ARTÍCULO DE REVISIÓN

Plaguicidas organofosforados: un desafío entre la productividad y la salud

Guadalupe Prado Flores¹, Octavio Castelán Ortega² y Arturo César García Casillas³

Resumen. Los plaguicidas organofosforados son un grupo de sustancias orgánicas derivadas de la estructura química de los ácidos fosfóricos. Han sido utilizados como aditivos del petróleo, disolventes, barnices, aislantes eléctricos, impermeabilizantes, herbicidas, fungicidas e insecticidas, entre otros. Debido a su amplia distribución y uso en diferentes industrias, son frecuentes las intoxicaciones accidentales por exposición a estos compuestos. Por lo tanto, en este artículo se resumen aspectos históricos, propiedades fisicoquímicas, las principales aplicaciones en la actividad agrícola y el daño sanitario y ecológico en diversos ecosistemas contaminados con plaguicidas. Se concluye con una propuesta en la legislación, frente al desafío entre los beneficios inmediatos y las consecuencias a largo plazo por el uso de plaguicidas.

Palabras Clave: plaguicidas organofosforados, prácticas agropecuarias, medio ambiente, toxicidad, residualidad, salud.

Profesor-Investigador, Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, e-mail: gprado@correo.xoc.uam.mx

² Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México.

³ Investigador Posdoctoral, Maestría Interinstitucional en Producción Pecuaria, Universidad de Colima, e-mail: cesargarciacasillas@hotmail.com

Abstract. The organophosphorus pesticides are a group of organic substances derived from the chemical structure of phosphoric acids. They are used as oil additives, solvents, varnishes, electrical insulation, waterproofing, herbicides, fungicides, insecticides and others. Given its wide distribution and use in different industries, organophosphorus compounds can be taken accidentally causing intoxication.

Therefore, this article seeks to present a summary of historical aspects, physicochemical properties, main applications and the sanitary and ecological damage in diverse ecosystems contaminated with pesticides. Concludes with proposals in the area of legislation, facing the challenge between the immediate benefits and the long-term consequences of using pesticides.

Keywords: organophosphorus pesticides, agricultural practices, environment, toxicity, residues, health.

INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas son sustancias destinadas a prevenir, controlar o destruir especies que interfieran en los procesos de producción, almacenamiento, transporte y secado de alimentos, madera y derivados (FAO, 2008). La naturaleza fisicoquímica de estos compuestos les otorga diversos grados de toxicidad, porque alteran: i) estructuras y funciones biomoleculares, ii) la homeostasis celular y iii) procesos metabólicos vitales. A pesar de ello, su utilización es abundante en la industria, p. ej. en el control de plagas, para abatir patologías, como disolventes o aditivos del petróleo y en el tratamiento de áreas verdes, reservas y depósitos de agua. Villaamil *et al.* (2013) calcularon, a nivel mundial, la existencia de 1,500 principios activos, en 50,000 formulaciones registradas como plaguicidas. En el caso específico de México, durante el año 2013 su utilización alcanzó las 60,000 t (Bejarano, 2017).

La principal clasificación de los plaguicidas se realiza de acuerdo con su naturaleza química. Bajo esta denominación se encuentran los organofosforados (POF) y los organoclorados (POC), carbamatos, piretroides, fenoxiacéticos, nicotinoides, bipiridilos, triazinas y derivados de urea. En la actualidad, los POF son los plaguicidas de mayor utilización a nivel mundial (Chowdhury *et al.*, 2014). La información vertida en párrafos anteriores pone de manifiesto la importancia de presentar evidencia de efectos negativos en medios bióticos y abióticos, producto de la residualidad de los plaguicidas. Por tanto, la presente revisión pretende abordar los aspectos históricos, las propiedades fisicoquímicas, las principales aplicaciones y el daño sanitario y ecológico en diversos ecosistemas contaminados con plaguicidas. Se discute el papel de la legislación frente al desafío entre los beneficios inmediatos y las consecuencias a largo plazo por el uso excesivo de plaguicidas.

REVISIÓN DE LITERATURA

Aspectos históricos

Los POF tienen sus antecedentes en los gases tóxicos sarín, tabún y somán, empleados con motivos militares, más tarde se descubrió su efecto insecticida. Uno de los primeros POF producidos fue el paratión, comercializado por Bayer^{MR}, en 1944. Su producción se incrementó rápidamente, y para 1998 la *Environmental Protection Agency* (EPA), de los EUA, tenía registrados 20,000 productos (Ramírez y Lacasaña, 2001; EPA, 2015).

La síntesis química de los plaguicidas y sus aplicaciones tuvo un impulso sustancial debido al estudio que realizó la *Food and Agriculture Organization* (FAO) en 1995. Cuando se analizaron las disminuciones ocasionadas por patologías, plagas y arvenses en 60 cultivos, se determinaron pérdidas totales entre 30 y 50%. Este resultado favoreció el uso

de compuestos sintéticos con el objetivo de controlar dichos vectores limitantes de la productividad.

En 1998, el costo mundial por el consumo de plaguicidas fue de 34,150 millones de USD. Norteamérica consumió 9,000 millones de USD, mientras que América Latina (AL) participó con 3,000 millones de USD, equivalente a 10% del costo total mundial (FAO, 2002). A fines del siglo XIX y principios del siglo XX, se empleó algodón Bt, modificado con información genética de *Bacillus thuringiensis*. Los beneficios alcanzados por la utilización de la bacteria se clasificaron en: i) aumento de rendimiento, ii) menor costo en producción, iii) menor egreso por plaguicidas adicionales, y iv) menor número de intoxicaciones. Estos beneficios favorecieron al binomio transgénicos/plaguicidas y de manera directa la producción. En el año 1999, EUA, cultivó 29 millones de acres de algodón Bt, con un beneficio económico de 92 millones de USD (Betz *et al.*, 2000). Por esta razón, Rosas, en 2008, propuso la utilización de este cultivo como una opción para la agricultura sustentable.

En el mundo, el aumento en el consumo de plaguicidas fue evidente. De estos compuestos (50%) se aplicaban en 25% de las áreas cultivables de Europa Occidental y Norteamérica, mientras que 20% se aplicaba en 55% de los suelos cultivados en países en desarrollo (De los Santos *et al.*, 1997).

Propiedades fisicoquímicas

Los POF muestran menor lipoficidad que los POC, su metabolismo es más rápido, se degradan en menor tiempo y su excreción es mayor (Chowdhury *et al.*, 2014). Las propiedades limitantes de los POC abrieron el camino en favor de los POF. Con esta selección, se pretendía cubrir: i) efectividad, ii) selectividad, iii) economía, iv) seguridad, v) estabilidad y vi) fácil formulación. Sin embargo, la realidad ha mostrado que los sistemas intensivos de producción agropecuaria, acoplados al uso de trans-

génicos y agroquímicos, no son estables ni seguros, ya que han generado elevados niveles de contaminación en medios bióticos y abióticos, así como efectos adversos en la salud, a pesar de lograr mejores rendimientos con beneficios económicos inmediatos (Ramírez, 2015).

Aplicaciones

El uso de plaguicidas merece una reflexión en los aspectos biológicos, ambientales y socioeconómicos. A fines del siglo xx, De los Santos *et al.* (1997) estimaron que de los 30 mil millones de USD por la venta anual de plaguicidas, 40% correspondió a POF, 20% a carbamatos, 19% a piretroides y 6% a POC. Se distribuyeron de la siguiente manera: 47% herbicidas, 29% insecticidas, 18% fungicidas y el restante 6% en otra nominación. Latinoamérica compró 10.4%, Norteamérica y Europa Occidental 29.4% y 26.2%, respectivamente, el lejano Oriente 24.5%, y el restante, otras zonas del mundo.

Costa Rica ha sido considerada como uno de los países en AL con amplio consumo de plaguicidas. Se calculó que en 1997 existían 250 empresas importadoras, 21 formuladoras, 21 exportadoras y 367 comercializadoras. De 1977 a 1979 se importaron 2.7 millones de kg de plaguicidas con potencial carcinogénico y 1,700,000 kg con potencial espermatogénico, estimando que 18% de ellos eran extremadamente tóxicos. En 1995, las intoxicaciones agudas alcanzaron los 1,000 reportes, principalmente en el cultivo de plátano (77%) y plantas ornamentales (11%) (De los Santos *et al.*, 1997). Se calculó una utilización de 18.24 kg/ha/año de plaguicidas en Costa Rica; en cambio para Chile su valor fue de 0.3 kg/ha/año, para Brasil se estimaron 0.6 kg/ha/año, para México 1.1 kg/ha/año, Ecuador 1.2 kg/ha/año, Norteamérica 4 kg/ha/año, Europa Occidental 8 kg/ha/año y China 17 kg/ha/año. Sin embargo, 14 años después, Endréu (2011) estimó un valor de 31.2 kg/ha/año para Costa Rica, dio información de 16.7 kg/ha/año para Colombia y 6.0 kg/ha/

año para Ecuador. Por otra parte, la FAO y el Ministerio de Agricultura y Ganadería Costarricense, en 2013, estimaron el manejo de 124 millones de kg de plaguicidas y 620 ingredientes activos.

Restrepo (1988) refirió que en Centroamérica se consumieron 23,000 t de ingredientes activos. Guatemala gastó 9,000 t en la producción de algodón, El Salvador 7,000 t, Nicaragua 5,800 t, Honduras 176 t, en una superficie menor a 4,000 km². En países emergentes, las importaciones en 1974 sumaron 641 millones de USD y para 1980 la cifra ascendió a 2,817 millones de USD. Los países exportadores fueron Alemania con 25%; eua 20%; Inglaterra 15%; Suiza 15%; Francia 13%; Japón 5% e Italia 3%. El valor de exportación se calculó sólo para los eua en 1,000 millones de USD.

Colombia ocupó el tercer lugar en AL en el uso de plaguicidas. En 2001, aplicó 28 millones de kg, la mayoría entre POF y carbamatos con 60% de fungicidas. Su producción de POF en ese año fue de 800,000 kg. La población agrícola del país correspondía a 40% de sus habitantes, cuya salud estuvo en riesgo por intoxicaciones. Dichos problemas de salud estuvieron vinculados principalmente con metil paratión, metamidofos, monocrotofos y clorpirifos (Hurtado y de Salazar, 2005). Por otro lado, se estimó que las intoxicaciones en Ecuador pasaron de 24.4% en 1992 a 30% en 2000 (Santos *et al.*, 2015).

Por su parte, la fao (2013) estimó en el periodo de 2009-2010 las aplicaciones de 4.55 t de plaguicidas/1,000 ha. En 2013 valoró aplicaciones globales de 37,455 t de insecticidas, 31,195 t de herbicidas y 42,223 t de fungicidas. Centner y Eberhart (2014) ofrecieron información aproximada de 2.36 billones de kg de plaguicidas usados en el mundo cada año. Los usos agrícolas para dichos compuestos en los eua ascendieron a 0.5 billones de kg. En 2015, Arellano *et al.* (2016) de *Greenpeace* mostraron los datos del cuadro 1 en referencia a la utilización mundial de los POF más agresivos.

Cooper y Dobson (2007) y Vilamajo *et al.* (2011) analizaron el uso de glifosato en la olivicultura española, estimando beneficios de 20%

al reducir egresos en las técnicas de laboreo, disminución de erosión y adquisición de combustible. Durante los años comprendidos entre 1999 y 2010, el uso de glifosato aumentó en 100% en Alemania. Steinmann *et al.* (2012) analizaron sus patrones de aplicación mediante una encuesta a 896 agricultores, con la estimación de que el compuesto se aplicaba 20.7% en la pre-siembra, 11.2% en la pre-cosecha y 68.1% en el rastrojo, fundamentalmente en los cultivos de colza (27.5%), cebada (20.1%) y trigo (15.8%). Los agricultores esperaban un aumento productivo entre 38.1% y 71.4% en las superficies cultivadas. El mismo autor calculó entre 109 y 202 millones de €/año en beneficios económicos.

En el Reino Unido, la utilización de glifosato en los cultivos de colza y trigo fue calculado por Cook $et\ al.$ (2010), quienes reportaron beneficios de 3% para el trigo y 9% para la colza. Analizaron los resultados potenciales al eliminar el uso de este herbicida en el trigo y dieron el dato de 2.9 millones de t/año. Si retornaran a procesos naturales en las semillas, el cambio para la industria significaría alrededor de 45,000 £/año.

Cuadro 1. Uso global de ocho plaguicidas organofosforados (POF)

Compuesto	Tipo	Prohibido	Restringido	Efecto	Aplicaciones
Fosforidón	Insecticida	UE, Belice Canadá El Salvador Japón	China EUA Panamá Suecia		papa
Diurón	Herbicida	Belice Suecia Nueva Zelanda UE	Canadá, Yugoeslavia	Carcinogénico	maíz, algodón, plátano, caña de azúcar

Metamidofos	Insecticida	Brasil UE China Kuwait Uruguay Ecuador Rep. Dominicana Indonesia	Bangladesh, India, EUA, Guatemala, Belice, China, Sri Lanka	Extremadamente peligroso (Rotterdam) Altamente peligroso (OMS)	chía, jitomate, papa, pepino, chile, sandía, soya, algodón, col, brócoli, melón, tabaco
Mevinfos	Insecticida	UE Belice EUA India	China, Costa Rica, Malasia, Sudán	Disruptor endocrino Altamente peligroso	ajo, cebolla
Monocrotofos	Insecticida	UE Australia China Filipinas Tailandia Nigeria Jamaica		Altamente tóxico (oмs) Regularmente tóxico (Rotterdam) Docena Sucia	soya, tabaco
Ometoato	Insecticida	Malasia, Panamá			jitomate
Paratión metílico	Insecticida	Perú Dinamarca		Extremadamente tóxico (Rotterdam)	algodón, cebolla, frijol, cacahuate, jitomate, maíz, trigo
Glifosato	Herbicida	Francia Holanda Sri Lanka El Salvador Dinamarca Bélgica	Colombia Reino Unido Alemania Suiza Canadá algunos estados de EUA	Resistencia a 14 malezas	transgénicos de maíz, soya, algodón, aguacate, limón, naranja, mandarina, toronja

Fuente: Adaptado de Arellano et al., 2016.

La actividad agrícola de Argentina se ha incrementado en los últimos 30 años, de modo que se ha convertido en el mayor productor de harina de soya, aceite, y el tercer proveedor mundial de la semilla (FAO, 2013; GEA, 2013). Estos beneficios económicos se han logrado con aplicaciones de 200 millones de L de plaguicidas, fundamentalmente glifosato (19.7 millones de ha/año) en soya transgénica, seguida de maíz y trigo (Vila-Aiub *et al.*, 2008; Di Fiori *et al.*, 2012). Se estimaba que para 2016 los rendimientos significarían 116 millones de t de soya con la mitad de la superficie del país sembrada (Villaamil *et al.*, 2013; Barbosa *et al.*, 2017).

Mac Loughlin et al. (2017) estudiaron la aplicación de 36 plaguicidas en una zona periurbana de la ciudad de La Plata en Argentina e investigaron la cantidad de residuos en los cuerpos de agua de cinco sitios de muestreo. Encontraron que la suma de los fungicidas, insecticidas y herbicidas medidos en dos campañas, ofrecieron valores de 1,080/2 329, 3,715/88 y 367/5 ng.g-1. Estos datos permitieron valorar la influencia tóxica de los plaguicidas en las prácticas de la horticultura sobre la fauna béntica con efectos letales y subletales.

Efectos sobre la salud

Numerosos bancos de datos han agrupado a las sustancias peligrosas. Uno de ellos es el RISCTOX (2017) que en el año 2014 clasificó 100,000 productos adversos a la salud. Entre los grupos de riesgo están los plaguicidas, y en la clasificación de los POF se obtiene información particular de cada compuesto en diferentes matrices. Otros espacios informáticos son El Banco de Datos de Sustancias Peligrosas de la Escuela de Medicina en los eua, *National Library of Medicine's* (NLM), *Hazardous Substances Data Bank* (HSDB), que agrupa unas 5,600 sustancias (Fonger *et al.*, 2014). También se ofrece información en *Toxicology Data Network* (Toxnet), PubMed y la *Web of Science* (wos).

Los estudios actuales vinculan la presencia de xenobióticos con efectos nocivos a la salud. Hay evidencias de estos perjuicios en el genoma, con manifestaciones mutagénicas o carcinogénicas (Obiols, 1999; IARC, 2015; Ramírez, 2015). De igual manera, hay confirmación de daños en el tejido nervioso (López y López, 1993; Casida y Durkin, 2013; González et al., 2014; Venerosi et al., 2015), sistema endocrino (Lacasana et al., 2010), sistema inmune (Corsini et al., 2013; Aroonvilairat et al., 2015), aparato reproductivo (Jallouli et al., 2016), respuestas que disminuyen la capacidad de aprendizaje (Lanphear, 2014) y conductuales (Selmi et al., 2012). También se ha informado de efectos transgeneracionales en los campos de la fertilidad, con manifestación de daños fetotóxicos (Castillo et al., 2017).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) cuantificó de 500,000 a 1,000,000 los casos de individuos intoxicados por plaguicidas, mientras que la Organización Internacional del Trabajo (OIT) habló de 14% en poblaciones marginales. La variabilidad en los datos señala de 30% a 82% de los intoxicados, de los que entre el 3% y el 20% corresponde a POF.

Las muertes por accidentes con plaguicidas se han calculado en 220,000/año; 40,000 de ellas se han dado en Asia y África, y en menor proporción en países mediterráneos y EUA. La misma OIT señaló que hay un subregistro en los casos estimados y que las causas de tales daños son variadas: p. ej., legislaciones incumplidas, políticas de salud pública que no atienden debidamente la seguridad de sus trabajadores y la escasa educación de estos grupos humanos (Bejarano, 2017).

Legislaciones

Los procesos de producción, los fenómenos socioeconómicos referentes al empleo de plaguicidas, así como sus efectos en la biota y en la salud animal se regulan por medio de normas, tratados y convenios. Entre los más relevantes a nivel internacional se pueden citar: i) el anexo III del Convenio de Rotterdam, que entró en vigor en septiembre de 2004; ii) el Convenio de Estocolmo, firmado el 24 de octubre de 2004 en París; iii) el Código Internacional de Conducta de la FAO (FAO, 2013; FAO-STAT, 2016); iv) el *Strategic Approach to International Chemicals Management* (SAICM) aprobado en 2006 por más de 100 países, y v) el *Codex Alimentarius* de la FAO/OMS, generado en 1963.

El convenio de Rotterdam se firmó para generar una responsabilidad compartida en el comercio internacional y para proteger la salud humana y el medio ambiente. Incluye el señalamiento de 50 productos tóxicos, 35 de ellos plaguicidas, 3 extremadamente tóxicos y 15 productos industriales. El Convenio de Estocolmo está basado en el manejo de 23 compuestos orgánicos persistentes (COP) y tiene el propósito de garantizar la eliminación de su producción y uso. Fue signado por 151 países del mundo.

El Codex Alimentarius, integrado por expertos de la fao y la oms, está orientado en elaborar normas internacionales alimentarias para la protección de la salud y fomentar prácticas leales en el comercio de los alimentos en favor de los consumidores. Un apartado del organismo aborda los plaguicidas y establece los Límites Máximos de Residuos (LMR) para su uso. El Código Internacional de Conducta de la fao se enfoca en la distribución y uso de plaguicidas, incluye tanto la actividad de facilitar plaguicidas menos tóxicos para su venta y utilización, como la capacitación en prácticas agrícolas ecológicas (Bejarano, 2017). El saicom, aprobado en 2006 por más de 100 países, está a cargo del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y de la oms, y se orienta a reducir riesgos en un marco normativo voluntario, para impulsar iniciativas nacionales, regionales y mundiales de cooperación (FAO, 2008; Bejarano, 2017).

CONCLUSIONES

Se observa una paradoja entre la producción de alimentos suficientes, sanos y de calidad, frente a la contaminación ambiental generada por el proceso de producción de los mismos. Es evidente una polarización entre los países industrializados y el potencial económico obtenido por la producción y comercio de plaguicidas, en contraste con los países emergentes en el volumen de sus aplicaciones, manejo de insumos y escasa seguridad sanitaria. Por tanto, domina en el mundo una corriente economicista frente a una ambientalista, menos desarrollada. Con base en este análisis se aprecia la necesidad de mayor vigencia en las legislaciones nacionales e internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

- Arellano, O. *et al.*, 2016, "La huella de los plaguicidas en México", Greenpeace, en www.greenpeace.org.mx, consultado 28/05/2017.
- Aroonvilairat, S. *et al.*, 2015, "Effect of pesticide exposure on immunological, hematological and biochemical parameters in thai orchid farmers -a cross- sectional study", en *Int J Environ Res Public Health* 12(6): 5846-5861.
- Barbosa, C. et al., 2017, "Evaluación de daño al ADN en leucocitos de sangre periférica humana expuestos al herbicida glifosato", en *Rev Int Contam Ambie* 33(3): 403-410.
- Bejarano, F., 2017, "Los plaguicidas altamente peligrosos nuevo tema normativo internacional y su perfil nacional en México", en Bejarano, G. (comp.), Los plaguicidas altamente peligrosos en México, RAPAM, CIAD, UCCS, INIFAP, IPEN, PNUD, pp. 10-117, Red de Acción sobre Plaguicidas y Alternativas en México A. C., Ciudad de México, México.

- Betz, S. *et al.*, 2000, "Safety and advantages of *Bacillus thuringiensis* protected plants to control insect pests", en *Regul Toxicol Pharmacol* 32(2): 156-173.
- Casida, E. y K. Durkin, 2013, "Neuroactive insecticides: targets, selectivity, resistance, and secondary effects", en *Annu Rev Entomol* 58(1): 99-117.
- Castillo, J. *et al.*, 2017, "El uso de plaguicidas altamente peligrosos en la floricultura en el Estado de México y el efecto sinérgico de las mezclas", en Bejarano, G. (comp.), *Los plaguicidas altamente peligrosos en México. RAPAM, CIAD, UCCS, INIFAP, IPEN, PNUD*, pp. 247-262, Red de Acción sobre Plaguicidas y Alternativas en México A. C., Ciudad de México, México.
- Centner, T. y N. Eberhart, 2014, "Requiring pollutant discharge permits for pesticide applications that deposit residues in surface waters", en *Int I Environ Res Public Health* 11(5): 4978-4990.
- Cook, K. *et al.*, 2010, "How valuable is glyphosate to UK agriculture and the environment?", en *Outlooks on Pest Management* 21(6): 280-284.
- Cooper, J. y H. Dobson, 2007, "The benefits of pesticides to mankind and the environment", en *Crop Protection* 26(9): 1337-1348.
- Corsini, E. *et al.*, 2013, "Pesticide induced immunotoxicity in humans: a comprehensive review of the existing evidence", en *Toxicology* 307(1): 123-135.
- Chowdhury, R. *et al.*, 2014, "Organophosphate poisoning presenting with muscular weakness and abdominal pain. A case report", en *BMC Res Notes* 7(140): 1-3.
- De los Santos, B. *et al.*. 1997, "Estudio de los plaguicidas en la agroindustria de Costa Rica", CEN 708, en http://www.incae.edu/ES/clacds/publicaciones/pdf/cen708.pdf, consultado 20/05/2017.
- Di Fiori, E. *et al.*, 2012, "Impact of the invasive mussel *Limnoperna fortunei* on glyphosate concentration in water", en *Ecotoxicol Environ Saf* 81(1): 106-113.

- Endréu, T., 2011, "Costa Rica: mayor consumidor de plaguicidas por hectárea en el mundo", Red de acción en plaguicidas y sus alternativas para América Latina, en http://www.rap-al.org/index.php?seccion=8&f=news_view.php&id=492, consultado 20/03/2015.
- EPA, 2015, Ingredients Used in Pesticide Products/Pesticide Groups. Pesticide Chemical Databases. Environmental Protection Agency, en https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products, consultado 20/02/2017.
- FAO-STAT, 2016, "Dirección de estadística. Insumos. Consumo de plaguicidas en país seleccionado", Food and Agriculture Organization, en http://faostat3.fao.org/browse/R/RP/S, consultado 23/04/2016.
- FAO, 2002, "Agricultura mundial: hacia los años 2015/2030", en Food and Agriculture Organization, en http://www.fao.org/agronoticias/agro-noticias/detalle/es/, consultado 20/02/2016.
- FAO, 2013, "Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides. Guidelines on Data Requirements for the Registration of Pesticides", en Food and Agriculture Organization, en http://www.fao.org/agronoticias/agro-noticias/detalle/es/?dyna_fefuid=161730, consultado 30/04/2016.
- FAO, 2008, "Report of the 2nd FAO/WHO joint meeting on pesticide management", en Food and Agriculture Organization, en http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme, consultado 30/05/2015.
- Fonger, C. *et al.*, 2014, "The National Library of Medicine's (NLM) Hazardous Substances Data Bank (HSDB): background, recent enhancements and future plans", en *Toxicology* 325(1): 209-216.
- GEA, 2013, "Mejores rendimientos en zona núcleo compensan la caída del norte y permiten estimar más producción de soya", en Guía Estratégica para el Agro. Año V (45), en http://bcr.com.ar/GEA%20 Archivos%20Diarios/Informes/, consultado 30/05/2015.

- González, B. *et al.*, 2014, "A systematic review of neurodevelopmental effects of prenatal and postnatal organophosphate pesticide exposure", en *Toxicol Lett* 230(2): 104-121.
- Hurtado, C. y M. de Salazar, 2005, "Enfoque del paciente con intoxicación aguda por plaguicidas organosfoforados", en *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 53(4): 244-258.
- IARC, 2015, "Some organophosphate insecticides and herbicides. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans", en International Agency for Research on Cancer, en http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/mono112.pdf, consultado 10/05/2016.
- Jallouli, M. *et al.*, 2016, "Disruption of steroidogenesis after dimethoate exposure and efficacy of N-acetylcysteine in rats: an old drug with new approaches", en *Environ Sci Pollut Res Int* 23(8): 7975-7984.
- Lacasana, M. *et al.*, 2010, "Interaction between organophosphate pesticide exposure and PON1 activity on thyroid function", en *Toxicol Appl Pharmacol* 249(1): 16-24.
- Lanphear, B., 2014, "Little Things Matter", en http://youtube.com/watch?v=DbIB24jcA, consultado 22/05/2016.
- López, L. y C. López, 1993, "Effect of exposure to organophosphate pesticides on serum cholinesterase levels", en *Arch Environ Health* 48(5): 359-363.
- Mac Loughlin, M. *et al.*, 2017, "Pesticide impact study in the peri-urban horticultural area of Gran La Plata, Argentina", en *Sci Total Envi-* ron 598(1): 572-580.
- Obiols, J., 1999, "NTP 513: Plaguicidas organofosforados (II): toxicodinamia y control biológico", en *Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales España* 3(1): 209-216.
- Ramírez, A. y M. Lacasaña, 2001, "Pesticides: classification, uses, toxicological aspects and exposure assesment", en *Arch Prev Riesgos Labor* 4(2): 67-75.

- Ramírez, R., 2015, Asociación entre la exposición a organofosforados y la paraoxonasa 1 (PON1) y las alteraciones neurocognitivas en niños y adolescentes de una comunidad agrícola en San Luis Potosí, Tesis Doctorado en Ciencias Ambientales, Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), San Luis Potosí, México.
- Restrepo, I., 1988, "Naturaleza muerta. Los plaguicidas en México", en *Ciencias* 1(13): 40-50.
- RISCTOX, 2017, "Base de datos de sustancias tóxicas y peligrosas RISC-TOX", bbdd RISCTOX, en http://www.istas.net/risctox/dn_risctox_buscador.asp, consultado 13/05/2017.
- Rosas, N., 2008, "Advances in developing *Bacillus thuringiensis* based insecticde formulations", en *Rev Colomb Biotecnol* 10(1): 49-63.
- Santos, J. *et al.*, 2015, "Effects of organophosphate and carbamate fungicides in school health", en *Ciencia UNEMI* 8(16): 62-67.
- Selmi, S. *et al.*, 2012, "Oxidative stress and cholinesterase inhibition in plasma, erythrocyte and brain of rats' pups following lactational exposure to malathion", en *Environ Toxicol Pharmacol* 34(3): 753-760.
- Steinmann, H. *et al.*, 2012, "Uses and benefits of glyphosate in German arable farming", en *Crop Protection* 42(1): 164-169.
- Venerosi, A. *et al.*, 2015, "Effects of maternal chlorpyrifos diet on social investigation and brain neuroendocrine markers in the offspring. A mouse study", en *Environ Health* 14(1): 32-37.
- Vila, M. *et al.*, 2008, "Glyphosate-resistant weeds of South American cropping systems: an overview", en *Pest Manag Sci* 64(4): 366-371.
- Vilamajo, J. *et al.*, 2011, "Glifosato: 35 años de empleo y retos para el futuro", en *Bol San.Veg Plagas* 37(1): 263-279.
- Villaamil, E. *et al.*, 2013, "Situación actual de la contaminación por plaguicidas en Argentina", en *Rev Int Contam Ambie* 29(1): 25-43.