

OFICIO JUDICIAL

Mercedes, 23. de. Febrero. de. 2009

Dependencia académica de toxicología

UBA a cargo Dr. Jorge Kaczewer

Sr: Domicilio: Sarmiento.1367.

Ciudad. de. Buenos. Aires. -

S / D

Me dirijo a usted en los autos caratulados: "DELAUNAY . . . JORGE ENRIQUE S/AMPARO . . ACTOR: MONSALVO MARIA CRISTINA Y OTRO . . en trámite en el Juzgado Correccional Nro:4; a cargo de la Dra. Maria Teresa Bomaggio; . . Secretaria a cargo de . . la Dra. Gisela Aldana Selva del Departamento Judicial de Mercedes, . . Prov. de Bs. As, . . sito . . en la calle Nro.27.Nro.576..5° de la Ciudad de Mercedes, . . Provincia de Bs. As, . . en los que se dispuso librar el presente a fin de que informe en el plazo de 10 días los estudios realizados sobre los efectos en la salud humana de los herbicidas utilizados en los procesos de cultivos de maíz y soja como el glifosato y la cipermetrina.

Procedo como letrado patrocinante de la parte actora en uso de las facultades que me confiere el art.398 del C.P.C.C.. La resolución que ordena el presente en su parte pertinente reza: "Mercedes, 5. de. Febrero. de. 2009: Ordenase la apertura a prueba de estos actuados por el plazo de 20 días. (Art. 496. inc. 2. del C.P.C.C)". Fdo: Maria Teresa Bomaggio. Juez en lo Correccional.)

ARTICULO 397°: (Texto Ley 11.593) RETARDO. Si por circunstancias atendibles el requerimiento no pudiere ser cumplido dentro del plazo, se deberá informar al Juzgado, antes del vencimiento de aquél, sobre las causas y la fecha en que se cumplirá. Si el Juez advirtiere que determinada repartición pública, sin causa justificada, no cumple reiteradamente el deber de contestar oportunamente los informes, deberá poner el hecho en conocimiento del Ministerio de Gobierno y Justicia, a los efectos que correspondan, sin perjuicio de las otras medidas a que hubiere lugar. A las entidades privadas que sin causa justificada no contestaren oportunamente, se les impondrá multa de veinticinco pesos (\$25) por cada día de retardo. La apelación que se dedujere contra la respectiva resolución tramitará en expediente por separado.

Fernando Cabaleiro

Abogado

CAMDP F° X T° 212

RESPONDO OFICIO.

Mientras algunos científicos y legisladores argentinos todavía persisten en constatar si el glifosato ha sido recientemente recategorizado como “peligroso”, nuestro país enfrenta lo que denominamos un verdadero “glifocidio” (glifosato + genocidio + ecocidio). Precisamente este es el título de mi análisis de próxima publicación sobre decenas de “papers” de excelente reputación y validez científicas, una síntesis de evidencias de impacto negativo del glifosato sobre la salud de los organismos (humanos incluidos) y los ecosistemas provenientes del trabajo realizado en los últimos años por grupos de investigadores del mundo entero. A continuación, algunos fragmentos confirmando que nuestros peores temores al respecto no eran infundados:

CARCINOGENICIDAD

Impacto sobre la transcripción (genética)

Marc J, Le Breton M, Cormier P, Morales J, Belle R et Mulner Lorillo O. 2005. «A glyphosate-based pesticide impinges on transcription.» *Toxicology and Applied Pharmacology*. 203, 1-8

- El RoundUp afecta el desarrollo de erizos de mar mediante la inhibición de la eclosión.
- Genera una disrupción de la transcripción genética, un proceso biológico fundamental.
- El glifosato y el surfactante POEA, componentes del RoundUp, se hallan ambos implicados en este fenómeno.

«Se detectó que el surfactante polioxietilenamina (POEA), principal componente de la fórmula comercial RoundUp, era altamente tóxico para los embriones cuando se lo estudió sólo y por ende podría contribuir a la inhibición de la salida del huevo.» (Marc et al., 2005, p.1)

«Debido a que la transcripción es un proceso biológico básico fundamental, el herbicida podría plantear un riesgo sanitario al ser inhalado cerca de zonas de fumigación a una concentración en las microgotas rociadas 25 veces mayor que la que ocasionó efectos adversos en la transcripción.» (ibid)

“Sobre todo nos cuidamos mucho en el plano jurídico porque el fabricante no impugnó nuestros resultados, que son a prueba de impugnación, pero sí cuestionó su interpretación ya que hasta el momento no se ha presentado un cáncer por el glifosato y si lo hay no lo sabemos. Para tener un cáncer tienen que pasar entre 30 y 35 años. El glifosato y otros productos se están usando desde hace mucho menos tiempo, entre 10 y 15 años, por lo que aún es imposible medir los casos.”

“Después dijeron que no se podían extrapolar los resultados obtenidos con los erizos al ser humano; les explicamos que todas las células del planeta tienen el mismo origen y que el mecanismo más universal es la división celular. A fines del 2001 se premió con el Nobel de Medicina a Leland Hartwell, Paul Nurse y

Timothy Hunt por sus trabajos sobre el cáncer con levaduras y erizos de mar. Y desde ahí ya no pudieron usar este argumento.”

Extraído de una entrevista a Robert Bellé realizada por Mónica Almeida RAAP-AL Uruguay - 13/3/07 www.rel-uita.org

Impacto sobre la regulación del ciclo celular

Marc, Julie, Odile Mulner-Lorillon, Robert Bellé. 2003. «Glyphosate-based pesticides affect cell cycle regulation.» *Biology of the Cell*, vol. 96, p. 245–249

- El RoundUp afecta la regulación del ciclo celular mediante la disrupción del control de daños al ADN.

- Esto puede conducir al desarrollo de un cáncer (potencial mecanismo de carcinogénesis). El estudio demuestra un vínculo entre Roundup y desregulación del ciclo celular pero no establece un vínculo directo con el cáncer.

- La concentración en las microgotas pulverizadas es entre 500 y 4000 veces mayor que la mínima concentración para la desregulación del ciclo celular.

- «*Por lo tanto, la inhalación de los herbicidas en base a glifosato en la vecindad de su fumigación constituye un claro motivo de preocupación sanitaria.*» (Marc et al., 2003)

Tres recientes estudios con control de casos sugirieron una asociación entre el uso de glifosato y el riesgo de padecer LNH.

De Roos AH, Zahm SH, Cantor KP, et al. Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. *Occup Environ Med* 2003, 60, E11 <http://oem.bmjournals.com/cgi/content/full/60/9/e11>

Hardell L, Eriksson M, Nordstrom M. Exposure to pesticides as risk factor for non-Hodgkin's lymphoma and hairy cell leukemia: pooled analysis of two Swedish case-control studies. *Leuk Lymphoma* 2002, 43,1043–1049.

McDuffie HH, Pahwa P, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Fincham S, Dosman JA, et al. 2001. Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health. 2001, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001,10,1155–63.).

Un estudio prospectivo en Iowa y Carolina del Norte, EE.UU. que incluyó a más de 54.000 aplicadores licenciados privados y comerciales sugirió un vínculo entre el uso de glifosato y mieloma múltiple.

“LA EXPOSICIÓN A GLIFOSATO NO FUE ASOCIADA CON INCIDENCIA DE CÁNCER EN GENERAL O CON LA MAYORÍA DE SUBTIPOS DE CÁNCER QUE ESTUDIAMOS. SI EXISTIÓ UNA ASOCIACIÓN SUGERIDA DE INCIDENCIA DE MIELOMA MÚLTIPLE QUE DEBERÍA SER SUPERVISADA EN LA MEDIDA QUE OCURRAN MÁS CASOS EN EL AHS.”

De Roos AJ, Blair A, Rusiecki JA, Hoppin JA, Svec M, Dosemeci M, Sandler DP and Alavanja MC. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ Health Perspect* 2005, 113,

DISRRUPCIÓN ENDÓCRINA

Efectos tóxicos y disrrupción endócrina

Un estudio de un equipo conducido por el Prof. Gilles-Eric SERALINI en la Universidad de Caen en Francia sobre la toxicidad del RoundUp demuestra que:

- Las células de la placenta humana son muy sensibles al RoundUp a niveles inferiores a aquellos rutinariamente usados en la agricultura, quizás explicando las causas de nacimientos y abortos prematuros áreas rurales de Argentina.

- Incluso, los efectos del Roundup sobre la síntesis de hormonas sexuales fueron detectados por debajo del nivel de toxicidad, hecho que amerita la clasificación de este herbicida como un potencial disruptor endócrino.

- Finalmente, los efectos generados por el RoundUp son siempre de mayor magnitud que aquellos del glifosato sólo (hipótesis: adyuvantes).

Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, Benachour N, Seralini GE. 2005. «Differential effects of glyphosate and Roundup on human placental cells and aromatase» *Environmental Health Perspectives*, vol. 113, no. 6, juin, p. 716-720.

Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells Benachour N, Sipahutar H, Moslerni S, Gasnier C, Travert C, Seralini GE. ARCHIVES OF ENVIRONMENTAL CONTAMINATION AND TOXICOLOGY 53 (1): 126-133 JUL 2007

“Probamos el potencial de toxicidad y de disrrupción endócrina del Roundup sobre células humanas embrionarias 293 y derivadas de placenta JEG3, pero también sobre placenta normal humana y testículos equinos. La dosis letal media (LD50) de Roundup para las células embrionarias es de 0,3% en la primera hora en un medio libre de suero, y baja alcanzando 0.06% (conteniendo entre otros componentes 1.27 mM de glifosato) luego de 72 hs en presencia de suero. En estas condiciones, las células embrionarias parecen ser 2 a 4 veces más sensibles que las placentarias. En todas las instancias, el Roundup (generalmente utilizado en agricultura al 1-2 %, o sea, con 21-42 mM de glifosato) es más eficiente que su ingrediente activo, el glifosato, sugiriendo un efecto sinérgico provocado por los adyuvantes presentes en el Roundup.”

“DEMOSTRAMOS QUE LOS CULTIVOS LIBRES DE SUERO, AÚN EN TÉRMINOS DE UN CORTO PLAZO (1 HORA), REVELAN LOS IMPACTOS XENOBIÓTICOS QUE SON VISIBLES 1 A DOS DÍAS MÁS TARDE EN SUERO. TAMBIÉN DOCUMENTAMOS A DOSIS MÁS BAJAS NO VISIBLEMENTE TÓXICAS, DE ENTRE 0,01% (CON 210 MU M DE GLIFOSATO) EN 24 HS, QUE EL ROUNDUP ES UN DISRRUPTOR DE LA AROMATASA. LA INHIBICIÓN DIRECTA ES DEPENDIENTE DE LA TEMPERATURA Y ES CONFIRMADA EN DIFERENTES TEJIDOS Y ESPECÍMENES (LÍNEAS CELULARES DE PLACENTA O RIÑÓN EMBRIONARIO, EXTRACTOS DE TESTÍCULO EQUINO O DE PLACENTA HUMANA FRESCOS). MÁS AÚN, EL GLIFOSATO ACTÚA DIRECTAMENTE COMO UN INACTIVADOR PARCIAL DE LA AROMATASA MICROSOMAL, INDEPENDIENTEMENTE DE SU ACIDEZ, Y DE FORMA DEPENDIENTE DE LA

DOSIS. LOS EFECTOS CITOTÓXICOS, Y POTENCIALMENTE DISRUPTORES ENDÓCRINOS DEL ROUNDUP SON POR LO TANTO AMPLIFICADOS CON EL TRANCURSO DEL TIEMPO. TOMADOS EN CONJUNTO, ESTOS DATOS SUGIEREN QUE LA EXPOSICIÓN AL PODRÍA AFECTAR LA REPRODUCCIÓN Y EL DESARROLLO FETAL HUMANOS EN CASO DE CONTAMINACIÓN. LAS MEZCLAS QUÍMICAS EN LAS FORMULACIONES COMERCIALES PARECEN SER SUBESTIMADAS RESPECTO DE SU IMPACTO TÓXICO Y HORMONAL.”

TOXICIDAD SOBRE EL DESARROLLO

RETARDO DEL DESARROLLO DEL ESQUELETO FETAL Y TOXICIDAD EN RATONES

Dallegrove, E; Di Giorgio Mantese, F; Soares Coelho,R; Drawans Pereira, J; Dalsenter P.R; and Langeloh, A. 2003. The teratogenic potential of the herbicide Roundup^R in Wistar rats. Toxicology Letters 142(1).

Este estudio de teratogenicidad realizado en el Departamento de Farmacología de la Universidad Federal de Rio Grande do Sul, en Brasil, mostro una tasa de mortalidad del 50% en las ratas tratadas con 1000 mg/kg y alteraciones esqueléticas en los fetos en los grupos tratados con 500, 750o y 1000 mg/kg. Concluyó que el Roundup es tóxico para las madres e induce retardo del desarrollo del esqueleto fetal.

TOXICIDAD REPRODUCTIVA

Abortos espontaneos

Arbuckle TE, Lin Z, Mery LS. An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. Environ Health Perspec 2001;109:851–857.

Table 2. Spontaneous abortion risk and preconception exposure to various pesticides.

Pesticide unit	All gestational ages	< 12 weeks		12–19 weeks	
	Crude OR (95% CI)	No. of exposed cases ^a	Crude OR (95% CI)	No. of exposed cases ^a	Crude OR (95% CI)
Pesticide active ingredient					
Atrazine	1.2 (0.9–1.7)	24	1.3 (0.8–2.0)	16	1.1 (0.7–1.9)
Captan	1.0 (0.5–1.8)	6	1.0 (0.4–2.1)	5	1.0 (0.4–2.6)
Carbaryl	1.2 (0.9–1.7)	24	1.2 (0.8–1.9)	17	1.2 (0.7–2.0)
Cyanazine	0.7 (0.3–1.7)	4	0.9 (0.3–2.4)	2	0.6 (0.1–2.3)
2,4-D	1.2 (0.8–1.6)	26	1.3 (0.9–2.0)	13	0.9 (0.5–1.6)
2,4-DB	0.8 (0.4–1.5)	10	1.4 (0.7–2.8)	0	0.1 (0.0–1.4)
Dicamba	1.0 (0.7–1.7)	11	1.0 (0.5–1.8)	9	1.1 (0.6–2.2)
Glyphosate	1.4 (1.0–2.1)	16	1.1 (0.7–1.9)	17	1.7 (1.0–2.9)
MCPA	0.8 (0.5–1.3)	17	1.1 (0.6–1.8)	7	0.6 (0.3–1.2)
Chemical families					
Phenoxy acetic acid	1.2 (0.9–1.5)	48	1.5 (1.1–2.1)	21	0.8 (0.5–1.9)
Triazine	1.3 (1.0–1.8)	35	1.4 (1.0–2.0)	22	1.1 (0.7–1.8)
Organophosphate	1.0 (0.7–1.4)	24	1.0 (0.6–1.6)	18	1.0 (0.6–1.7)
Thiocarbamate	1.5 (1.0–2.1)	16	1.1 (0.7–1.9)	18	1.8 (1.1–3.0)
Use classes					
Herbicide	1.3 (1.0–1.6)	78	1.4 (1.1–1.9)	51	1.1 (0.8–1.6)
Insecticide	1.1 (0.9–1.4)	68	1.2 (0.9–1.5)	49	1.1 (0.8–1.5)
Fungicide	1.4 (1.1–1.8)	36	1.3 (0.9–1.9)	28	1.4 (0.9–2.1)
Miscellaneous	1.5 (1.1–2.0)	25	1.3 (0.8–2.1)	21	1.5 (1.0–2.4)

^aThe total number of cases of spontaneous abortion is 395, with 226 and 169 early and late abortions, respectively.

5 Savitz, D.A. et al. 1997. Male pesticide exposure and pregnancy outcome. *Am. J. Epidemiol.* 146: 1025-1036.

ANORMALIDADES FUNCIONALES EN CADENAS ENZIMÁTICAS DE ÓRGANOS DE RATAS EMBARAZADAS

PARA PREVENIR EL RIESGO SANITARIO POR EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS AMBIENTALES, PARTICULARMENTE PARA LA PROGENIE, ESTUDIAMOS LOS EFECTOS DEL HERBICIDA GLIFOSATO SOBRE TRES ENZIMAS DEL CITOSOL DE RATAS EMBARAZADAS : ISOCITRATO DESHIDROGENASA-NADP DEPENDIENTE, GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA Y MÁLICO DESHIDROGENASA EN HÍGADO, CORAZÓN Y CEREBRO DE RATAS WINSTAR EMBARAZADAS. EL TRATAMIENTO FUE ADMINISTRADO DURANTE LOS 21 DÍAS DE EMBARAZO, CON UNA SEMANA COMO PERÍODO DE ACLIMATACIÓN. LOS RESULTADOS SUGIEREN QUE LA EXPOSICIÓN MATERNA A AGROQUÍMICOS DURANTE EL EMBARAZO INDUCE UNA VARIEDAD DE ANORMALIDADES FUNCIONALES EN LA ACTIVIDAD ESPECÍFICA DE LAS ENZIMAS EN LOS ÓRGANOS ESTUDIADOS DE LAS RATAS EMBARAZADAS Y SUS FETOS.

Daruich J, Zirulnik F, Gimenez MS. Effect of the herbicide glyphosate on enzymatic activity in pregnant rats and their fetuses. *Environ Res* 2001 Mar;85(3):226-31

Catedra de Bioquímica Molecular, Area Química Biológica, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Argentina.

Estudios con conejos han mostrado efectos adversos dependientes de la dosis sobre el semen y la calidad espermática 24 y otros estudios a altas dosis han reportado efectos tales como reducción del conteo espermático en ratas 7,25. Según la EPA, exposiciones continuadas a residuos en aguas en concentraciones superiores a 0.7 mg/L pueden causar efectos reproductivos en seres humanos.

•7. World Health Organisation (WHO), 1994. *Glyphosate. Environmental Health Criteria 159.* The International Programme on Chemical Safety (IPCS). WHO, Geneva.

•24. Yousef, M.I., Salem, M.H., Ibrahim, H.Z., Helmi, S., Seehy, M.A. and Bertheussen, K. 1995. *J. Env.Sci. and Health Part B - Pesticides Food Contaminants and Agricultural Wastes* 30(4), 513-534.

•Yousef,M.I. et al. Toxic effects of carbofuran and glyphosate on semen characteristics in rabbits. *J Environ Sci Health B* 30, 513-34 (1995).

•25. US Dept of Health and Human Services. Public Health Service, National Institute of Health, (undated). *NTP technical report on toxicity studies of glyphosate (CAS No. 1071-83-6) administered in dosed feed to F344/N rats and B6C3F1 mice.* (NIH Publication 92-3135). Toxicity report series No. 16. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program.. Cited in Cox, C., 1995a op cit 11.

Se constató que el Roundup inhibe la producción de hormonas esteroideas esto podría ocasionar una pérdida de fertilidad en varones.

WALSH, L.; McCORMICK, C.; MARTIN, C.; STOCCO, D. Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression. *Environ Health Perspect.* Cary NC, N.º 108, p.769-776, Julio de 2000.

CONDUCIDO POR EL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA CELULAR Y BIOQUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE TEXAS, ESTE ESTUDIO EXAMINÓ EL EFECTO POTENCIAL DE LOS PESTICIDAS SOBRE EL SISTEMA REPRODUCTIVO. EN CUANTO AL ROUNDUP, MOSTRÓ QUE DISMINUÍA LA PRODUCCIÓN DE PROGESTERONA DE FORMA DEPENDIENTE DE LA DOSIS AUNQUE SIN INDUCIR UN DESCENSO PARALELO EN LA SÍNTESIS TOTAL DE PROTEÍNAS, INDICANDO QUE EL HERBICIDA NO HABRÍA OCASIONADO TOXICIDAD CELULAR AGUDA...?

Oliva, A., Spira A. Multigner L. 2001 *Contribution of environmental factors to de risk of male fertility. Human Reproduction, vol. 16, N° 8, pp 1768-1776, 2001*
Oliva, Alejandro 2001 *“Factores medioambientales y alteraciones seminales en el hombre”.* Unidad de Andrología - Hospital Italiano de Rosario Instituto Universitario Italiano de Rosario y Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo
www.saem.org.ar/raem_vol39sup_06_05.htm

MUTAGENICIDAD

Efectos mutagénicos / genotóxicos

Estudios de los efectos del Roundup™ sobre linfocitos humanos y bovinos revelaron un incremento de la frecuencia de intercambios de cromátidas hermanas, intercambios genéticos durante la división celular resultando en mutaciones puntuales. 6,7 Esto sugiere “que sería inducido un stress oxidativo o bien un efecto mutagénico”. 47

6 Vigfusson, N.V. and E.R. Vyse. 1980. The effect of the pesticides, Dexon, Captan, and Roundup on sister-chromatid exchanges in human lymphocytes in vitro. *Mut. Res.* 79:53-57.

7 Bolognesi, C. et al. 1995. Mutagenicity testing of nine herbicides and pesticides currently used in agriculture. *Environ. Mol. Mutagen.* 25:148-153.

46. Lioi MB, Scarfi MR, Santoro A, Barbieri R, Zeni O, Di Berardino D and Ursini MV, Genotoxicity and oxidative stress induced by pesticide exposure in bovine lymphocyte cultures in vitro, *Mutation Research*, 403(1-2): 13-20, 1998.

47. Lioi MB, Scarfi MR, Santoro A, Barbieri R, Zeni O, Di Berardino D and Ursini MV, Cytogenetic damage and induction of pro-oxidant state in human lymphocytes exposed in vitro to glyphosate, vinclozolin, atrazine, and DPX-E9636, *Environmental Molecular Mutagenesis*, 32(1): 39-46, 1998.

Boffetta P, Bolognesi C, Bonatti S, Degan P, Gallerani E, Peluso M, Rabboni R, et al. Genotoxic activity of glyphosate and its technical formulation Roundup. *J Agric Food Chem.* 45:1957–1962. *Mutat Res.* 1980 Sep;79(1):53-7.

Rank J, Jensen AG, Skov B, Pedersen LH, Jensen K (1993) Genotoxicity

testing of the herbicide Roundup and its active ingredient glyphosate isopropylamine using the mouse bone marrow micronucleus test, Salmonella mutagenicity test, and Allium anaphase-telophase test. *Mutat Res* 300(1): 29-36.

Este es un estudio dinamarqués que confirma efectos mutagénicos (mutaciones puntuales) y de inducción de aberraciones cromosómicas del glifosato y sus fórmulas comerciales mediante tres pruebas *in vitro* con tejidos y células de organismos de diferentes reinos. Se compararon efectos del glifosato y el Roundup, constatando para este último una toxicidad cinco veces mayor que la del glifosato sólo.

Lin N, Garry VF (2000) *In vitro* studies of cellular and molecular developmental toxicity of adjuvants, herbicides, and fungicides commonly used in Red River Valley, Minnesota. *J Toxicol Environ Health A* 60(6): 423-39.

Ante el aumento de incidencia de malformaciones congénitas en el área, los investigadores estudiaron *in vitro* el impacto de 16 agroquímicos, incluyendo el glifosato, sobre una línea de células cancerosas cultivadas (MCF-7 breast cancer cell line) sensibles a los estrógenos. La proliferación celular en estas células indica efectos estrogénicos mediados por xenobióticos. Este tipo de datos y experimentos sirve para comprender mejor los efectos adversos reproductivos y del desarrollo en humanos expuestos a estos agroquímicos, además de sugerir la necesidad de futuros estudios *in vivo* sobre animales para detectar este tipo de toxicidad.

FORMACIÓN DE ADUCTOS DE ADN EN RIÑÓN E HÍGADO DE RATONES

Peluso M, Munnia A, Bolognesi C y Parodi S. P32-Postlabeling detection of DNA adducts in mice treated with the herbicide roundup. *Environmental and Mol. Mutagenesis* 1998, 31, 55-9.

Este trabajo muestra que el Roundup induce la formación de complejos conformados por una porción de ADN anormal y una sustancia química cancerígena, de manera dependiente de la dosis, en los riñones y el hígado de ratones. Estos "aductos" de ADN no se relacionaron con el ingrediente activo, la sal isopropilamínica del glifosato, sino con otro componente desconocido de la mezcla herbicida. Los autores sugieren experimentación adicional para detectarla.

Citotoxicidad y genotoxicidad en células humanas

Monroy C. M., Cortés A. C., Sicard D. M., Groot de Restrepo H. Citotoxicidad y genotoxicidad en células humanas expuestas *in vitro* a glifosato. *Biomédica* 2005;25:335-45.

Este estudio evalúa la citotoxicidad y la genotoxicidad del glifosato en células humanas normales (GM38) y en células humanas de fibrosarcoma (HT1080). Se determinó citotoxicidad aguda y crónica al exponer las células en cultivo a diferentes concentraciones de glifosato, y se analizó la viabilidad celular. La

genotoxicidad se determinó por medio del ensayo del cometa y los datos se analizaron usando la prueba de Dunnet. Sus resultados sugieren que el mecanismo de acción del glifosato no se limita únicamente a las plantas sino que puede alterar la estructura del ADN en otros tipos de células como son las de los mamíferos.

Genotoxicidad en ratones

Mañas Torres, F., González Cid Urroz, M.B., García Ovando, H., Welyers Anchordoqui, I., Ugnia Vera, L., Larripa Hand, I. B., Gorla Abrate, N. (2006). La genotoxicidad del herbicida glifosato evaluada por el ensayo cometa y por la formación de micronúcleos en ratones tratados. *Theoría*, año/vol. 15, número 002. Universidad del Bío-Bío. Chillán, Chile. Pp 53-60

EN ESTE ESTUDIO REALIZADO POR CIENTÍFICOS ARGENTINOS, LA MEDICIÓN DE GENOTOXICIDAD A TRAVÉS DEL ENSAYO DE COMETA Y DE MICRONÚCLEOS LES PERMITE ESTIMAR QUE GLIFOSATO 400 MG/KG ES CAPAZ DE PRODUCIR MUTACIONES Y DAÑO CITOGENÉTICO IN VIVO EN RATONES. SUGIEREN FIRMEMENTE EL USO CONTROLADO Y MÍNIMO DE ESTE HERBICIDA “NECESARIO PARA LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS, PERO NO EXENTO DE RIESGO GENÉTICO.”

EFFECTO SOBRE EL METABOLISMO

TOXICIDAD IN VITRO DEL GLIFOSATO SOBRE LA ACTIVIDAD DE ENZIMAS SÉRICAS

F. M. El-Demerdash ; M. I. Yousef ; E. I. Elagamy (2000) Influence Of Paraquat, Glyphosate, And Cadmium On The Activity Of Some Serum Enzymes And Protein Electrophoretic Behavior (In Vitro). *J Environ Sci Health B*. 2001 Jan;36(1):29-42.

Este es un estudio in vitro para determinar la toxicidad de algunos pesticidas (glifosato, paraquat) y del cloruro de cadmio sobre la actividad de la acetilcolinesterasa, la lácticodeshidrogenasa, la aspartatoaminotransferasa, la fosfatasa alcalina y la fosfatasa ácida. Los resultados revelaron que el glifosato tuvo un impacto sobre todas las enzimas menos una.

Daño por radicales libres inducido por depleción de glutatión intracelular.

Hultberg, M. (2007) Cysteine turnover in human cell lines is influenced by glyphosate. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 24 (2007) 19–22.

El glutatión es un importante antioxidante intracelular, para lo cual usa el grupo tiol de la cisteína como agente reductor. Actúa reduciendo especies reactivas del oxígeno como peróxido de hidrógeno gracias a la enzima glutatión peroxidasa, siendo crucial para la prevención y reparación de daño peroxidativo de lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. La exposición celular al glifosato mostró un efecto significativo sobre las concentraciones intra y extracelulares

de cisteína, elemento precursor en la síntesis de glutatión. En este estudio, el impacto negativo fue evidenciado con una exposición a glifosato correspondiente a la mitad de los niveles del herbicida constatados en la orina de trabajadores rurales en el estudio de Acquavella del año 2004.

NEUROTOXICIDAD

Se encontró que los hijos de quienes habían utilizado glifosato tenían un grado elevado de alteraciones de neurocomportamiento.

Garry V, Harkins M, Erickson L, Long S, Holland S y Burroughs B. Birth defects, seasons of conception and sex of children born to pesticide applicators living in the red river valley of Minnesota, USA. *Envir. Health Perspectives* (Supl. 3) 2002

ESTE ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DEVELÓ ASOCIACIONES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS ENTRE EFECTOS ADVERSOS NEUROLÓGICOS, DEL NEURODESARROLLO Y DE LA CONDUCTA Y EXPOSICIÓN AL GLIFOSATO Y EL FUMIGANTE FOSFINO DURANTE EL EMBARAZO. SE DETECTÓ MAYOR INCIDENCIA DE AUTISMO Y TRASTORNOS DEL TIPO SÍNDROME DE DÉFICIT ATENCIONAL Y SÍNDROME DE HIPERACTIVIDAD. LOS AUTORES FUERON MUY CAUTELOSOS RESPECTO DE LOS HALLAZGOS Y SOLICITARON SE CONTINUARAN ESTE TIPO DE ESTUDIOS.

En cultivos de células nerviosas previamente expuestas al insecticida diazinon por dos meses, los efectos tóxicos del glifosato aparecieron a una concentración varias veces inferior que en las células no expuestas.

Axelrad JC, Howard CV and McLean WG, The effects of acute pesticide exposure on neuroblastoma cells chronically exposed to diazinon, *Toxicology*, 185(1-2): 67-78, 2003.

Efecto de los ingredientes “inertes” (POEA)

Francisco Peixoto 2005. «Comparative effects of the Roundup and glyphosate on mitochondrial oxidative phosphorylation ». *Chemosphere, In Press*, Corrected Proof, Available online 26 April 2005. doi:10.1016/j.chemosphere.2005.03.044

- El estudio muestra que el Roundup altera el proceso de la respiración mitocondrial en el hígado de ratas.
- No se hallaron efectos con el glifosato sólo.
- Las alteraciones observadas fueron vinculadas a un adyuvante utilizado en el RoundUp (POEA) o a un efecto sinérgico entre el surfactante y el glifosato.
- «Teniendo en cuenta que la mitocondria posee una gran variedad de funciones bioenergéticas imprescindibles para la regulación de la producción de energía intracelular aeróbica la homeostasis electrolítica, estos resultados cuestionan la inocuidad del RoundUp sobre la salud animal. (Peixoto, 2005).

EXPOSICION DIETARIA

Alimentos transgénicos y concentraciones residuales

Vecchio, L., Cisterna C., Malatesta, M., Martin, T.E., Biggiogera. 2004. «Ultrastructural analysis of testes from mice fed on genetically modified soybean». *European Journal of Histochemistry*, vol. 48, no.4 (Oct.-Déc.), p. 449-454.

El análisis ultraestructural de testículos de ratones alimentados con soja transgénica tolerante al glifosato constató diferencias con el grupo control de glifosato.

Las alteraciones sugieren una reducción de en la transcripción entre los ratones alimentados con soja transgénica.

· Hipótesis: estas alteraciones, similares al efecto del glifosato reportado en otros estudios, pueden relacionarse con los residuos de glifosato presentes en la soja transgénica (Vecchio et al., 2004).

Más sobre efectos de la soja transgénica, ver:

· Malatesta et al. 2002.«Ultrastructural Morphometrical and Immuno cytochemical analyses of Hepatocyte Nuclei from Mice Fed on Gentically Modified Soybean», *Cell Structure and Function*, vol. 27, p. 173-180.

· Malatesta et al., 2003. «Fine structural analysis of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean». *European Journal of Histochemistry*, vol. 47, no.4 (pct-déc), p. 385-388.

• Manuela Malatesta, et al, Ultrastructural analysis of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean, *Journal of Anatomy*, Volume 201 Issue 5 Page 409 - November 2002