

Pruebas químicas

Protocolo estratificado de detección de disrupción endocrina*

Un equipo de expertos en biología, química y toxicología ha desarrollado un protocolo para ayudar a los científicos industriales a detectar las tendencias a la disrupción endocrina en las etapas iniciales del proceso de desarrollo de las sustancias químicas.¹ Lo que distingue al Protocolo Estratificado de Detección de Disrupción Endocrina (TiPED) de los protocolos que se utilizan comúnmente para evaluar la seguridad de los productos es el hecho de que incorpora lo que los autores consideran como los mejores ensayos para detectar sus efectos sobre el sistema endocrino. El protocolo TiPED ofrece a la industria lo que el coautor John Warner, presidente del Instituto Warner-Babcock de Química Verde, llama una “paleta de ensayos a la carta... que han sido aprobados por la comunidad de salud ambiental”.

El protocolo fue inspirado por la demanda de materiales más seguros por parte de los consumidores, así como por el deseo de los químicos y las empresas de satisfacer esa demanda, según señalan los autores. Comienza por las pruebas más rápidas, sencillas y baratas, y avanza hacia ensayos cada vez más complejos y costosos para identificar la actividad endocrina, una cuestión que, según los autores, no contemplan las normas reguladoras de las sustancias químicas en Estados Unidos. Los autores se proponen hacer posible que los químicos evalúen la toxicidad endocrina

desde las primeras etapas del proceso de diseño cuando comienzan a desarrollar nuevas moléculas, antes de que las sustancias químicas lleguen al mercado. Esperan que se utilice el protocolo, además de los ensayos que tienen como finalidad evaluar otros resultados de toxicidad.

El coautor Pete Myers, director general y científico principal del organismo sin fines de lucro Ciencias de Salud Ambiental, explica que los ensayos computacionales y los ensayos basados en receptores recomendados en los primeros tres niveles hacen suposiciones sobre el mecanismo de la disrupción endocrina, mientras que los ensayos en animales vivos recomendados en los niveles 4 y 5 están diseñados para detectar la actividad de disrupción endocrina mediante mecanismos que aún no han sido identificados. “Si has aprobado una serie de ensayos, y todos ellos resultan negativos, y si el material tiene un valor económico potencial, estarás más dispuesto a llevar a cabo los ensayos más intensivos y costosos”, afirma.

Se pueden desechar aquellas sustancias que se identifican en las etapas iniciales como disruptores endocrinos sin invertir en ellas más tiempo o más dinero, o se las puede llegar a rediseñar para eliminar esta característica. Los autores señalan que si el BPA y los ftalatos hubieran sido sometidos al protocolo TiPED, habrían sido identificados como

disruptores endocrinos en el nivel 1, mientras que la atrazina, el perclo-rato y los compuestos perfluorados habrían logrado llegar al nivel 3 ó 4 antes de ser identificados.¹

El protocolo parece “ser una manera sistemática, progresiva y pragmática eficaz para que los químicos determinen la actividad de disrupción endocrina potencial de una nueva sustancia química que estén diseñando”, afirma Roger McFadden, científico principal de la empresa minorista de artículos para oficina Staples, Inc. “Las normas nacionales e internacionales sobre productos químicos que están surgiendo, así como la creciente conciencia de los consumidores sobre las sustancias químicas preocupantes contenidas en los productos, están desafiando a las empresas a adoptar un enfoque más proactivo y preventivo en la gestión de la cadena de abastos y en la selección de materiales en la etapa del diseño del producto”, explica.

Según pronósticos de la empresa de investigación de Mercado Pike Research, el mercado para la química verde se incrementará drásticamente, de 2 800 millones de dólares en el año 2011 a 98 500 millones en el año 2020.² El “pequeño secreto limpio” que cada vez reconocen más las personas de una gran variedad de industrias, incluyendo la de la electrónica, la aeroespacial, la de los cosméticos, la agrícola y la energética, es que la química verde conduce a buenas

* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 121, número 1, enero 2013, página A16.

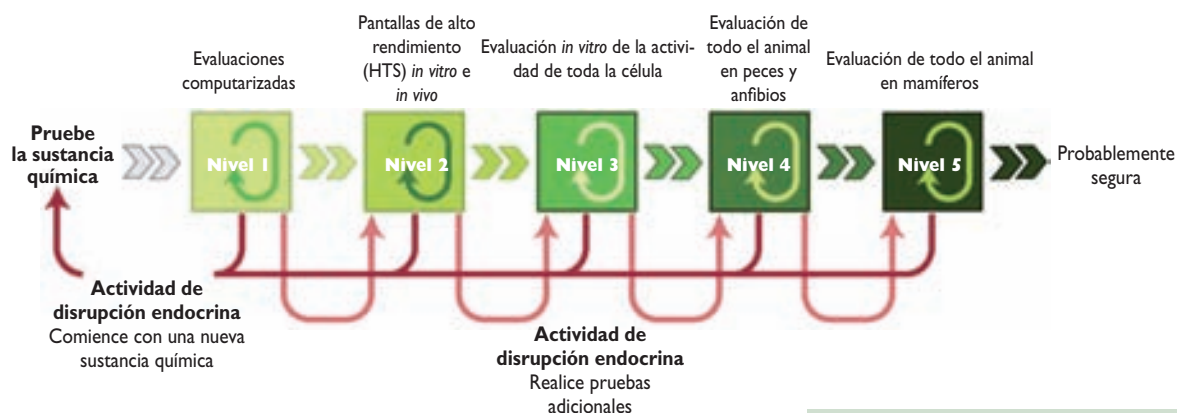


Foto: Schug et al.; doi:10.1039/C2GC35055F

Cuando en uno de los niveles del protocolo TiPED no se encuentra actividad de disrupción endocrina (y la ausencia de esta se confirma mediante otros ensayos en el mismo nivel), entonces se realizan pruebas en el siguiente nivel superior. Los químicos pueden comenzar a realizar pruebas en el nivel que corresponda mejor a sus necesidades individuales, dependiendo de sus conocimientos (o hipótesis anteriores) sobre los mecanismos de acción potenciales, así como del acceso a los sistemas de ensayo. Los resultados de las pruebas iniciales informarán así los siguientes pasos.

decisiones comerciales, señala Paul Anastas, director del Centro de Química Verde e Ingeniería Verde de la Universidad Yale. Anastas hizo este comentario en una reunión del Comité Permanente sobre el Uso de la Ciencia Emergente para la Toma de Decisiones en Materia de Salud Ambiental de la Academia Nacional de Ciencias, realizada en septiembre de 2011; en esta reunión, científicos de las empresas DuPont, HP y Pfizer hablaron sobre el modo en que la química verde está influyendo en sus empresas.³ Thaddeus Schug, autor principal del nuevo artículo y administrador de programas del Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental, presentó una versión anterior del protocolo TiPED en esa reunión.

Pamela J. Spencer, directora asociada de sustentabilidad de productos del Laboratorio de Toxicología e Investigación y Asesoría Ambientales de la Empresa Química Dow, señala que muy pocas de las pantallas de alto rendimiento citadas en la publi-

cación están validadas. La validación se refiere al proceso formal mediante el cual se demuestra que los ensayos son trabajos fiables como se pretende y que por lo mismo producen resultados confiables que pueden ser comparados con los de otros estudios.

La falta de validación no necesariamente significa que un ensayo carezca de validez. Pero sí significa que los organismos normativos podrían considerar que los resultados del ensayo son poco fiables, dependiendo de otros factores. No obstante, Myers señala que TiPED "no está diseñado para informar a las normas; está diseñado para proporcionar a los químicos [individuales] la base de conocimientos necesaria para desarrollar una nueva generación de materiales que sean inherentemente seguros".

Los autores consideran que su protocolo cambiará con el tiempo, a medida que se desarrollen ensayos nuevos y mejores. "Es un protocolo vivo, capaz de evolucionar junto con la ciencia", señala la coautora

Karen Peabody O'Brien, directora ejecutiva del organismo sin fines de lucro "Advancing Green Chemistry"; puede encontrarse más información sobre el protocolo en la página web <http://www.tipedinfo.com>.

Warner les da la bienvenida a los retos del protocolo pues sostiene que terminarán por inspirar a las diversas facciones, llevándolas a alcanzar un acuerdo sobre cuáles son los ensayos correctos. Cuando eso suceda, señalan los autores, cualquier empresa o negocio que siga el protocolo podrá asegurar a los consumidores, accionistas y autoridades normativas, que realizó los mejores esfuerzos posibles para garantizar que sus nuevas sustancias y productos químicos no son disruptores endocrinos.

Durante más de doce años, **Kellyn S. Betts** ha escrito sobre contaminantes ambientales, riesgos para el medio ambiente y tecnología para la solución de los problemas ambientales para publicaciones tales como *EHP* y *Environmental Science & Technology*.

Referencias

1. Schug TT, et al. Designing endocrine disruption out of the next generation of chemicals. *Green Chem* 15:181-198 (2013); <http://dx.doi.org/10.1039/C2GC35055F>.
 2. Pike Research. Green Chemistry: Bio-Based Chemicals, Renewable Feedstocks, Green

Polymers, Less-Toxic Alternative Chemical Formulations, and the Foundations of a Sustainable Chemical Industry [página web]. Boulder, CO, y Washington, DC: Pike Research, Navigant Consulting, Inc. (2012). Disponible en: <http://www.pikeresearch.com/research/green-chemistry> [consultada el 6 de diciembre de 2012].
 3. National Academies. Applying 21st Century Toxicology to Green Chemical and Material

Design [Aplicación de la Toxicología del Siglo XXI a la Química Verde y al Diseño de Materiales], Washington, DC, 20-21 de septiembre de 2011 [reunión]. Washington, DC: Las Academias Nacionales (2011). Disponible en: <http://nas-sites.org/emergingscience/meetings/green-chemistry/> [consultado el 6 de diciembre de 2012]

Contaminación atmosférica

Un oxidante atmosférico recién descubierto contribuye al cambio climático y a la producción de ácido sulfúrico*

Lo que para un científico es “ruido”, para otro puede ser un dato. Lee Mauldin, investigador del Departamento de Ciencias Atmosféricas y Oceánicas de la Universidad de Colorado en Boulder, encontró ambos en el aire sobre el bosque boreal de Finlandia, donde los elevados niveles de ácido sulfúrico (H_2SO_4) en el medio ambiente lo llevaron a descubrir un nuevo oxidante atmosférico.¹

El H_2SO_4 atmosférico contribuye a las lluvias ácidas y a la creación de aerosoles (partículas suspendidas en el aire) que se asocian con el asma, la disminución de la función pulmonar y otros padecimientos. Los aerosoles también desempeñan un papel complejo en la ciencia climática debido a que afectan la formación de nubes y dispersan o absorben la luz solar.²

El H_2SO_4 se produce mediante la oxidación del dióxido de azufre

(SO_2) que liberan los volcanes y diversos procesos industriales. Los científicos atmosféricos han supuesto que la velocidad a la que el SO_2 se convierte en H_2SO_4 depende de la proporción de radical hidroxilo (OH), el cual oxida el SO_2 en presencia de la luz solar.³ Sin embargo, las medidas de campo tomadas por el equipo de Mauldin en la Estación para la Medición de las Relaciones entre el Ecosistema y la Atmósfera (en inglés, SMEAR II) en Juupajoki, Finlandia, revelaron concentraciones

de hasta 10^6 moléculas/cm de H_2SO_4 , que son por lo menos diez veces más altas que las esperadas, según Mauldin. Esto sugirió la presencia de otra fuente de producción de H_2SO_4 que los investigadores denominaron fuente “X”.¹

En experimentos anteriores, el equipo de Mauldin calculó la concentración de OH en muestras de aire atmosférico, agregando SO_2 y midiendo después los niveles resultantes de H_2SO_4 mediante una espectrometría de masas de ioniza-

Cualquier cosa capaz de producir ácido sulfúrico... puede afectar a todo tipo de cosas, incluyendo el clima y la salud humana.

Lee Mauldin
 Universidad de Colorado en Boulder

* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 120, número 11, noviembre 2012, página A422.

ción química. A fin de aislar el H_2SO_4 atribuible a la reacción entre el OH y el SO_2 y no a la presencia del oxidante "X", los investigadores repitieron el experimento con un agente atrapante de OH y sustrajeron el H_2SO_4 del medio ambiente.

Encontraron que el oxidante "X" no presentaba un ciclo diurno como el OH y que típicamente excedía al OH en concentración total, lo cual constituye una evidencia ulterior de que está vinculado a los niveles elevados de H_2SO_4 que se registran durante la noche. "En cuanto me di cuenta de que estábamos observando un nuevo oxidante, todo se me aclaró", dijo Mauldin. "Cualquier cosa capaz de producir ácido sulfúrico, si es algo que está presente a diario, o, como en este caso, las 24 horas de los 7 días de la semana, puede afectar a todo tipo de cosas, incluyendo el clima y la salud humana".

En las Grandes Montañas Humeantes del este de Estados Unidos, los alcanos emitidos por los árboles reaccionan con el ozono para producir OH, el cual contribuye a la formación de H_2SO_4 así como de aerosoles; de allí la niebla característica de esa cordillera.² Llevados por la sospecha de que los alcanos emitidos por el bosque boreal de Finlandia podrían ser la causa de la formación del oxidante "X", los investigadores colocaron ramas desnudas de abeto, pino y abedul cerca de la entrada del instrumento de prueba. Incluso con el agente atrapante del OH, las concentraciones de H_2SO_4 se elevaron entre 10 y 100 veces en presencia de las ramas de abeto y de pino (pero no de las de abedul).¹

Los autores señalan que es probable que el oxidante "X" sea un intermedio de Criegee estabilizado, un tipo de óxido de carbonilo que se forma cuando los alcanos reaccionan con el ozono y del cual se sabe que oxida el SO_2 .⁴ Sin embargo, la causa



Foto: © DietmarNill/ Foto Natura/MindenPictures/Corbis

Un nuevo oxidante denominado "X" fue descubierto en un bosque finlandés donde la especie predominante es el pino escocés (*Pinus sylvestris*). Este y otros árboles emiten hidrocarburos llamados alcanos que reaccionan con el ozono para formar el oxidante "X".

puede ser también otro derivado de la ozonólisis.¹

Esta incertidumbre no disminuye la importancia de los hallazgos, dice Ron Cohen, director del Centro de

Ciencias Atmosféricas de Berkeley, en la Universidad de California en Berkeley. "Hay un problema de partículas considerable en el sureste de Estados Unidos y en algunas partes del Valle

Central de California", dice. "El comprender esta secuencia de oxidación nos permitirá avanzar mucho para entender la [contaminación] ocasionada por los aerosoles en esa región".

Nate Seltnerich reside en Oakland, CA, desde donde escribe sobre ciencia y el medio ambiente. Sus artículos han aparecido en las revistas *High Country News*, *Sierra*, *Earth Island Journal*, *San Francisco Chronicle*, y otras publicaciones locales y nacionales.

Referencias

1. Mauldin III RL, et al. A new atmospherically relevant oxidant of sulphur dioxide. *Nature* 488(7410):193-196 (2012); <http://dx.doi.org/10.1038/nature11278>.
2. Aerosols: Tiny Particles, Big Impact [página web]. Greenbelt, MD: Observatorio de la Tierra de la NASA, Oficina Científica del Proyecto EOS, Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio (actualizada el 2 de noviembre de 2010).

Disponible en: <http://earthobservatory.nasa.gov/Features/Aerosols> [consultada el 11 de octubre de 2012].

3. Heard D. Atmospheric chemistry: the X factor. Comment on article by Mauldin III RL, et al. *Nature* 488(7410):193-196 (2012); <http://dx.doi.org/10.1038/nature11278>.
4. Welz O, et al. Direct kinetic measurements of Criegee intermediate (CH_2OO) formed by reaction of CH_2I with O_2 . *Science* 335(6065):204-207 (2012); <http://dx.doi.org/10.1126/science.1213229>.

Seguridad alimentaria

Una mirada más minuciosa a los hallazgos sobre el maíz transgénico*

Un estudio a largo plazo sobre toxicidad en animales en el cual se afirma que el maíz transgénico (GE)¹ tiene efectos adversos ha ocasionado un gran revuelo internacional. El estudio examinó los efectos de la exposición al herbicida Roundup y al maíz NK603 resistente al Roundup (maíz transgénico modificado para resistir el glifosato, ingrediente activo de Roundup) en ratas Sprague-Dawley durante un periodo de dos años, equivalentes aproximadamente a 65 años en los seres humanos.² Las imágenes publicadas en los periódicos de enormes tumores en las ratas han cautivado la atención del público; sin embargo, algunos investigadores y la industria han expresado numerosas inquietudes respecto al diseño del estudio, que fue dirigido por Gilles-Eric Séralini, profesor de biología molecular de la Universidad de Caen, Francia. Los autores también fueron objeto de ataques por insistir en que los

periodistas firmaran un acuerdo que los comprometía a evitar cualquier contacto con terceros antes de la publicación, una restricción inaudita,³ que, afirmaban, prevendría filtraciones del delicado artículo.⁴

Cuando se publicó el artículo, la Comisión Europea pidió a la Autoridad Europea para la Seguridad de los Alimentos (EFSA) que evaluara si los hallazgos justificaban reconsiderar las evaluaciones anteriores de la seguridad del maíz NK603. En su evaluación, la EFSA determinó que tanto el diseño como el análisis estadístico del estudio eran de insuficiente calidad para utilizarse en la evaluación de riesgos de seguridad alimentaria.⁵ Como conclusión, el organismo invitó a los autores a proporcionar documentación adicional de modo que el estudio pudiera ser evaluado de una manera más completa, invitación que no había sido aceptada cuando el artículo fue enviado a la imprenta. En una reseña

aparte, el Instituto Federal Alemán de Evaluación de Riesgos evaluó específicamente los hallazgos relativos al glifosato y concluyó que los datos no sustentaban los principales hallazgos.⁶

Los investigadores estudiaron un total de 100 ratas macho y 100 ratas hembra, y dividieron a cada uno de los sexos en diez grupos de tratamiento, cada uno de los cuales constaba de diez animales. A tres grupos de cada sexo se les dio alimento suplementado con diversas dosis de NK603, y a tres se les dio una dieta estándar, pero también se les dio a beber agua que contenía Roundup. A un grupo de control de cada sexo se le dio una dieta estándar y agua simple. El equipo examinó a las ratas dos veces por semana, tomó muestras de sangre y orina durante todo el estudio y realizó un examen histológico de nueve órganos diferentes.

Según los autores, las hembras de todos los grupos de tratamiento

* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 120, número 11, noviembre 2012, páginas A420-A421.

sufrieron tasas de mortalidad más altas que los controles como resultado de tumores que se formaban con mayor frecuencia y a una edad más temprana, y los animales del grupo que bebió agua con Roundup fueron los que más tumores presentaron. Para el último mes, escribieron, 50-80% de las hembras tratadas tenían tumores visibles, mientras que sólo un 30% del grupo de control los presentaban; el 93% de estos tumores se hallaban en las glándulas mamarias.

Se reportó que los machos tratados desarrollaron daños graves al hígado y a los riñones con mayor frecuencia que los controles. Además, los investigadores declararon haber encontrado una asociación entre la exposición al Roundup y un incremento de la actividad citocrómica, entre el maíz NK603 y una reducción de los índices de transcripción, y entre la combinación de maíz NK603 y Roundup y un incremento del retículo endoplásmico liso. Escribieron que la mortalidad y la tumorigénesis no habían mostrado una relación dosis-respuesta lineal con la mayoría de los tratamientos, sino que alcanzaban su máximo con las dosis más bajas, sugiriendo la curva de dosis-respuesta no monotónica que se encuentra en los disruptores endocrinos.⁷

Muchos investigadores independientes han criticado diversos aspectos del estudio. Faltó mostrar algunos detalles importantes: la ingesta de alimento y de agua, la composición de la dieta, una explicación de por qué murieron los controles e imágenes de los tumores de los controles. Quizá lo que más daña su credibilidad es la falta de un análisis estadístico de los datos de mortalidad y de correcciones para las comparaciones múltiples. “Lo que este estudio *no* demuestra es que el hecho de exponer a estas ratas al maíz [transgénico] o al Roundup marque alguna diferencia en cuanto a la frecuencia del cáncer o de otras enfermedades.

No puede demostrarlo porque no se aplicaron pruebas estadísticas”, dice Agnès Ricroch, catedrática de genética evolutiva y de fitomejoramiento del instituto AgroParisTech e investigadora de la Universidad de Orsay. “La omisión del análisis estadístico es inexcusable.”

Otros criticaron lo pequeño del tamaño de los grupos, así como la comparación entre nueve grupos de tratamiento con los mismos animales de control. “Examinaron 200 animales teniendo sólo 20 controles”, dice Michael Eisen, investigador del Instituto de Medicina Howard Hughes. “Dadas todas las condiciones... uno no minimiza el control. El experimento fue diseñado para obtener un resultado significativo en contra [del maíz transgénico NK603].”

Sin embargo, los autores afirman que la intención de su estudio era prolongar las pruebas de 90 días realizadas por Monsanto,⁸ la empresa productora de Roundup y del maíz NK603, en las cuales se basaban las evaluaciones anteriores de la seguridad de dicho maíz, a un periodo más largo, a fin de evaluar mejor la exposición prolongada. Si bien muchos criticaron el uso de ratas Sprague-Dawley, que son propensas a desarrollar tumores, estos animales “representan un modelo equivalente al humano en relación con los tumores más frecuentes”, dice Fiorella Belpoggi, directora del Centro de Investigación del Cáncer Cesare Maltoni del Instituto Ramazzini.⁹

Theo Colborn, presidente de la organización Diálogos sobre la Disrupción Endocrina, dice, refiriéndose al estudio: “Al tomar los protocolos de cumplimiento de las normas... y aderezarlos, este estudio pasó a un nuevo nivel de investigación”. Y en un ensayo publicado en línea, Corinne Lepage, fundadora del Comité de Investigación e Información Independiente sobre la Ingeniería Genética,

organización no gubernamental que financió en parte el estudio, escribió que el estudio de dos años de Séralini “prueba que los estudios de 90 días no pueden demostrar nada, puesto que los primeros tumores no se comenzaron a percibir hasta el cuarto o quinto mes”.³

De hecho, la observación de que los primeros tumores se desarrollaron a los cuatro meses, y la mayoría, después de 18 meses, alude a la preocupación prevaleciente en torno al hecho de que no sea obligatorio realizar pruebas a largo plazo de los alimentos transgénicos antes de introducirlos en el mercado. “Ciertamente sugiere que debemos realizar estudios de alimentación a largo plazo”, dice Ted Schettler, director científico de la Red de Ciencia y Salud Ambiental. “Un estudio de alimentación de noventa días de duración simplemente no es adecuado”. Los investigadores coinciden en que el problema es que las fallas en el diseño y el reporte del estudio hacen que resulte imposible interpretar los datos.

El tiempo dirá si los hallazgos del estudio pueden o no replicarse. Mientras tanto, quizá podamos aprender una lección de esta experiencia: “Si los estudios pequeños sobre cultivos transgénicos implican riesgo o daños, debe emplearse un nivel de rigor adicional para garantizar la reproductibilidad y la relevancia y seriedad de los principales hallazgos”, dice Kevin M. Folta, profesor adjunto del Departamento de Ciencias Hortícolas de la Universidad de Florida. “Si un informe tiene el potencial de ejercer un impacto sobre el setenta por ciento de los productos alimenticios de Estados Unidos, es necesario que sus métodos e interpretaciones sean impecables.

Wendee Nicole, radicada en Houston, TX, ha escrito para las revistas *Nature*, *Scientific American*, *National Wildlife*, entre otras.

Referencias

1. Séralini G-E, et al. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Chem Toxicol* 50(11):4221-4231 (2012); <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.08.005>.
2. Belpoggi F. Independence of Science in Regulatory Decision-making [presentación]. Presentada en: Alianza de Liberales y Demócratas de Europa, Invitación a una conferencia-debate organizado por Corinne Lepage y Anthony Parvanova (ALDE), ambas miembros del Parlamento Europeo, en la sede del mismo en Bruselas, Bélgica, 9 de septiembre de 2011. Disponible en: <http://www.alde.eu/event-seminar/events-details/article/independence-of-science-in-regulatory-decision-making-37700/> [consultada el 19 de octubre de 2012].
3. Stenographers, Anyone? GMO Rat Study Authors Engineered Embargo to Prevent

- Scrutiny [página web]. Nueva York, NY: Embargo Watch (actualizada el 21 de septiembre de 2012). Disponible en: <https://embargowatch.wordpress.com/2012/09/21/stenographers-anyone-gmo-rat-study-co-sponsor-engineered-embargo-to-prevent-scrutiny/> [consultada el 19 de octubre de 2012].
4. LePage C. GMO: a review and historical approach. Nueva York, NY: Huffington Post (25 de septiembre de 2012) Disponible en: <http://research.sustainablefoodtrust.org/wp-content/uploads/2012/09/HuffingtonPostFrarticle.pdf> [consultada el 19 de octubre de 2012].
5. EFSA. Review of the Séralini et al. (2012) publication on a 2-year rodent feeding study with glyphosate formulations and GM maize NK603 as published online on 19 September 2012 in *Food and Chemical Toxicology*. *EFSA J* 10(10):2910 (2012); <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2910>.
6. BfR. Feeding Study in Rats with Genetically Modified NK603 Maize and with a Glyphosate Containing Formulation (Roundup) Published by

- Séralini et al. (2012). Berlín, Alemania: Instituto Federal de Evaluación de Riesgos (1° de octubre de 2012). Disponible en: <http://www.bfr.bund.de/cm/349/feeding-study-in-rats-with-genetically-modified-nk603-maize-and-with-a-glyphosate-containing-formulation-roundup-published-bei-seralini-et-al-2012.pdf> [consultado el 19 de octubre de 2012].
7. Welshons WV, et al. Large effects from small exposures. I. Mechanisms for endocrine-disrupting chemicals with estrogenic activity. *Environ Health Perspect* 111(8):994-1006 (2003); <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.5494>.
8. Hammond B, et al. Results of a 13 week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn. *Chem Toxicol* 42(6):1003-1014 (2004); <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2004.02.013>.
9. Soffritti M, et al. Cancer prevention: the lesson from the lab. In: *Cancer Medicine at the Dawn of the 21st Century: The View from Bologna* (Biasco G, Tanneberger S, eds.). Bologna, Italia: Bologna University Press (2006).

Plaguicidas

Las conclusiones sobre los alimentos orgánicos no dicen toda la verdad*

Un estudio de la Universidad Stanford¹ ampliamente reportado que concluye que existen pocas diferencias entre los alimentos orgánicos y los convencionales en cuanto a salubridad y seguridad ha sido criticado por expertos en ciencias de la salud ambiental debido a que pasa por alto el creciente corpus de evidencias sobre los efectos adversos de los plaguicidas. Los críticos llaman la atención sobre el hecho de que el autor omite estudios relevantes e interpreta excesivamente los datos.

El metaanálisis de 237 estudios, publicado en la revista *Annals of Internal Medicine* [Anales de Medicina

Interna] de septiembre de 2012, se centra en gran medida en el contenido de nutrientes y la contaminación viral/bacteriana/fúngica de los alimentos orgánicos comparados con los cultivados de manera convencional. Los análisis sumarios incluyeron nueve estudios que reportaban residuos de plaguicidas, incluyendo tres casos en los que éstos excedían los límites federales.

Los autores concluyeron que los estudios reseñados no apoyan lo que ellos denominan la "percepción muy extendida" de que en general los alimentos orgánicos son nutricionalmente superiores a los convencionales, si bien el ingerir una dieta

orgánica puede reducir la exposición a plaguicidas y a bacterias resistentes a los antibióticos.¹ Un comunicado de prensa de Stanford cita estas palabras de la autora principal Dena Bravata: "No hay mucha diferencia entre los alimentos orgánicos y los convencionales si se es una persona adulta y se toma una decisión basada exclusivamente en la propia salud".² (Según la oficina de prensa del Centro Médico de Stanford, Bravata ya no está concediendo entrevistas acerca del estudio).

Un hallazgo clave consiste en que el equipo reportó una "diferencia de riesgo" de 30% entre los productos agrícolas convencionales

* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 120, número 12, diciembre 2012, página A458.

y los orgánicos, es decir, que los productos orgánicos presentaban un riesgo de contaminación por plaguicidas 30% menor que los productos convencionales. Esta cifra se basó en la diferencia entre los porcentajes de las muestras de alimentos convencionales y orgánicos utilizadas en todos los estudios en las cuales se encontró cualquier cantidad de residuos de plaguicidas detectables (38 y 7% respectivamente).

Sin embargo, en este contexto el concepto de diferencia de riesgo puede llegar a desorientar, puesto que la medida no se refiere al riesgo para la salud, según Charles Benbrook, profesor investigador y director del programa “Medir para Administrar”: Diagnósticos de Agricultura y Alimentos para la Sustentabilidad y la Salud (en inglés, M2M) de la Universidad del Estado de Washington. Es más, añade Benbrook, “El riesgo de exposición alimentaria a los plaguicidas está en función de muchos factores, incluyendo el número de residuos, los niveles y la toxicidad de los plaguicidas”, no sólo de si hay o no una contaminación.

En una carta que *Annals of Internal Medicine*³ aceptó publicar, Benbrook señaló que el equipo de Stanford no tomó en cuenta una gran cantidad de datos del gobierno sobre el número, frecuencia, combinaciones potenciales y riesgos para la salud asociados a los residuos de plaguicidas en los alimentos en Estados Unidos. Con base en datos del Programa de Datos sobre Plaguicidas del Departamento de Agricultura de Estados Unidos,⁴ Benbrook calculó que los riesgos para la salud atribuibles a seis frutas en cuyo cultivo se emplean grandes cantidades de plaguicidas se reduce en un 94% si se consumen las mismas frutas en sus formas orgánicas.³

Los investigadores de Stanford también perdieron oportunidades de examinar la relación entre los plaguicidas y los resultados en salud demostrados en un número creciente

de estudios de cohorte, señala Brenda Eskenazi, profesora de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de California en Berkeley. Eskenazi dirigió uno de tres estudios de este tipo,⁵ publicados en abril de 2011, en los cuales se examinó la relación entre el desarrollo cognitivo y las exposiciones prenatales a los plaguicidas en dos poblaciones multiétnicas de zonas marginales^{6,7} y en una comunidad agrícola en California.⁵ En uno de los estudios se hallaron déficits de siete puntos en el coeficiente intelectual (CI) de niños de siete años de edad ubicados en el quintil más alto de exposición a plaguicidas, comparados con los niños del quintil más bajo, quintiles que se definieron con base en los niveles urinarios de metabolitos de plaguicidas durante el embarazo. Los otros dos estudios obtuvieron resultados comparables.

Muchos comentaristas, incluidos Eskenazi y Benbrook, sintieron que, al concluir que la evidencia “no sugiere que el consumo de alimentos orgánicos en lugar de los convencionales produzca beneficios notables para la salud”,¹ el equipo de Stanford ignoró riesgos para la salud pública más amplios, como los descritos en una reseña publicada en abril de 2012 por David C. Bellinger, profesor de neurología de la Escuela de Medicina de Harvard. En esta reseña, Bellinger argumentó que los impactos sutiles de los plaguicidas organofosforados sobre el desarrollo neurológico pueden indicar impactos sustanciales a nivel de la población. Escribió: “Frecuentemente se señala que un modesto descenso en los puntajes promedio del CI se verán acompañados de un incremento sustancial del porcentaje de individuos con puntajes extremadamente bajos”.⁸

Actualmente se está demostrando que las pruebas toxicológicas convencionales pasan por alto respuestas que ocurren en dosis considerablemente más bajas que los niveles anteriormente establecidos como

aquellos en los que no se observan efectos adversos,⁹ lo cual tiene implicaciones potenciales para nuestra comprensión de la seguridad de los plaguicidas. Y otros están encontrando, en estudios sobre animales, que las exposiciones *in utero* a los plaguicidas pueden inducir cambios epigenéticos que alteren las respuestas al estrés y los índices de enfermedad en las generaciones futuras.

En un estudio se asoció la exposición de ratas a la vinclozolina, un fungicida agrícola comúnmente utilizado, a una alteración de las respuestas al estrés en la generación F3 (los bisnietos de los animales originales), en comparación con la progenie F3 de los animales no expuestos.¹⁰ Se observaron estas respuestas en dosis altas que no es probable encontrar como residuos en los alimentos pero que sí son potencialmente aplicables a los trabajadores agrícolas. Las exposiciones a los plaguicidas metoxicloro, DEET, permetrina y vinclozolina, así como dioxina (que puede aparecer como una impureza en los plaguicidas), también “predisponen a los animales a desarrollar diversas enfermedades de la edad adulta más tempranamente de lo normal”, dice Michael Skinner, coautor del estudio, quien es profesor de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Universidad del Estado de Washington. Señala que estos efectos resultan “detectables aún en animales de más de cuatro generaciones posteriores, sin disminución alguna”.

En octubre de 2012 la Academia Americana de Pediatría consideró por primera vez la cuestión de si los niños se benefician o no de una dieta orgánica.¹¹ En un informe publicado en la revista *Pediatrics*, la academia reconoció que una dieta orgánica definitivamente reduce la exposición a plaguicidas y puede reducir enfermedades asociadas a la resistencia a los antibióticos, pero no se ha comprobado que ofrezca una ventaja nutricional clínicamente

relevante con respecto a una dieta convencional. La academia subrayó la importancia de proporcionar a los niños una dieta rica en frutas, verduras, granos enteros y productos lácteos bajos en grasas o libres de grasa, independientemente de que sean alimentos convencionales u orgánicos, y proporcionó recursos a aquellos padres de familia que buscaban orientación sobre cuáles son los alimentos que tienden a tener más residuos de plaguicidas.

David C. Holzman escribe sobre ciencia, medicina, energía, economía y automóviles desde Lexington y Wellfleet, MA. Sus artículos se han publicado en las revistas *Smithsonian*, *The Atlantic Monthly* y *Journal of the National Cancer Institute*.

Referencias

1. Smith-Spangler C, et al. Are organic foods safer or healthier than conventional alternatives? A systematic review. *Ann Intern Med* 157(5):348-366 (2012); <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22944875>.
2. Brandt M. Little evidence of health benefits from organic foods, Stanford study finds. Inside Stanford Medicine (3 de septiembre de 2012). Stanford, CA: Escuela de Medicina, Universidad Stanford. Disponible en: <http://med.stanford.edu/ism/2012/september/organic.html> [consultado el 14 de noviembre de 2012].
3. Benbrook C. Initial Reflections on the Annals of Internal Medicine Paper "Are Organic Foods Safer and Healthier than Conventional Alternatives? A Systematic Review." Disponible en: http://caff.org/wp-content/uploads/2010/07/Annals_Response_Final.pdf [consultado el 14 de noviembre de 2012].
4. USDA. Pesticide Data Program Annual Summary, Calendar Year 2010. Washington, DC: Servicio de Comercialización Agrícola, Departamento de Agricultura de Estados Unidos (mayo de 2010). Disponible en: <http://www.ams.usda.gov/AMSv1.0/getfile?dDocName=stelprdc5098550> [consultado el 14 de noviembre de 2012].
5. Bouchard MF, et al. Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year-old children. *Environ Health Perspect* 119(8):1189-1195 (2011); <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1003185>.
6. Engel SM, et al. Prenatal exposure to organophosphates, paraoxonase I, and cognitive development in childhood. *Environ Health Perspect* 119(8):1182-1188 (2011); <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1003183>.
7. Rauh V, et al. Seven-year neurodevelopmental scores and prenatal exposure to chlorpyrifos, a common agricultural pesticide. *Environ Health Perspect* 119(8):1196-1201 (2011); <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1003160>.
8. Bellinger DC. A strategy for comparing the contributions of environmental chemicals and other risk factors to neurodevelopment of children. *Environ Health Perspect* 120(4):501-507 (2012); <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1104170>.
9. Vandenberg LN, et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocr Rev* 33(3):378-455 (2012); <http://dx.doi.org/10.1210/er.2011-1050>.
10. Guerrero-Bosagna C, et al. Epigenetic transgenerational inheritance of vinclozolin induced mouse adult onset disease and associated sperm epigenome biomarkers. *Reprod Toxicol*; <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2012.09.005> [publicado en línea el 2 de octubre de 2012].
11. Forman J, et al. Organic foods: health and environmental advantages and disadvantages. *Pediatrics* 130(5):e1406-e1415; <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-2579>.