

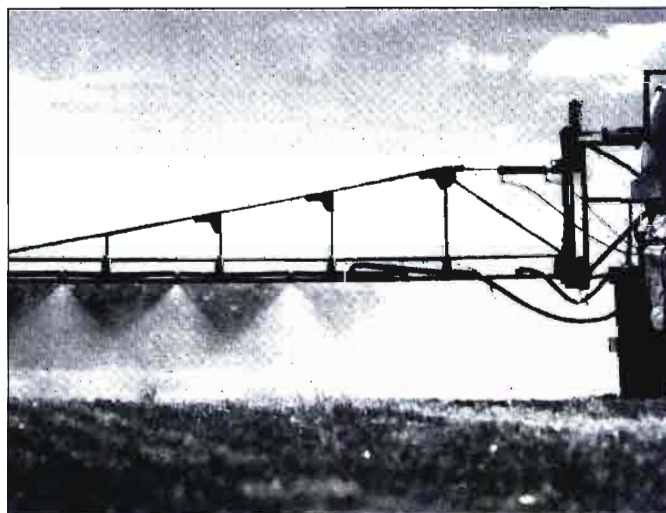
Restos de plaguicidas en los alimentos

¿RIESGOS DE CANCER?

por: Miguel Calvo Rebollar*

Cualquier actuación humana que produzca beneficios tiene siempre riesgos asociados. En el caso de la utilización de plaguicidas para la defensa de los cultivos, a los beneficios evidentes de mejor y mayor producción, y en definitiva, de la disponibilidad global de más y mejores alimentos, se unen los riesgos producidos por la manipulación y diseminación de sustancias potencialmente nocivas para el hombre.

Desde el punto de vista de los consumidores, las normas de utilización de los plaguicidas y la vigilancia de los organismos pertinentes garantizan que la cantidad de residuos presentes en los alimentos van a estar siempre muy por debajo de la necesaria para producir efectos de toxicidad aguda. Su percepción del riesgo se dirige pues fundamentalmente hacia los posibles efectos a largo plazo, insidiosos y acumulativos, que podrían tener cantidades extremadamente bajas de plaguicidas. Entre estos riesgos destaca particularmente el de su posible carcinogenicidad que, al poner en entredicho la propia vida, es vista de forma especialmente emocional.



La clasificación de carcinógena o no carcinógena de una sustancia no es evidente. Si se utiliza el criterio más estricto posible, aproximadamente dos tercios de todas las sustancias que han sido estudiadas pueden clasificarse como carcinógenas (Ashby, 1994). Entre ellas se encuentran sustancias naturales tan conocidas como el alcohol, abundante en vino, cerveza, y licores, el ácido cafeico, presente en el café y en otros muchos vegetales, o el limoneno, presente en los cítricos; medicamentos como el fenobarbital o la isoniazida; contaminantes como los trihalometanos, formados por la cloración del agua de bebida y de las piscinas, aditivos como la sacarina, o plaguicidas como el DDT, el clorotalonilo o el permetrin (National Research Council, 1987; Gold et al, 1992).

Hay varias formas en las que una sustancia puede actuar como cancerígena. La más clásica y conocida implica la modifi-

La sacarina no es cancerígena por si misma

cación del DNA y la aparición de un error en la transmisión del mensaje genético, una mutación. Es la forma de actuación de aquellos carcinógenos que son a la vez mutágenos, como las nitrosaminas o las aflatoxinas (toxinas producidas por mohos). Otra forma de actuación es la modificación de los patrones de replicación celular al interaccionar con receptores específicos para estas sustancias presentes en las células. Es la forma de actuación de estrógenos o de algunas toxinas de dinoflagelados que pueden pasar a moluscos comestibles.

En estos dos casos, aunque una menor cantidad de sustancia producirá un menor riesgo, no podemos afirmar categóricamente que cantidades muy pequeñas produzcan un riesgo nulo. En el límite teórico, una sola molécula de carcinógeno podría producir el cambio en una célula y finalmente la aparición de un cáncer. Esto no es precisamente probable, ya que el or-

(*) Departamento de Producción Animal y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza.

SANIDAD VEGETAL

ganismos dispone de sistemas de defensa y reparación, pero tampoco puede ser absolutamente descartado.

EXPERIMENTOS CON ANIMALES

Sin embargo, muchas de las sustancias que han demostrado ser, a grandes dosis, cancerígenas en experimentos con animales no son mutágenas por sí mismas, ni lo son sus metabolitos, ni tampoco interaccionan con receptores específicos en las células. Cabe preguntarse entonces cual es el mecanismo por el que elevan la incidencia de tumores en animales de experimentación y, lo que es más importante aún, si existe una concentración umbral por debajo de la cual este efecto no se produzca.

El caso más estudiado es el de la sacarina, un edulcorante artificial utilizado en todo el mundo, a pesar de que se indicó



que era cancerígena cuando se administraba a ratas a grandes dosis durante dos generaciones. La sacarina no es mutágena. Su efecto en la vejiga de las ratas se produce mediante una irritación continua de este órgano producida por cambios en la composición global de la orina que, entre otros efectos, dan lugar a cambios en el pH y a la formación de precipitados que contienen silicatos. El ataque continuo tiene como respuesta la proliferación celular para reparar los daños, y en algunos casos esta proliferación queda fuera de control y da lugar a la producción de tumores. Es interesante constatar que el efecto de formación de precipitados de silicatos en la orina de las ratas se debe en gran parte o en su totalidad al sodio que contiene la sacarina, ya que la forma libre o la sal de calcio no producen este efecto (Cohen y Ellwein, 1990).

La sacarina no es pues carcinógena por sí misma, sino a través de su efecto como desencadenante de una agresión fi-

sicoquímica a la vejiga de la rata, que induce la proliferación celular. Con concentraciones en la dieta (las utilizadas realmente por las personas) en las que no exista absolutamente ninguna posibilidad de que se produzca esta agresión a la vejiga, el riesgo no será muy pequeño, sino simplemente nulo.

Un caso semejante es el del d-limoneno, una sustancia natural, relativamente abundante, presente en naranjas y limones. Esta sustancia ha demostrado ser, a altas dosis (de 0.5 a 1 gramo por kilogramo de peso y día), cancerígena para ratas macho. El mecanismo se conoce muy bien, y consiste en la interacción de un metabolito de limoneno con una proteína, la α 2 microglobulina, específica de estos animales. Esta interacción produce la acumulación de la proteína en el riñón, la formación de lesiones proliferativas y, en algunos casos, de adenocarcinomas (Burdock et al.

1990). Para que exista pues un riesgo real de cáncer es necesaria la particularidad biológica de las ratas macho, que no tienen las hembras de esa especie, ni el ser humano, y cantidades muy grandes de limoneno, capaces de sobrepasar todos los sistemas del metabolismo y excrección normal de esta sustancia.

Aunque no se conoce con precisión el mecanismo de su eventual acción como carcinógeno, es probable que el per-

metrin, insecticida de la familia de los piretroides, actúe también de una forma semejante. Esta sustancia no es mutágena, pero en uno de los seis estudios realizados con ratones (no en los otros cinco) aumentaba la incidencia de tumores de pulmón en las hembras (no en los machos). Consecuentemente, esta sustancia pasó a considerarse como cancerígena, aunque la dosis a la que producía tumores (cuando los producía) estaba por encima de los 250 mg por kg de peso del animal y por día. Si se hubieran utilizado las mismas dosis de cafeína, por ejemplo, los ratones hubieran muerto rápidamente. La EPA (Agencia para la Protección del Medio Ambiente de Estados Unidos) lo considera el segundo insecticida más potente como carcinógeno de entre los estudiados (National Research Council, 1987), estando sometido a distintas limitaciones en ese país. Entre ellas destaca el que solamente se pueda usar para la protección de tomates en el estado de Florida, que se consumen siempre frescos, mientras que no se

puede utilizar en los demás estados, parte de cuya producción se procesa (Wiles, 1987). Esto es debido a la existencia en la legislación norteamericana de una famosa, y sin demasiada base científica, norma sobre «aditivos cancerígenos», la «Cláusula Delaney» que data de 1958 y que la administración Clinton planea eliminar (Gershon, 1993).

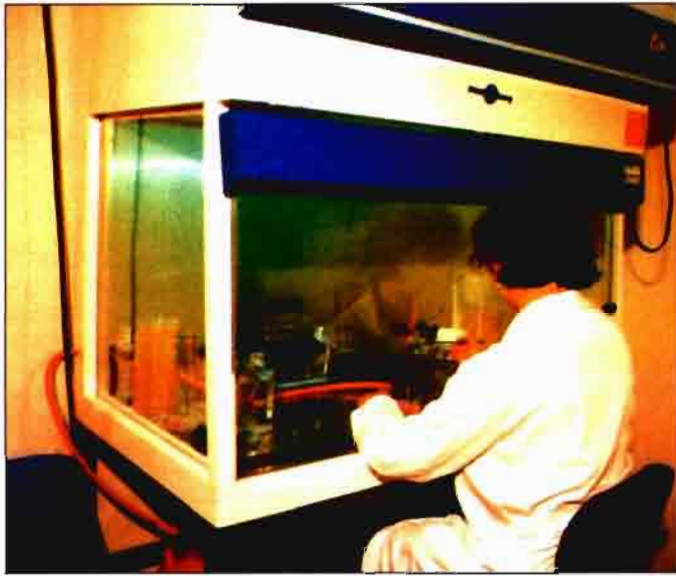
PLAGUICIDAS CUESTIONADOS

Otro plaguicida al que se cuestiona por sus eventuales efectos como cancerígeno es el tiodicarb, un insecticida de la familia de los carbamatos. El tiodicarb no es cancerígeno en experimentos con animales a ninguna dosis, pero uno de sus metabolitos, la acetamida, si parece serlo cuando se administra a ratas a dosis que representan del 1 al 8% de la dieta. Se consideró seriamente el riesgo de que esta última sustancia, pudiera aparecer en alimentos como carne, leche o huevos, si los animales de los que proceden hubieran recibido como pienso soja tratada con este plaguicida. Pues bien, las concentraciones de acetamida que se encuentran de forma natural en la leche y huevos son unas mil veces mayores que las que aparecerían como consecuencia de la ingestión por los animales de pienso «contaminado» con tiodicarb (Wiles, 1987).

Un ejemplo de como la limitación del uso de un plaguicida por ser supuestamente cancerígeno puede de hecho aumentar los riesgos para los consumidores el del fosetil-AI en los Estados Unidos. La legislación de este país dificulta o impide la sustitución de plaguicidas antiguos por otros menos nocivos potencialmente, pero más estudiados, si en su estudio han mostrado ser cancerígenos (con el criterio más estricto posible, indicado antes) en experimentos con animales. El fosetil-AI es un fungicida muy poco tóxico, tan poco que han podido realizarse estudios de toxicidad crónica en ratones con dosis que representaban entre el 1 y el 4% del peso total de la dieta. Utilizando estas concentraciones, algunos animales desarrollan tumores, lo que ha limitado mucho su introducción en este país. En lugar de él, se siguen utilizando otros fungicidas más peligrosos que, o son más tóxicos y no permiten estudios con semejantes concentraciones o, simplemente, estaban autorizados antes de que se realizaran estudios detallados (Wiles, 1987). La consecuencia global es la de un mayor riesgo para la salud de los consumidores (muy pequeño, afortunadamente, en cualquier caso).

Muchas sustancias presentes de forma natural en los vegetales son también carcinógenas en experimentos con animales (Ames et al., 1990 a), y es previsible que muchas más demuestren serlo cuando se estudien (Rosenkranz y Klopman, 1990).

Estas sustancias forman parte de los sistemas de defensa de las plantas, y su concentración se ha reducido probablemente a lo largo del proceso de selección llevado a cabo por los agricultores desde los inicios de la domesticación de los vegetales (Ames et al, 1990 b). Consecuentemente, los vegetales cultivados son más sensibles a las plagas. Los intentos de «vuelta atrás», desarrollando variedades que sean más resistentes, aunque en unos casos pueden tener éxito, en otros pueden dar lugar a la aparición de sustancias tóxicas a concentraciones mucho más peligrosas que los residuos de plaguicida, incluso capaces de producir en algunos casos serios efectos de toxicidad aguda (Ames et al, 1990 b).



Como ejemplo de comparación de los riesgos de los plaguicidas naturales y sintéticos puede considerarse el caso de clorobenzilato, un acaricida organoclorado que se utiliza para la protección de manzanas y cítricos. La concentración máxima de este plaguicida legalmente admitida en España es de 2 mg/kg como máximo. Si se consumiera una manzana sin lavar ni pelar, «contaminada» con la concentración máxima de este plaguicida, el riesgo de cáncer debido a él sería aproximadamente la décima parte del riesgo producido por el ácido cafeico (unos 100 mg/kg) que la misma manzana contiene de forma natural. En el caso de una naranja, el riesgo sería aproximadamente igual a la mitad del producido por el limoneno que contiene (Gold et al, 1992). En este último caso, suponiendo también que la naranja se consumiera sin pelarla, lo que no es habitual.

RIESGOS Y BENEFICIOS

La evaluación incorrecta de los balances riesgo-beneficio, exagerando los pri-

meros, puede tener efectos dramáticos. A finales de los años 80 se suprimió la cloración del agua de consumo de la ciudad de Lima y de otras localidades de Perú. La razón oficial para ello fue que la cloración induce la formación de trihalometanos, que han mostrado ser cancerígenos a altas dosis en experimentos con animales. (Anderson, 1991). Las concentraciones que aparecen en el agua de bebida clorada son, naturalmente, extremadamente bajas, y el riesgo que representan es ínfimo, probablemente nulo. El beneficio de la cloración del agua, que se perdió en este caso, es la seguridad de que no va a servir de vehículo para microorganismos patógenos. La consecuencia global de esta actuación, la epidemia de cólera iniciada en 1991 y que ha asolado Perú, con cientos de miles de afectados y varios miles de muertes, y que posteriormente se ha extendido a otros países del área, es bien conocida.

Las restricciones drásticas de la utilización de agroquímicos en la defensa de las plantas reduciría escasamente un riesgo ya de por sí extremadamente pequeño. A cambio, eliminaría los beneficios asociados a su utilización, el control de las plagas y la reducción de las pérdidas que producen. Esto tendría como resultado inmediato el aumento en los precios de los productos agrícolas, particularmente

de las verduras y frutas, lo que reduciría su consumo por los sectores más pobres. La consecuencia es que esta política aumentaría globalmente, y mucho, los riesgos de cáncer del conjunto de la población, puesto que este tipo de alimentos tiene precisamente un efecto protector contra esta enfermedad (Caragay, 1992). El desequilibrio de la dieta puede probablemente aumentar la tasa de cáncer en 70.000 casos por cada millón de habitantes, mientras que los riesgos asociados al uso de plaguicidas se encuentran en el rango de uno por cada millón (Abelson, 1993). Desafortunadamente, un efecto semejante puede producirse simplemente difundiendo informaciones incorrectas sobre los riesgos asociados a las prácticas agrícolas actuales. Como ejemplo de esto puede servir el desplome en el consumo de manzanas y de sus derivados en los Estados Unidos el año 1989 a raíz de la difusión de un programa de televisión en el que se exageraban de forma delirante los riesgos de cáncer asociados a la utilización de un regulador de la maduración (Lee, 1989).

La eliminación de una gran parte de los plaguicidas haría por otra parte mucho más fácil la aparición de resistencias contra los pocos productos que se siguieran utilizando. El resultado final sería un evidente perjuicio a la agricultura. Pero ¿produciría realmente beneficios para la salud de los consumidores?. Los estudios epidemiológicos realizados hasta ahora con grupos particularmente expuestos al efecto de los plaguicidas orgánicos sintéticos, como los trabajadores de las plantas de producción y los aplicadores, no han mostrado el menor indicio de que estas sustancias, tal como se utilizan, representen un riesgo carcinogénico real para los seres humanos. Un balance equilibrado debe tender a reducir los riesgos, aunque sean pequeños, pero no hasta el punto de que acciones que producen reducciones de uno de ellos, que por sí mismo es irrelevante, aumenten claramente el riesgo global. La filosofía de la gestión integrada de cultivos para el uso de los plaguicidas, «lo menos posible, tanto como sea necesario», es probablemente el mejor camino.

REFERENCIAS

- Abelson, P.H. (1993) Pesticides and food. *Science*, 259, 1235.
- Ames, B.N., Profet, M. y Gold, L.S. (1990 a) Dietary pesticides (99.99% all natural). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, 7777-7781.
- Ames, B.N., Profet, M. y Gold, L.S. (1990 b) Nature's chemicals and synthetic chemicals: Comparative toxicology. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87, 7782-7786.
- Anderson, C. (1991) Cholera epidemic traced to risk miscalculation. *Nature*, 354, 255.
- Ashby, J. (1994) Change the rules for food Additives. *Nature*, 368, 582.
- Burdock, G.A., Wagner, B.M., Smith, R.L., Munro, I.C. y Newberne, P.M. (1990) Recent progress in the consideration of flavoring ingredients under the food additives amendment. 15. *GRAS substances*. *Food Technol.* (2) 78-86.
- Caragay, A.B. (1992) Cancer-preventive foods and ingredients. *Food Technol.* (4) 65-68.
- Cohen, S.M. y Ellwein, L.B. (1990) Cell proliferation in carcinogenesis. *Science*, 249, 1007-1011.
- Gershon, D. (1993) US plants to abandon Delaney Clause. *Nature*, 365, 381.
- Gold, L.S., Slone, T.H., Stern, B.R., Manley, N.B. y Ames, B.N. (1992) Rodent carcinogens: Setting priorities. *Science*, 258, 261-265.
- Lee, K. (1989) Food neophobia: Major causes and treatments. *Food Technol.* (11) 62-73.
- National Research Council (1987) *Regulating Pesticides in Food. The Delaney Paradox*. National Academy Press. Washington, USA.
- Rosenkranz, H.S. y Klopman, G. (1990) Natural pesticides present in edible plants are predicted to be carcinogenic. *Carcinogenesis*, 11, 349-353.
- Wiles, R. (1987) Case studies of the EPA's application of the Delaney clause in the tolerance-setting process. En *National Research Council (Ed.) Regulating Pesticides in Food. The Delaney Paradox*. National Academy Press. Washington, USA 196-225.