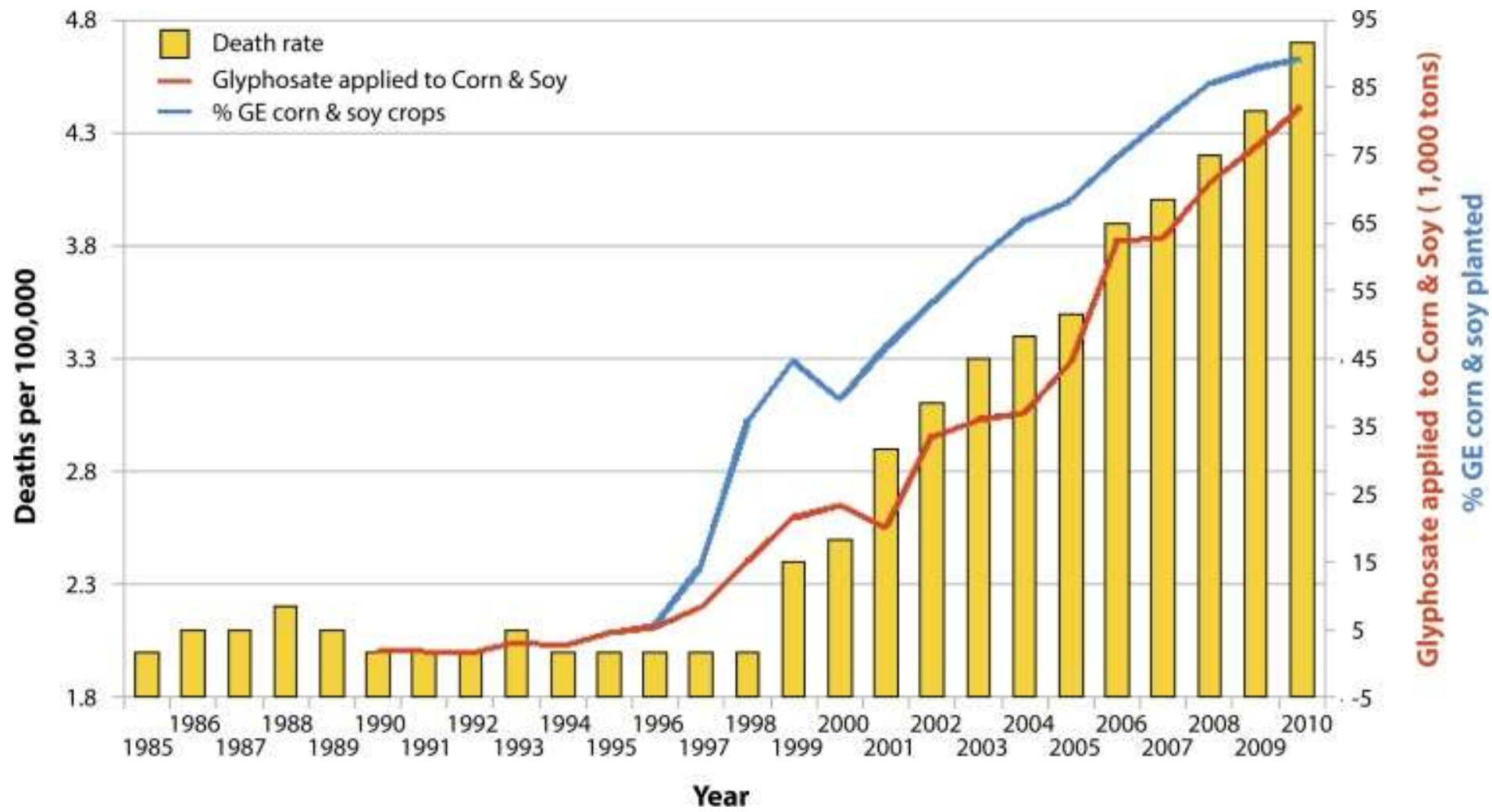


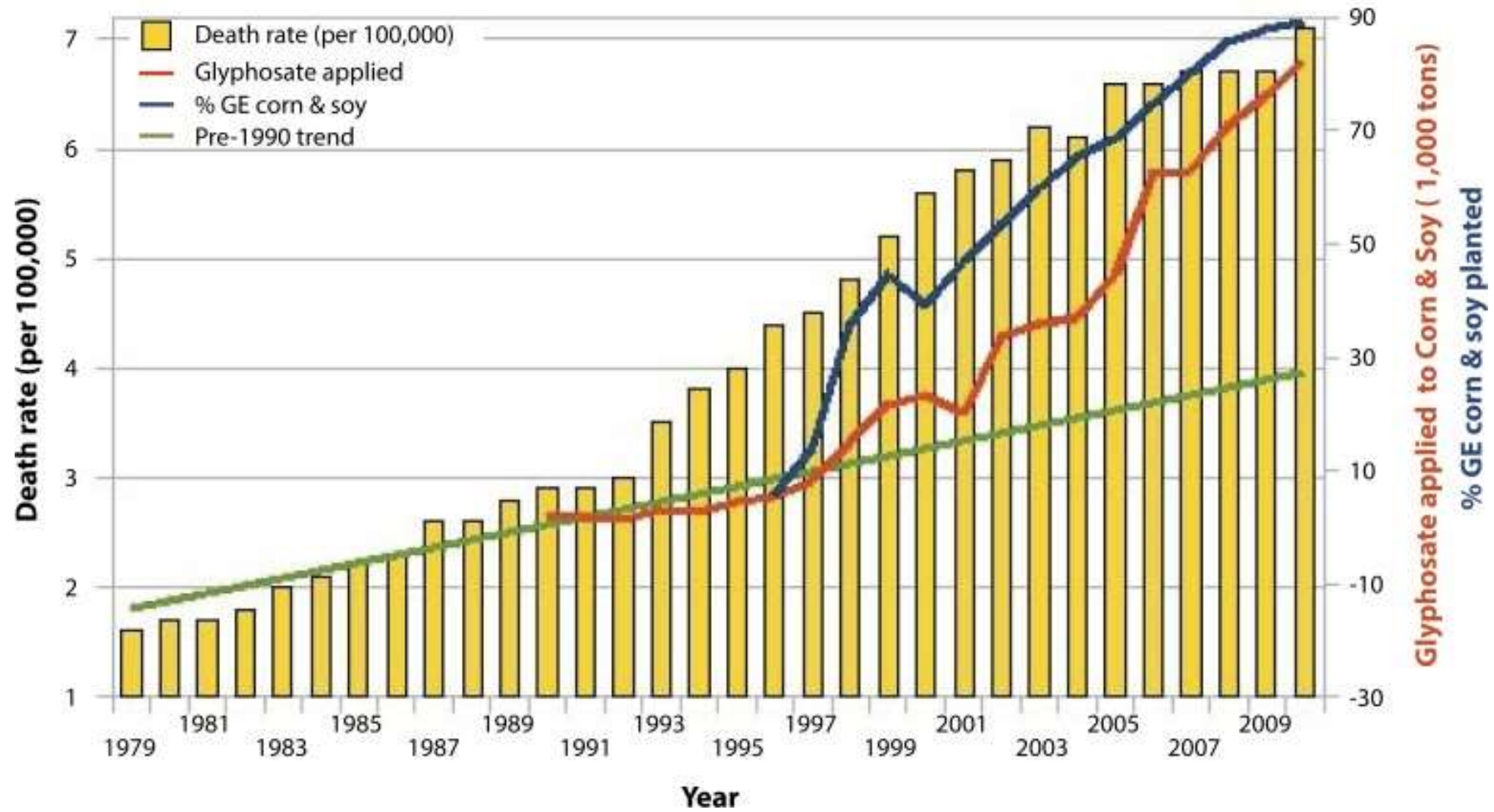
Figure 1. Hospital discharge diagnosis (any) of celiac disease ICD-9 579 and glyphosate applications to wheat ($R=0.9759$, $p<1.862e-06$). Sources: USDA-NASS; CDC. (Figure courtesy of Nancy Swanson).











Glifosato y Cancer: el Loby de Monsanto y sus operadores

Por largo tiempo el Glifosato fue clasificado por la EPA como producto químico clase D (no clasificable como carcinógeno humano). Siempre sobre las evidencias presentadas por la empresa

En 1990 lo ubicó en clase C (Posible Carcinógeno humano)

Poco tiempo después fue reclasificado como E (evidencia de no carcinogénesis en humanos)

En 2015 la IARC de la ONU lo clasifica como genotóxico, cancerígeno para los animales y "probable carcinógeno para el hombre". (clase 2A probable carcinógeno humano). Después de una gestión de Monsanto el grupo EFSA, EPA y otros se reúnen y declaran en septiembre de 2016 que no es cancerígeno.

Peter Clausing, toxicólogo alemán asociado a la ONG Pesticide Action Network (PAN), lanzó una bomba: un estudio presentado por los industriales, que mostró un aumento en la incidencia de los linfomas malignos en los ratones más expuestos al glifosato ha sido indebidamente ignorado por la EFSA, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria

Efectivamente la EPA no tomó en cuenta el estudio KUMAR 2001 que mostraba la aparición de linfomas no Hodgkin en roedores que recibieron alimento con glifosato, porque estos animales estarían contaminados con virus que producían tumores.

Revisando los documentos, no había evidencia de que habría sido así, solo era una posibilidad.

El representante de la EPA Jess Rowland que dijo esto en la conferencia está presente en los "Paneles de Monsanto" desde abril de ese año

Las ratas alimentadas con maíz transgénico desarrollan cáncer



Table 1: Eight additional tumor sites with significant ($p < 0.05$) increases due to glyphosate exposure in the carcinogenicity studies cited by EFSA and ECHA

Study Species	Tumor type Sex; Incidences	p-value^c (one-sided)
Wood et al. (2009) CD-1 Mouse	Lung adenocarcinomas Males; 5/51, 5/51, 7/51, 11/51	0.028
Sugimoto et al. (1997) CD-1 Mouse	Hemangioma (any tissue) Female: 0/50, 0/50, 2/50, 5/50*	0.002
Atkinson et al. (1993) Sprague-Dawley Rat	Thyroid follicular cell adenomas and carcinomas Males; 0/50, 0/50, 0/50, 2/50, 2/49	0.034
Lankas (1981) Sprague-Dawley Rat	Thyroid c-cell Carcinomas Females; 1/47, 0/49, 2/50, 6/47	0.003
Enomoto (1997) Sprague-Dawley Rat	Kidney adenoma Male; 0/50, 0/50, 0/50, 4/50	0.004
Brammer (2001) Wistar Rat	Hepatocellular Adenoma Males; 0/53, 2/53, 0/53, 5/52*	0.008
Wood et al. (2009) Wistar Rat	Skin Keratocanthoma Males; 2/51, 3/51, 0/51, 6/51	0.030
	Mammary gland adenomas and adenocarcinomas Females; 2/51, 3/51, 1/51, 8/51*	0.007

* These groups have a significantly increased ($p < 0.05$) incidence of tumors relative to the controls by the Fisher Exact Test in addition to a significantly positive trend test finding

Table 2: Tumor sites discussed in the draft CLH Report⁽⁵⁾ which were identified either before or after the IARC Monograph⁽⁹⁾

Study Species, Duration	Tumor type, Sex	p-value ¹ (HC)	IARC ²	BfR ³	Reason Not + ⁴
Stout and Ruecker, (1990) Sprague-Dawley Rat 24 months	Pancreas islet-cell adenomas, Males ⁵	0.147	yes	yes	a,b,c ⁶
	Hepatocellular adenomas, Males	0.015	yes	no	b,c ⁶
	Thyroid c-cell adenoma, Females	0.049	yes	no	b,c ⁶
Lankas (1981) Sprague-Dawley Rat 26 months	Pancreas islet-cell tumors, Males ⁵	0.315	yes	yes	a,b,c ⁶
	Testes interstitial cell tumors, Males	0.009	yes	yes	a,c ⁶
Wood et al. (2009) CD-1 Mice, 18 Months	Malignant Lymphoma, Male	0.007	no	no	c ⁷ ,d,e
Kumar (2001) Swiss Albino 18 Months	Malignant Lymphoma, Males ⁵	0.096	no	no	c ⁷ ,d,e
	Malignant Lymphoma, Females	0.070	no	no	
Sugimoto (1997) CD-1 Mouse 18 Months	Malignant lymphoma, Males	0.016	no	no	c ⁷ ,d,e,f
	Renal adenoma, Males	0.062 (0.005)	no	no	c ⁷ ,f,g,h
	Hemangiosarcoma, Males	0.062 (0.004) ¹⁰	no	no	c ⁷ ,f
Knezevich and Hogan (1983), CD-1 Mice 24 Months	Renal tumors, Males	0.065 (0.011)	yes	yes	c ⁷ ,d,e,f
Atkinson et al. (1993) CD-1 Mice, 24 Months	Hemangiosarcoma, Males	0.004 (0.001)	yes	no	c ⁷ ,f

¹ Exact Cochran-Armitage linear trend test in proportions, one-sided; (HC) is the probability of seeing the observed trend or greater assuming the mean of the historical control data for CD-1 mice from Giknis and Clifford (2000) to account for any possible bias.