



**EFFECTO DE LOS PLAGUICIDAS USADOS EN CULTIVOS DE FRESA, COMO
POSIBLES DISRUPTORES ENDOCRINOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO
BOGOTÁ D.C. Junio 2019**



**EFFECTO DE LOS PLAGUICIDAS USADOS EN CULTIVOS DE FRESA, COMO
POSIBLES DISRUPTORES ENDOCRINOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Presentado Por:

ERIKA DANIELA ROMERO TABARES

DANA GINETH TOVAR MARTINEZ

M.Sc JENNIFER CAROLINA GUTIÉRREZ SUÁREZ

Asesora

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

TRABAJO DE GRADO

BOGOTÁ D.C. Junio 2019

Agradecimientos

Gracias a Dios porque fue él quien nos dio la oportunidad de estudiar y la fortaleza de cada día luchar por nuestros sueños y lograr salir adelante a pesar de los obstáculos que pudieran aparecer en el camino.

Quisiéramos manifestar nuestros más sinceros agradecimientos a la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, por brindarnos las herramientas necesarias para formarnos como profesionales y por su esfuerzo inquebrantable para darnos la mejor experiencia en la educación, inculcar en cada uno de nosotros el amor por nuestra carrera y la importancia de un constante aprendizaje.

A nuestra profesora Jennifer Carolina Gutiérrez por apoyarnos firmemente con nuestro trabajo, por su paciencia, dedicación y amor con el cual nos guío no sólo en nuestro trabajo sino durante nuestra carrera con palabras de aliento y apoyo constante. Gracias profesora por su apoyo incondicional y por siempre estar ahí para nosotras con un oportuno consejo.

A nuestros padres por su amor, paciencia y colaboración durante nuestra formación ya que sin ellos no hubiera sido posible llegar hasta aquí, luchar por nuestros sueños y vivir esta hermosa experiencia.

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|-----|
| Tabla 1 Datos de los Nutrientes de la Fresa | 233 |
| Tabla 2 Datos más recientes de la exportación de fresas..... | 27 |
| Tabla 3 Datos más recientes de la importación de fresas..... | 29 |
| Tabla 4 Plagas y Enfermedades que atacan los cultivos de fresa comúnmente... | 33 |
| Tabla 5 Clasificación de los plaguicidas según su toxicidad | 35 |
| Tabla 6 Clasificación de los plaguicidas según su Familia química | 36 |
| Tabla 7 Clasificación de los plaguicidas según su Naturaleza | 36 |
| Tabla 8 Clasificación de los plaguicidas según Plaga que ataca | 37 |
| Tabla 9 Clasificación de los plaguicidas según Concentración, Modo de acción, Forma de presentación y Uso | 37 |
| Tabla 10 Tipos de Formulación..... | 39 |
| Tabla 11 Disruptores Endocrinos Químicos..... | 47 |
| Tabla 12 Algunos plaguicidas encontrados en los artículos usados en la revisión sistemática | 62 |
| Tabla 13 Algunos compuestos activos de plaguicidas con capacidad disruptora endocrina | 63 |
| Tabla 14 Efectos de los Disruptores Endocrinos en hombres..... | 64 |
| Tabla 15 Efectos de los Disruptores Endocrinos en mujeres | 65 |
| Tabla 16 Efectos de los Disruptores Endocrinos en ambos | 66 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 Descripción botánica de la planta de Fresa | 24 |
| Figura 2 Principales Departamentos Productores de Fresa..... | 25 |
| Figura 3 Principales Países Importadores De Fresa..... | 28 |
| Figura 4 Variedad Ventana | 30 |
| Figura 5 Variedad Palomar | 30 |
| Figura 6 Proceso de cultivo de fresa..... | 31 |
| Figura 7 Clasificación de los Disruptores Endocrinos según origen..... | 49 |
| Figura 8 Rutas de Exposición de los Disruptores Endocrinos en Humanos..... | 52 |

ÍNDICE DE GRÁFICAS

| | |
|---|----|
| Gráfica 1: Distribución Porcentual de las palabras claves usadas para la consulta de los artículos utilizados | 59 |
| Gráfica 2: Articulos usados para la revision sistematica por pais..... | 60 |
| Gráfica 3: Articulos usados para la revision sistematica por año | 61 |



**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO**

**EFFECTO DE LOS PLAGUICIDAS USADOS EN CULTIVOS DE FRESA, COMO
POSIBLES DISRUPTORES ENDOCRINOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

RESUMEN

Colombia como país agricultor, debe asegurar la calidad de los alimentos, cuidando los cultivos en todas las etapas para evitar la aparición de plagas y enfermedades utilizando plaguicidas que brindan protección a los mismos. Sin embargo, los plaguicidas pueden permanecer por largos periodos de tiempo en los alimentos, la tierra e incluso en el agua causando su contaminación. La fresa es un fruto ampliamente sembrado en el país y debido a sus características morfofisiológicas, es susceptible de sufrir afectaciones por hongos, parásitos, entre otros organismos, durante la labranza, cosecha y transporte hacia su comercialización. Diversas investigaciones han establecido que algunos plaguicidas contienen sustancias con actividad de Disruptor Endocrino, que ocasionan efectos adversos en el ser humano, por lo que el objetivo de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica sobre el efecto de los plaguicidas

usados en cultivos de fresa, como posibles disruptores endocrinos. La metodología utilizada fue la revisión de artículos científicos acerca de los plaguicidas que contienen sustancias Disruptoras Endocrinas que han sido utilizados en los cultivos y en el fruto. Los diversos documentos consultados permitieron conocer los plaguicidas usados en cultivos de fresa así como también se pudieron establecer los compuestos de los mismos que tienen capacidad Disruptora Edocrina; de manera adicional hay algunos compuestos que están dentro de los Límites Máximos de Residuos (LMR) pero no se descarta que estas dosis y tiempo de exposición afecten o no el sistema endocrino y otros sistemas estrechamente relacionados como lo son el inmune y nervioso.

PALABRAS CLAVE: fresas, cultivos, sistema endocrino, disruptores endocrinos y plaguicidas.

Estudiantes: Erika Daniela Romero Tabares y Dana Gineth Tovar Martínez

Docente: Jennifer Carolina Gutiérrez

Instituciones: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

INTRODUCCIÓN

Durante el transcurso de la evolución humana se ha observado como diferentes organismos han sido causantes de plagas afectando así, gran variedad de cultivos desencadenando grandes pérdidas económicas.

En un país como Colombia, donde la agricultura es un elemento importante en la economía del país y es la principal fuente de ingreso del área rural, es de entender que el uso de plaguicidas sea algo común ya que de eso depende la supervivencia de los cultivos. Dada esta problemática existen diferentes normas que regulan el uso de estos químicos para evitar que afecten la salud del consumidor.

A pesar de que existen estas medidas, se ha percibido en las últimas décadas el incremento en la incidencia de enfermedades del sistema reproductor como infertilidad, malformaciones, pubertad precoz y otros, así como el declive de la capacidad reproductiva de las poblaciones de numerosas especies de animales salvajes, incluyendo invertebrados, anfibios, aves, peces, y mamíferos. Una postura a este fenómeno se asocia y esto puede ser debido a la presencia de trazas de plaguicidas en frutos, hortalizas y verduras, cuyos componentes se han encontrado en diferentes estudios como moléculas con actividad mimética o actividad antagónica sobre el sistema endocrino, de allí que hayan tomado el nombre de disruptores endocrinos.

De esta manera, nace la necesidad de indagar en la literatura, si la fresa como producto frutícola, cuyas características morfológicas promueven la

absorción de residuos de plaguicidas, podría guardar relación con la presencia de posibles disruptores endocrinos; presencia que además podría estar favorecida con la cultura del consumo de las frutas sin una adecuada higienización y lavado de las mismas.

Frente a la exposición del presente problema, se plantea la siguiente pregunta de investigación con la que se espera resolver dicho problema: ¿Los plaguicidas usados en los cultivos de fresa podrían comportarse como disruptores endocrinos?

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto de los plaguicidas usados en cultivos de fresa como posibles disruptores endocrinos, mediante una revisión sistemática.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar los plaguicidas usados en los cultivos de fresa y su composición.

Identificar las moléculas dentro de los plaguicidas utilizados en cultivo de fresa que se han clasificado como posibles disruptores endocrinos.

Identificar los efectos que podrían producir estas moléculas sobre el sistema endocrino.

2. ANTECEDENTES

Algunos reportes del siglo pasado, han evidenciado diferentes problemas, que sufrían los animales en distintas partes del mundo. Dentro de estos se encontró la pérdida de la capacidad reproductora, deformaciones en órganos reproductores, pérdida del instinto natural de aparearse y criar, comportamientos sexuales anormales y disminución del sistema inmunológico de especies causando la desaparición de las mismas ¹. Algunos ejemplos sobresalientes se citan a continuación:

El inicio de los primeros químicos orgánicos sintéticos se dio en 1828 por científicos alemanes, esto permitió que en 1874 se sintetizara por primera vez el DDT (diclorodifeniltricloroetano). La multinacional Monsanto inicia con la comercialización de los PBCs (Bifelino Ploriclorato) que son una familia de químicos industriales muy tóxicos con capacidad de actuar como disruptores endocrinos y que ahora se encuentran en casi todos los seres humanos a pesar de estar prohibidos desde 1977 ^{2,3}.

Para 1937 y 1938 se descubrieron los primeros herbicidas modernos: 2,4-D, y 2,4,5-T que serán los antecesores de armas de guerra química conocidos como agente naranja de dioxinas. Su real uso en la agricultura inicia en 1940 donde ya se iniciaban estudios de masculinización de peces mosquitos por exposición a la testosterona³.

En 1947 se inicia la comercialización del DDT pero más adelante (1972) este sería prohibido debido a que sus efectos fueron descubiertos en 1950

donde investigadores en la Universidad de Siracusa relacionan la exposición a DDT con trastornos endocrinos, comprobando así que los testículos de algunos gallos jóvenes solo crecían hasta un tamaño de 18% del tamaño normal, concluyendo que el DDT puede llegar a ejercer una acción parecida a la de los estrógenos ³.

En 1963, Colombia implementó la formulación de plaguicidas y para 1966 se divulga el Decreto 219 relacionado con el uso de los plaguicidas. El sector agrícola creció en un 2.97% presentando un despegue en la producción y comercialización de algodón y azúcar; el total de áreas sembradas de diversos cultivos pasó de 1.926.000Ha a 2.667.000Ha pero también se evidenció que los plaguicidas que en ese entonces se usaban, eran derivados del DDT y mezclas con organofosforados, que más adelante provocarían efectos como ser inhibidor de la colinesterasa debido en su mayoría, al uso indiscriminado por área cultivada y también porque fue utilizado en la ganadería y control de malaria, contaminando el suelo y el agua por los metales pesados que hacían parte de la composición de estos agroquímicos ⁴.

A partir de 1962 y hasta 1973 se reportaron varios estudios sobre los efectos negativos en el medio ambiente, animales y humanos que estaban en contacto prolongado con las dioxinas y la desaprobación por parte de los científicos ya que el uso del agente naranja causaba alteraciones en el sistema endocrino de animales y humanos por igual. Para 1976 se evidenció una feminización de las gaviotas así como cambios celulares y anatómicos en embriones y pollos recién nacidos, hubo incremento en la feminización de

machos y hembras, sus órganos reproductivos son eran súper desarrollados. El análisis a estos animales permitió conocer concentraciones elevadas de DDE (producto resultante de la degradación del DDT) en los huevos³.

Durante 1976 a 1990 se reportó que a nivel mundial hubo accidentes en fábricas que permitieron la liberación dioxinas, desencadenando la presencia de estas sustancias en la leche materna y la afectación en la espermatogénesis, pues el 84% de personas que tenía contacto con estos productos en las actividades agrícolas, pasó de tener un promedio de 113 millones de espermatozoides por mL a 66 millones por mL en un periodo de tiempo de 50 años; se encontraron hombres con recuentos de 20 millones por mL, lo que indicaba la baja fertilidad. La comunidad científica también se alarmó al encontrar un aumento en el índice de cáncer de testículo, se duplicó y multiplicó en diferentes países entre 1960 y 1990³.

Para 1987 ya se habían clasificado los plaguicidas según el tipo de organismo que atacan y se conoció que los plaguicidas más utilizados fueron los que permitieron erradicar hongos y maleza (Herbicidas y fungicidas). El consumo global de los plaguicidas cayó en un 7,8% anual entre 1988 y 1992⁴.

Enfatizando en Colombia, se pudo conocer que el total de hectáreas de cultivo sólo aumentó hasta las 662.000Ha y los cultivos permanentes crecieron en 138.000Ha específicamente con palma africana y cacao. El área ocupada por los cultivos más representativos de Colombia fue del 30% entre los cultivos de algodón, arroz, sorgo, caña de azúcar y palma africana^{4, 5, 6, 7}.

Las dioxinas fueron sometidas a un reexamen científico en 1991 demostrando su capacidad para imitar hormonas y bloquear el sistema endocrino reproductor de peces, aves, mamíferos y muy probablemente, seres humanos. Gracias a un grupo de 23 científicos, se identificó que las dioxinas pueden causar cambios en el desarrollo sexual ³.

En 1992 y 1993 distintos investigadores dieron a conocer alarmantes aumentos de daños en el sistema reproductor de los hombres como por ejemplo el aumento de cáncer de testículos en muchos países industrializados, el aumento en la incidencia de testículos no descendidos (criptorquidia) en seres humanos y animales silvestres, el aumento en la incidencia de hipospadias, un defecto de nacimiento de los genitales masculinos y la reducción en la cuenta espermática en 50% en hombres ³.

En 1995 se pudo conocer que el Glifosato (base de un herbicida) afectaba la calidad del semen y la cantidad de esperma. Para 1997 se reportó que la edad promedio de comienzo de la pubertad estaba justo por debajo de los 9 años para las afroamericanas y era de 10 a 10 años y medio para las caucásicas³.

Cabello T. en su estudio en España durante 1996 realizó análisis de riesgos tóxicos por el uso de plaguicidas en cultivos, donde se recolectaron muestras de diferentes años, la conclusión final es que el uso de plaguicidas como control de plagas y enfermedades era bastante alto y consecuentemente el riesgo toxicológico era bastante alto para los agricultores que dedicaban su

mayor tiempo al tratamiento fitosanitario, además que también se veían riesgos al medio ambiente pues estos residuos quedaban en aire, agua y suelo ⁸.

Con relación al uso de los plaguicidas, se llevó a cabo la convención de Estocolmo en el 2001, dejando una propuesta en donde se exigía la terminación y eliminación de 12 contaminantes orgánicos persistentes ya que estos son sustancias químicas sintéticas con características únicas y peligrosas que presentan una seria amenaza contra la vida de los seres humanos y la vida Silvestre. Estos contaminantes persistentes comparten cuatro propiedades: la persistencia, acumulación, transporte global y toxicidad. Ejemplo de esto son el DDT, Aldrin, Dieldrin, Endrin, Clordano, Heptacloro, HCB, Mirex, Toxafreno, PCBs, Dioxinas y Furanos³.

De manera más actual, se menciona que en España y Colombia en los años 2004 y 2008 respectivamente, se realizaron diferentes listas de plaguicidas que para la fecha no estaban prohibidos y seguían en uso, de estos, cabe resaltar que dentro de su composición tenían sustancias con capacidad Disruptora endocrina, según lo reportado por la comunidad científica en el 2014, ya que se habían realizado varias investigaciones para evaluar la cantidad de residuos presentes en diversos productos alimenticios, entre los que se destaca para esta revisión sistemática, la fresa y también se comentaron los efectos que estas sustancias podrían causar en el ser humano. Adicionalmente, se han podido implementar algunas técnicas que permitan la cuantificación residuos de estos agroquímicos en alimentos y también determinar la genotoxicidad en el organismo ^{5, 9, 10, 11, 12, 13}.

El estudio de los D.E. durante el transcurso de los años ha permitido realizar distintas investigaciones sobre los posibles efectos tanto en animales como en los humanos por ejemplo durante el 2000 Safe S. en su trabajo de revisión(*Los disruptores endocrinos y la salud humana ¿hay algún problema? una actualización*) habla de la posibilidad de que ciertos compuestos químicos que actúan como D.E. llegan a estar relacionados con la disminución global en el recuento de espermatozoides, la disminución de la capacidad reproductiva masculina, el cáncer de mama este análisis de comparación demostró que si existe una disminución tanto del conteo espermático, la calidad del semen, en el aumento de casos hipospadia y criptorquidia, cáncer testicular, de mama e incluso se ha visto alterada la fertilidad tanto en hombres como en mujeres aunque estos cambios no se vinculan directamente a la hipótesis de que los disruptores endocrinos sean los causantes, no se excluye una etiología endocrina para algunos efectos ambientales adversos relacionado con las altas exposiciones a algunos químicos ^{14, 15,16,17,18,19}.

El interés por la posible amenaza para la salud que pueden llegar a causar los D.E. hizo que durante 2002 al 2007 diferentes revisiones e investigaciones se hicieran en diferentes partes del mundo donde se demostraba el daño que podrían causar fortaleciendo las hipótesis de que el cambio en la reproducción eran causados por que generaciones anteriores habían estado en contacto con diferentes sustancias que dentro de sus componentes tenían D.E. y creando hipótesis nuevas durante los años 2009,2011,2012,2014,2017 en donde se hablaba que estos no solo afectaban

la parte reproductora sino por el contrario involucrar distintos órganos causando otras alteraciones como la obesidad, problemas neurológicos, malformaciones, daños en la tiroides, alteración en el metabolismo, diabetes, etc ^{15,16,17,18, 19, 20,21,22,23,24,25,26,27,28}.

Estudios más recientes fueron los de Pabuena D, Ortiz I, Lopez J, Orozco L, Quijano A, Pardo E, Y Melendez I. en el 2015 y Yañez L, Quijano Parra A y Meléndez Gélvez I. en el 2017 donde evaluaron la genotoxicidad de fresa fumigada con pesticidas en Pamplona así como duraznos cultivados en Pamplonita respectivamente. Estos estudios concluyeron que las fresas y los duraznos cultivados estos municipios inducen a genotoxicidad en los linfocitos humanos siendo este un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer. Es así como teniendo en cuenta la relación entre el sistema inmune y el sistema endocrino, esta actividad como genotóxica podría estar relacionada con una actividad como DE dando un posible indicio que a pesar de que estos residuos estén en los Límites Máximos de Residuos (LMR) se pueden presentar alteraciones en el sistema endocrino ^{5,9,10,11,12,13}.

3. MARCO REFERENCIAL

3.1 Generalidades de la Fresa (*Fragaria x ananassa*)

La fresa cultivada o *Fragaria x ananassa* es un fruto de color rojo brillante y fragante que pertenece a la familia de las Rosaceas y se obtiene de la planta que recibe su mismo nombre. Fue descrita y nombrada en 1776 por el botánico francés Duchesne; esta especie se originó a partir de la hibridación casual que ocurrió en algunos jardines botánicos europeos entre dos especies octoploides *Fragaria virginiana* y *Fragaria chiloensis* y fue importada desde el nuevo mundo a finales del siglo XVI y mediados del siglo XVIII. En el occidente es considerada la reina de las frutas ya que además de poderse comer cruda se puede consumir como compota o mermelada, también es empleada con fines medicinales ya que posee excelentes propiedades que ayudan a preservar la salud. Esta fruta es cultivada en alturas promedio entre 1300 y 2000 metros sobre el nivel del mar. Taxonómicamente la fresa se clasifica dentro del Reino *Plantae*, División *Magnoliophyta*, Clase *Magnoliopsida*, Orden *Rosales*, Familia *Rosaceae*, *Rosoideae*, Género *Fragaria*, Especie *Fragaria x ananassa* Su nombre científico es *Fragaria x ananassa* y es de la Familia Rosaceas, el Genero *Fragaria*, Especie Dioica y Tipo Fruta ^{9,29,30}.

3.1.1 Composición de la Fresa

En general la composición química de las frutas depende del tipo de fruto y su grado de maduración, el componente mayoritario de las frutas

es el agua ya que se constituye el 75 al 90% del peso, en el caso de la fresa éstas aportan pocas calorías pero abundantes hidratos de carbono, vitamina C, ácido cítrico, ácido salicílico, ácido fólico que van a intervenir en la producción de glóbulos rojos y glóbulos blancos. A continuación se mencionan otros componentes de la fresa (Tabla 1) ^{31,32}.

Tabla 1. Datos de los Nutrientes de la Fresa

| NUTRIENTES | | MINERALES | | | |
|-------------------------------|--------------------|------------------------------|----------------|-------------------|------------------|
| Energía: | 27.00 - 34.00 kcal | Calcio: | 16.00-26.00 mg | Manganeso: | 0.225-0.300 mg |
| Lípidos : | 0.10 - 0.70 g | Zinc: | 0.100-0.269 mg | Potasio: | 147.00-160.00 mg |
| Fibras: | 1.10 - 1.63 g | Cloro: | 14.00-18.00 mg | Selenio: | 1.34-1.34 µg |
| Proteínas: | 0.80 - 0.90 kcal | Fósforo: | 24.00-29.00 mg | Sodio: | 2.50-6.00 mg |
| Carbohidratos: | 5.60 - 6.00 g | Hierro: | 0.40-0.96 mg | Yodo: | 1.00-9.00 µg |
| | | Magnesio: | 10.00-15.00 mg | | |
| VITAMINAS LIPOSOLUBLES | | | | | |
| A Retinol: | 2680.00 µg | B3 o Niacina: | 0.60-0.60 mg | | |
| A Carotenoides: | 8.00-18.07 µg | B5 o Ác. Pantoténico: | 0.300-0.340 mg | | |
| E o Tocoferol: | 0.120-0.200 mg | B6 o Piridoxina: | 0.060-0.060 mg | | |
| K o Filoquinona: | 13.50-13.50 µg | B9 o Ácido Fólico: | 47.00-77.00 mg | | |
| B1 o Tiamina: | 0.030-0.033 mg | C o Ác. Ascórbico: | 47.00-77.00 mg | | |
| B2 o Riboflavina: | 0.030-0.054 mg | | | | |

Nota. Composición de peso fresco comestible por 100 g. Valores en formato (mín. - máx.). Recuperado de: <http://agricultura101.com/2014/12/informacion-sobre-la-composicion-de-la-fresa/> Adaptado por autores

3.1.2 Descripción Botánica

La fresa es considerada en el ámbito técnico como una especie hortícola herbácea y perenne, consta de Raíces, Corona, Flores y bayas. Las raicillas sufren un proceso de renovación fisiológico aunque influenciado por factores ambientales, patógenos del suelo, entre otras cosas que rompen este equilibrio. El tallo está constituido por un eje corto de forma cónica llamado Corona en el que se observan numerosas escamas florales ^{33, 34}.

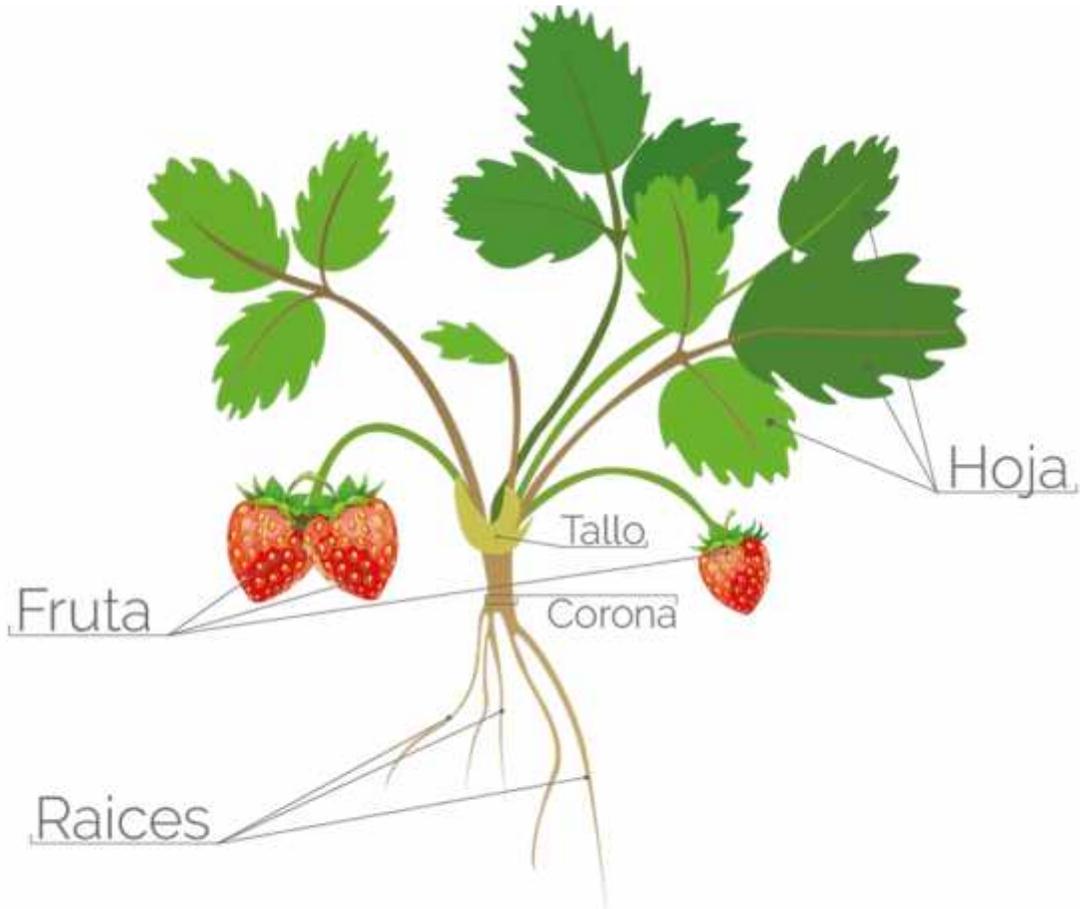


Figura 1 Descripción botánica de la planta de Fresa, Realizada por Autores

3.1.3 Principales Departamentos Productores en Colombia

En los últimos años en Colombia, se ha observado un aumento en la productividad y comercialización de fresas, reflejado en el aumento de áreas destinadas a su cultivo, así como a la creación de la cadena de Fresa conformada por representantes agricultores, comercializadores, gremios, agroindustria, y entes académicos de los principales departamentos productores de fresa (Cundinamarca, Boyacá y Tolima, Antioquia, Cauca y Valle del Cauca) en el 2015, donde Cundinamarca (71%), Antioquia (16%) y Cauca (5,2%), proporcionan el 90 % de la producción total del país, la cual tiene como destino CORABASTOS ^{36,37}.

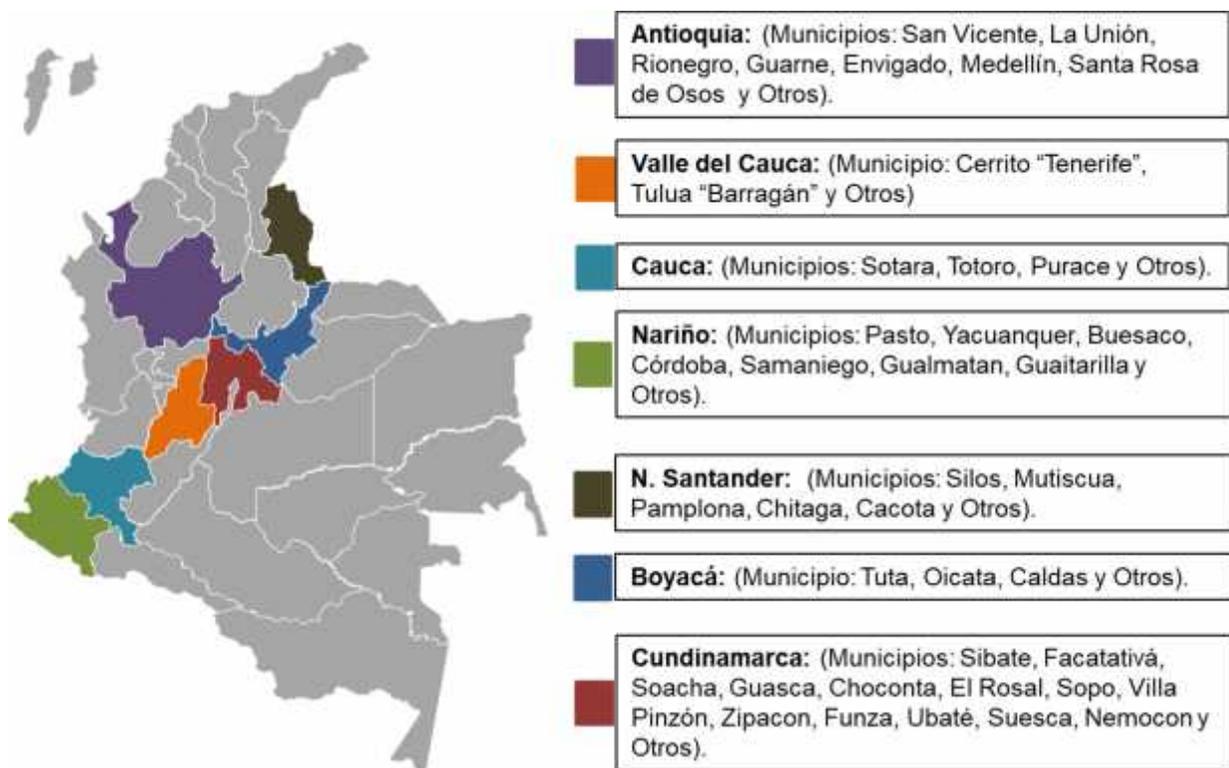


Figura 2 Principales Departamentos Productores de Fresa Recuperado de: Ministerio de agricultura. Cadena Nacional de la Fresa <http://www.agronet.gov.co/Paginas/Resultados-de-busqueda.aspx?k=EXPORTACIONES%20FRESAS> Adaptado por autores

3.1.4 Principales exportaciones colombianas de fresa en el mundo

En los últimos 4 años la exportación de la fresa ha sido más significativa que la importación, por ejemplo durante el 2013, la exportación Colombiana de fresa generó ingresos de aproximadamente 954.118 dólares, sin embargo en el 2015 se presentó un alza en la importación de esta, al país (20,1 toneladas importadas de Chile), debido a que la demanda supero a la oferta nacional. Los destinos principales a los que Colombia ha exportado este fruto son: Panamá, Aruba, las Antillas Holandesas y en el 2015 gracias a la apertura de nuevos mercados la fresa Colombiana alcanzò lugares como Curazao ^{35,36}.

Para el 2017 el DANE reportó que el país con más exportaciones de fresa de origen colombiano fue Panamá seguido de Curazao (Tabla 2). Por el contrario, se evidenció que países como Aruba y Antillas Holandesas disminuyeron su importación de este producto colombiano.

Tabla 2. Datos más recientes de la exportación de fresas

| País de Destino | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total (Ton) |
|------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|--------------|--------------------|
| Panamá | 56,25 | 106,97 | 92,09 | 89,55 | 79,06 | 423,93 |
| Curazao | | | 7,99 | 11,20 | 7,44 | 26,64 |
| Puerto Rico | | 0,02 | 0,16 | | | 0,17 |
| Países Bajos | | | 0,98 | | | 0,98 |
| Estados Unidos | | | 0,10 | | | 0,10 |
| Aruba | 9,80 | 6,54 | | 0,01 | | 16,35 |
| Antillas Holandesas | 25,40 | 7,04 | | | | 32,43 |
| Canadá | | 0,01 | | | | 0,01 |
| Emiratos Árabes Unidos | | | 0,01 | | | 0,01 |
| Total | 91,44 | 120,57 | 101,33 | 100,77 | 86,51 | 500,62 |

Nota. Recuperado de <http://www.agronet.gov.co/Paginas/Resultados-de-busqueda.aspx?k=EXPORTACIONES%20FRESAS>

Adaptado por autores

3.1.5 Importación de fresa

La importación de la fresa en Colombia se realiza mediante un convenio con la universidad de California (Estados Unidos), donde su producción mínima es de un kilo y medio por planta cuyo convenio está avalado por el Instituto colombiano agrícola ICA ³⁷.

Según AGRONET (es la red de información y comunicación del sector agropecuario que tiene como objetivo ofrecer información del sector agropecuario) el incremento del fenómeno del niño ha afectado considerablemente las cosechas y calidad de la fruta en Colombia, por lo que en los últimos años ha aumentado la importación de la semilla desde Estados Unidos (Tabla 3) ³⁶.

Actualmente Canadá y Estados Unidos son los mayores importadores de fresa desde México, quien para el 2011 exportó 76.890 toneladas (FAOSTAT). España es uno de los países que más exporta, pero debido a las temporadas de invierno muchos países europeos dependen del abastecimiento de Estados Unidos ³⁵.

Si bien Estados Unidos es el principal importador de semillas de este producto frutícola, durante los últimos cinco años Colombia, ha recibido este también de países como Chile, Italia, China y Tailandia, entre otros.

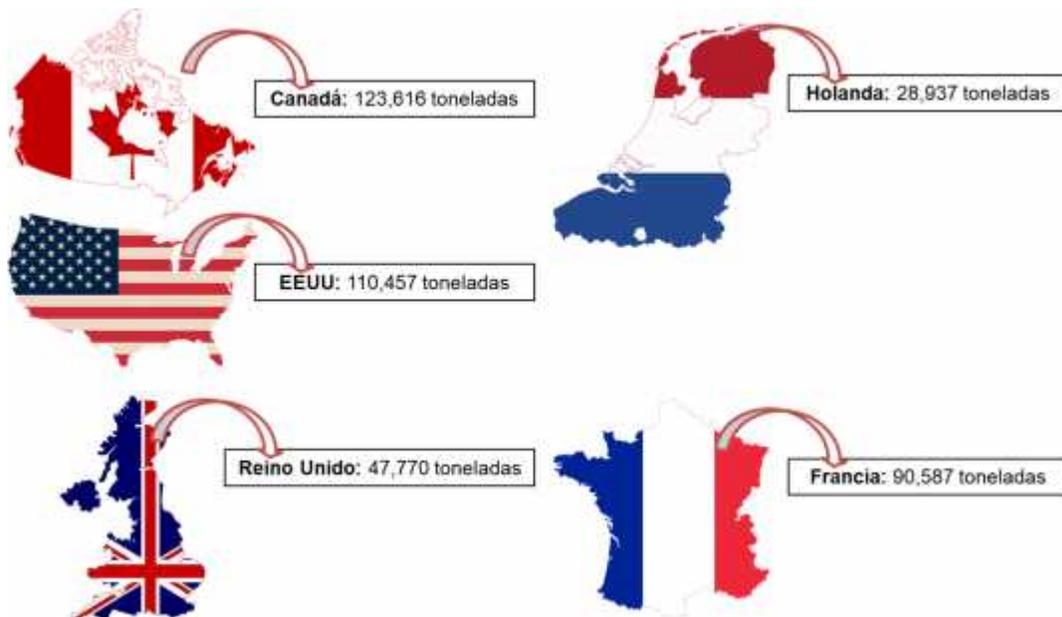


Figura 3 Principales Países Importadores De Fresa. **Recuperado de:**
Manual Fresa. Bogotá: Núcleo Ambiental S.A.S. <http://www.ccb.org.co/content/download/13732/175126/Fresa.pdf>. **Adaptado**
por autores

Tabla 3. Datos más recientes de la importación de fresas

| País de Destino | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Chile | | | | 20.2 | |
| EEUU | 11 | 22.9 | 29.5 | 31.6 | 3.8 |
| Italia | 1.8 | 3 | 2.4 | 1.1 | 0.1 |
| México | | 1.8 | 2.3 | 10.8 | |
| Tailandia | | | | 0.3 | |
| China | | | | 16.9 | |
| Total | 12.9 | 27.7 | 34.5 | 80.0 | 3.9 |

Nota. Adaptado y Recuperado de <http://www.agronet.gov.co/Paginas/Resultados-de-busqueda.aspx?k=EXPORTACIONES%20FRESAS> Adaptado por autores

3.1.6 Variedades

Existe una gran variedad de fresas a nivel mundial, las cuales se derivan del crecimiento por fotoperiodos según las horas de luz (Día corto, Día neutro, Día Largo) y por cruces entre los mismos. En Colombia las variedades de fresa que más se cultivan son Ventana y Palomar, seguido de Oso grande, Cama Rosa, Monterrey, San Andreas, Albión, Camino Real, Portola, Chandler, Gaviota, Mojave, Benicia, Seascape, Aromas y Diamante, las cuales crecen en fotoperiodos de día corto y neutro ³⁶.



Ventana

- Precocidad.
- Muy buena polinización aun en condiciones climáticas adversas.
- Excelente tamaño, color y sabor de fruta.
- Buena adaptación a las condiciones climáticas.

Figura 4 Variedad Ventana Recuperado de Eurosemillas <http://www.eurosemillas.com/es/variedades/fresa/item/5-ventana.html>

Adaptado por autores



Palomar

- Variedad extratemprana
- Excelente sabor y apariencia
- Planta muy compacta de fácil recolección.

Figura 5 Variedad palomar. Recuperado de: Ampa el palomar. Recuperado de: <https://www.ampaelpalomar.es/la-fresa-de-huelva-visita-nuestro-comedor/> Adaptado por autores

3.1.7 Proceso de cultivo de fresa

Debido a que la fresa es uno de los frutos más sensibles debe ser cultivado de forma correcta para evitar daños, enfermedades y plagas a futuro. El tiempo transcurrido entre la cosecha y comercialización debe ser mínimo, para evitar daños y pérdidas ³⁸.

A continuación se presenta el esquema de obtención de fresa en el que se puede observar el procedimiento utilizado para una correcta siembra, cosecha y distribución de la fresa con el fin de obtener cultivos sanos y de calidad.

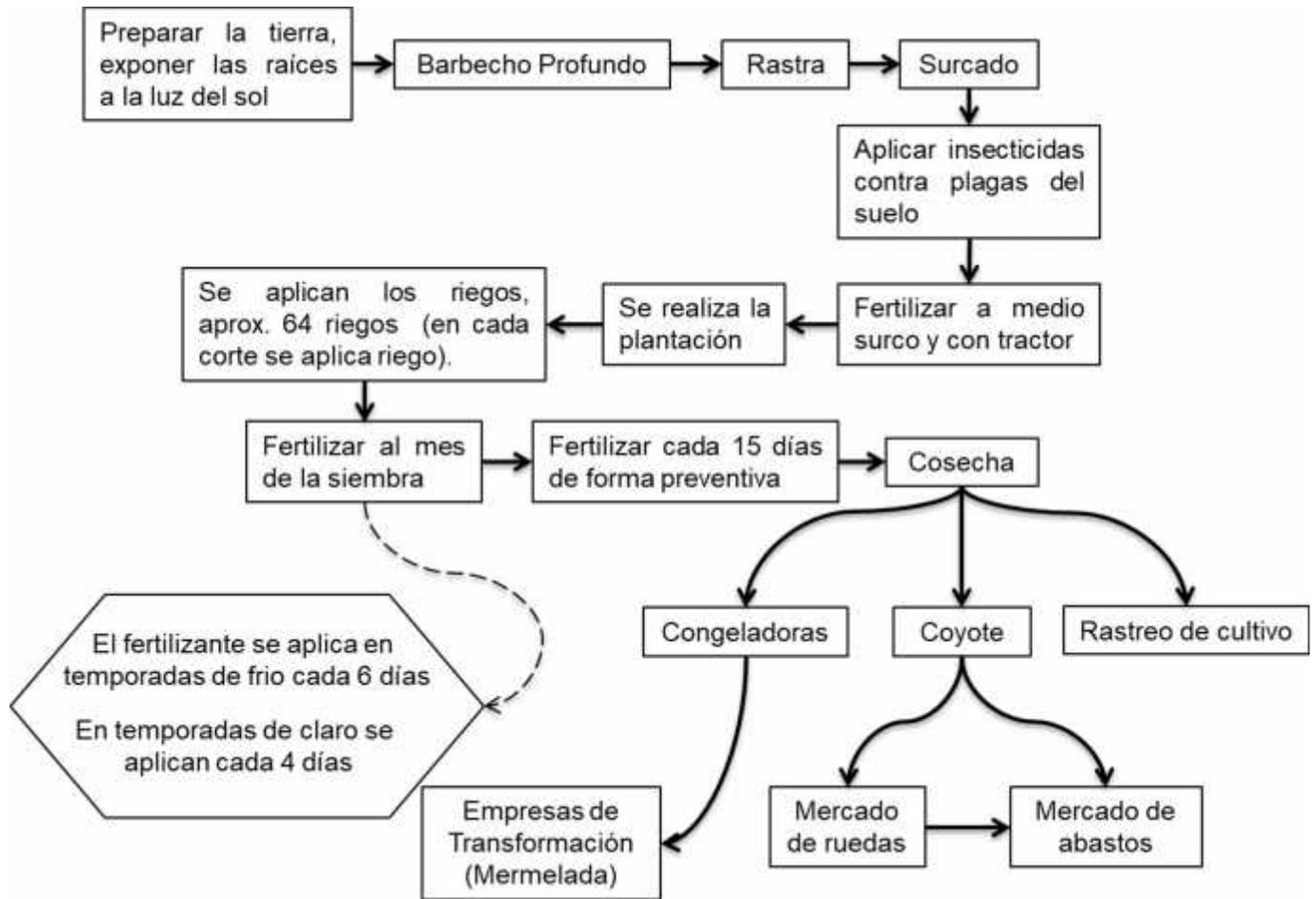


Figura 6 Proceso de cultivo de fresa. Recuperado de: **Manual del Cultivo de Técnico de Fresa Bajo Buenas Prácticas Agrícolas (2014)** https://conectarural.org/sitio/sites/default/files/documentos/fresa%20BPA_1.pdf. Adaptado por autores

3.1.8 Plagas y Enfermedades

Una de las causas de pérdida de cultivos frutícolas, son las enfermedades causadas por hongos, virus y/o bacterias y por la infestación de plagas. Colombia al ser un país mayormente agricultor, debe tener especial cuidado con el manejo de las mismas pues podría acarrear pérdidas económicas.

La fresa necesita condiciones óptimas para su cuidado, por lo que es indispensable la implementación de Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) que garanticen una cosecha exitosa. Dentro de las BPA existe el Manejo Integrado de Plagas y Enfermedades (MIPE), este sistema ayuda al agricultor a tener un monitoreo constante de los cultivos, buscando proveer un producto limpio e inocuo para el consumidor ³⁵.

En la tabla 4 se muestran las enfermedades y plagas más comunes que afectan la fresa.

Tabla 4. Plagas y Enfermedades que atacan los cultivos de fresa comúnmente

| PLAGAS Y ENFERMEDADES MÁS COMUNES | | |
|--|--|--|
| Causada por Hongos | | |
| Complejo de Hongos de suelo | Rhizoctonia solani, Phytophthora fragariae y Verticillium albo-atrum | Llenado microbiológico de suelos con hongos como Trichoderma sp, y bacterias como: Bacillus subtilis, Burkholderia vietnamensis. |
| Pudrición del fruto | Botrytis cinerea | Fungicidas mas la aplicación de algunas bacterias como Pseudomonas, Streptomyces, Basillus subtilis, Basillus pumulus, Burkholderia vietnamiensis y hongos como Trichoderma sp entre otros |
| Viruela | Mycosphaerella fragariae | Se debe conservar la aireación del cultivo, manteniéndolo despejado con buena ventilación y sin altas densidades de siembra |
| Antracnosis | Colletotrichum sp | Aplicación de fungicidas de categoría toxicológica III y IV, permitidos por la norma BPA. |
| Causada por Insectos | | |
| Chizas | Phyllophaga spp | Control biológico con la aplicación al suelo de hongos como: Beauveria bassiana y Metharhizium anisopliae. |
| Ácaro Blanco | Steneotarsonemus pallidus | Aplicaciones de algunas cepas de Beauveria bassiana, también se puede proteger usando ácaros depredadores, especialmente Phytoseiulus macropilis, Amblyseius aerialis. |
| Trips | Frankliniella spp | Aplicaciones dirigidas a suelo con insecticidas químicos o biológicos como es el caso de Beauveria bassiana, |
| Mosca Blanca | Trialeurodes vaporariorum | Existen enemigos naturales como avispas, Hongos entomopatógenos como Beauveria bassiana, y Verticillium lecanii han reportado controles altos en huevos, ninfas y adultos. |
| Babosas | Milax gagates | Aplicación de molusquicidas de categoría toxicológica III, permitidos por las normas BPA. |
| Trozador | Spodoptera sp | Se pueden realizar aplicaciones de la bacteria Bacillus thuringiensis con melaza para insentivar el consumo. |
| Áfidos | Aphis sp | Se recomienda la aplicación de insecticidas químicos en la zonas jóvenes de la planta |
| Ácaros – Arañita roja | Tetranychus sp | Aplicación de insecticidas de categoría toxicológicas III, permitidos por BPA. |
| Mosca de la Fruta | Anastrepha sp | Instalar trampas McPhail preparadas con 8 centímetros cúbicos de proteína hidrolizada, 1 litro de agua, 1 gramo de boro y dos centímetros cúbicos de un insecticida químico. |
| Causada por Bacterias | | |
| Mancha Angular | Xanthomonas sp | Se debe adquirir material vegetal certificado para evitar contar con plantas infectadas y realizar programas de rotación de cultivo |

Nota. Adaptado y Recuperado de <http://www.frutas-hortalizas.com/Frutas/Presentacion-Fresa.html> Adaptado por autores

3.2 Plaguicidas

Debido a que Colombia es un país principalmente agricultor, es muy importante cuidar y mantener cada cultivo teniendo en cuenta los requerimientos para su adecuado desarrollo, ya que existen diferentes factores ambientales, físicos, químicos y biológicos que pueden llegar a dañar estos diferentes cultivos y ocasionar pérdidas significativas; para evitar algún evento desafortunado con los cultivos, se han utilizado productos químicos o agroquímicos que ayudan a mejorar las condiciones del terreno y así también permiten un mayor crecimiento del cultivo y se previenen o eliminan agentes que los puedan afectar. Estos agroquímicos son por lo general tóxicos y su uso inadecuado debido principalmente a prácticas agrícolas como los monocultivos no tecnificados y el bajo nivel educativo de los productores se presentan situaciones como la aplicación excesiva de estos productos químicos, su uso en tiempos no adecuados y su uso en otros cultivos no registrados, pudiendo generar un riesgo para la salud humana puesto que quedan como residuos en el producto, reduciendo su calidad; y también tienen capacidad de permanecer por mucho tiempo afectando al medioambiente contaminando aire, suelo y agua. Dentro de estos agroquímicos se incluyen herbicidas, insecticidas y fungicidas ^{10,39}.

Los plaguicidas también se pueden definir como cualquier sustancia o mezcla que sean destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga en cualquier tipo de cultivo, ya sea durante su producción, almacenamiento, elaboración, transporte o comercialización. Se han utilizado durante varios

años con el fin de mantener y aumentar la productividad de los cultivos, evitando pérdidas por plagas, malezas o enfermedades de la planta y su uso responsable permite el control de los riesgos que se pueden originar en las etapas de producción, transporte, almacenamiento, y aplicación ^{10, 39,40,41}.

Existen muchas características por las cuales se puede clasificar un plaguicida, en esta ocasión vamos a hablar de la clasificación de los plaguicidas según su toxicidad (Tabla 5), familia química (Tabla 6), naturaleza (Tabla 7), según la plaga que ataca (Tabla 8) y según Concentración, Modo de acción, Forma de presentación y Uso (Tabla 9).

Tabla 5. Clasificación de los plaguicidas según su toxicidad

| <i>TOXICIDAD</i> | | |
|------------------|---------------------------|--------------------|
| Clase IA | Extremadamente peligrosos | Paratión, Dieldrín |
| Clase IB | Altamente peligrosos | Eldrín, Diclorvos |
| Clase II | Moderadamente peligrosos | DDT, Clordano |
| Clase III | Ligeramente peligrosos | Malatión |

Nota. Adaptado y Recuperado

de: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/intranet/Dir%20operaciones/review%20plaguicidas.pdf> Adaptado por autores

Tabla 6. Clasificación de los plaguicidas según su Familia química

| FAMILIA QUÍMICA | |
|--|--|
| Organoclorados | DDT, aldrin, endosulfán, endrin |
| Organofosforados | Bromophos, diclorvos, Malatión |
| Carbamatos | Carbaryl, methomyl, propoxur |
| Tiocarbamatos | Ditiocarbamato, mancozeb, maneb |
| Piretroides | Cypermethrin, fenvalerato, permethrin |
| Derivados Bipiridilos | Cloromequat, diquat, paraquat |
| Derivados Del Ácido Fenoxiacético | Dicloroprop, picram, silvex |
| Derivados Cloronitrofenólicos | DNOC, dinoterb, dinocap |
| Derivados De Triazinas | Atrazine, ametryn, desmetryn, simazine |
| Compuestos Orgánicos Del Estaño | Cyhexatin, dowco, plictrán |
| Compuestos Inorgánicos | Arsénico pentóxido, obpa, fosfito de magnesio, cloruro de mercurio, arsenato de plomo, bromuro de metilo, antimonio, mercurio, selenio, talio y fósforo blanco |
| Compuestos De Origen Botánico | Rotenona, nicotina, aceite de canola |

Nota. Adaptado y Recuperado de:

<https://www.invima.gov.co/images/pdf/intranet/Dir%20operaciones/review%20plaguicidas.pdf> **Adaptado por autores**

Tabla 7. Clasificación de los plaguicidas según su Naturaleza

| NATURALEZA | | | |
|-------------------|----------------|-------------------|----------------|
| | Ejemplo | | Ejemplo |
| Naturales | Nicotina | Sintéticos | DDT |
| | Piretrinas | | 2,4-D |
| | Rotenona | | Malatión |

Nota. Adaptado y Recuperado de: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/25247/clasificaciones.pdf> **Adaptado por autores**

Tabla 8. Clasificación de los plaguicidas según Plaga que Ataca

| PLAGA | |
|---------------------|-------------|
| Insecticida | Insectos |
| Herbicida | Malezas |
| Fungicida | Hongos |
| Molusquicida | Moluscos |
| Ovicida | Huevecillos |
| Acaricida | Ácaros |
| Rodenticida | Roedores |
| Nematicida | Nemátodos |

Nota. Adaptado y Recuperado de: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/25247/clasificaciones.pdf> **Adaptado por autores**

Tabla 9. Clasificación de los plaguicidas según Concentración, Modo de acción, Forma de presentación y Uso

| CONCENTRACIÓN | MODO DE ACCIÓN | FORMA DE PRESENTACIÓN | USO | |
|----------------------|-----------------------|------------------------------|------------|------------|
| Ingrediente Activo | Repelentes | Líquidos | Agrícola | Industrial |
| Plaguicida Técnico | Contacto | Sólidos | Urbano | Forestal |
| Plaguicida Formulado | Ingestión | Gaseosos | Pecuario | Doméstico |

Nota. Adaptado y Recuperado de: <http://www.manualfitosanitario.com/InfoNews/INTA%20Aplicacion%20eficiente%20de%20fitosanitarios%20Cap%202.%20%20Formulaciones.pdf> **Adaptado por autores**

3.2.1 Uso de los Plaguicidas

En Colombia, las BPA son una de las normativas principales que permiten establecer los factores que se deben tener en cuenta a la hora de organizar un terreno para adecuar un cultivo. Dentro de estos factores se encuentra la identificación del lugar, el manejo y conservación del suelo y la calidad del agua. Esta normativa, se encuentra inmersa dentro de muchos manuales que además brindan información complementaria para cuidar y mantener el cultivo, lo que permitiría un uso más controlado y responsable de las sustancias químicas que se aplican a los mismos, evitando el daño futuro al ser humano, la fauna, al medio ambiente y en sí, al mismo cultivo.

Hay diferentes esquemas para el manejo de plagas y enfermedades, indicando principalmente que el uso de estas sustancias químicas debe hacerse sólo si es estrictamente necesario para el cuidado del cultivo, se debe aplicar en las dosis correcta y de teniendo la precaución y claridad en el manejo de estas sustancias, resaltando que la persona que maneje estas sustancias debe estar capacitada, conocer las BPA y el cultivo afectado ⁴⁰.

3.2.2 Formulación

Se describe como la forma en la que el agroquímico está preparado para su uso; los tipos de formulación son el estado sólido, líquido y el gaseoso y por lo general, están compuestos por ingredientes activos e ingredientes aditivos ⁴⁰.

Dentro de los tipos de formulación se encuentra (Tabla 10)

Tabla 10. Tipos de Formulación

| <i>FORMULACIONES SÓLIDAS</i> | <i>FORMULACIONES SÓLIDAS DE APLICACIÓN DIRECTA</i> | <i>FORMULACIONES LÍQUIDAS</i> |
|------------------------------|--|-------------------------------|
| | | Concentrados solubles |
| | | Líquidos solubles |
| Polvos solubles | Gránulos de aplicación directa | Soluciones concentradas |
| Polvos mojables | Polvos para aplicación directa | Concentrados emulsionables |
| | Cebos tóxicos | Ultra bajo volumen |
| Gránulos dispensables | Tabletas de aplicación directa | Suspensiones concentradas |
| | | Cápsulas en suspensión |

Nota. Adaptado y Recuperado de: Manual del Cultivo de Técnico de Fresa Bajo Buenas Prácticas Agrícolas (2014) https://conectarural.org/sitio/sites/default/files/documentos/fresa%20BPA_1.pdf. Adaptado por autores

La agricultura es una de las fuentes económicas más importantes del área rural en Colombia, debido a la ubicación geográfica, climas diversos, cuencas hidrográficas y recursos naturales que han permitido que se produzcan en el país diferentes alimentos como café, arroz, legumbres, frutas y otros. Una de las frutas que más se producen y consumen en Colombia es la Fresa ⁴².

3.2.3 Plaguicidas Disruptores Endocrinos

La organización Pesticide Action Network Europe (PAN) ha elaborado un listado de 53 sustancias activas que tienen capacidad de alterar el sistema hormonal según los criterios de clasificación vigentes en la UE, utilizados por la Agencia Europea de Sustancias Químicas (ECHA) y la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). Además de estas sustancias, otras muchas sustancias activas podrían ser contaminantes hormonales según muestra la

bibliografía científica. Un informe encargado por la Comisión Europea ha identificado 162 sustancias activas que se conoce o sospecha que pueden ser contaminantes hormonales ⁴⁰.

3.2.3.1 Límites Máximos de Residuos y Disrupción Endocrina

Las evaluaciones de riesgo para establecer los LMR no tienen en cuenta las propiedades de disrupción endocrina y por tanto, no tienen en cuenta que los EDC, al igual que lo hacen las hormonas de forma natural, actúan a dosis extremadamente bajas, esto es, a dosis inferiores a las concentraciones corporales ya existentes en la población. Tampoco tienen en cuenta otras propiedades de estas sustancias anteriormente expuestas, como la posibilidad de presentar curvas dosis respuesta no lineales, la importancia del momento de exposición, la especial vulnerabilidad del feto en desarrollo, de la infancia y adolescencia y que sus efectos adversos se pueden potenciar en presencia de otras sustancias. Además, las evaluaciones de la EFSA valoran el riesgo de exposición a una única sustancia, sin embargo, en la vida real estamos expuestos a centenares de sustancias químicas. Una sola pieza de fruta o verdura puede contener varios plaguicidas diferentes y un plato de ensalada o una macedonia, decenas. El Reglamento (396/2005) de residuos de plaguicidas en alimentos establece la obligación de evaluar los efectos combinados de las mezclas de plaguicidas; sin embargo, la EFSA sigue sin incluirlos en sus evaluaciones de riesgo, a pesar de las repetidas demandas de las ONG para que cumpla con esta obligación legal. No existen niveles

seguros de exposición a residuos de plaguicidas con propiedades de alteración endocrina, por ello es urgente que entre en vigor la prohibición a estas sustancias establecida en el Reglamento 1107/2009 ⁴⁰.

3.2.4 Plaguicidas y El Ambiente

Durante años se ha visto que el uso de plaguicidas es tóxico no sólo para el ser humano sino también para el medio ambiente esto incluye aire agua plantas suelo fauna los primeros datos de plaguicidas causando problemas endocrinos se vieron en peces que viven en ríos que quedan cerca de los cultivos además que quienes manejaban estos cultivos donde se utilizaban los plaguicidas también se vieron afectados ^{38, 41}.

Los plaguicidas tienen el potencial de contaminan el aire y así llegar a distintos lugares debido a varias guerras químicas y accidentes que causaron que quedara en el aire éste se volvió el principal causante de afectaciones en el sistema endocrino de animales y humanos ^{38, 41}.

Esos plaguicidas que fueron liberados en el aire se van a depositar en el suelo y mantenerse allí dañando la microfauna, dependiendo el tipo de suelo puede llegar a ser descompuesto por la luz solar y llegar tanto al agua como a la atmósfera Y dispersarse nuevamente en el aire ^{38, 41, 43}.

Los plaguicidas pueden ser benéficos para el control de plagas, pero así mismo todos los plaguicidas (incluidos los plaguicidas orgánicos) tienen cierto nivel de toxicidad para organismos que viven o beben agua ⁴⁴.

Para la fauna silvestre se encontró que varios animales que habían estado en contacto con esos pesticidas que tenían disruptores endocrinos, habían quedado estériles o presentaban masculinización o en su defecto habían más hembras que Machos, todo esto era debido a los restos de plaguicidas que quedaban tanto en el agua como en el aire así como en el suelo y las plantas que en el crecían ³⁶.

En los humanos el consumo de plantas (cultivos) que fueron tratados con estos plaguicidas que tenían disruptores endocrinos, empezaban a presentar disminución en la producción de espermatozoides y en el caso de las mujeres se alcanzaba a detectar residuos de DDT en la leche materna, además que algunos animales como las vacas que consumían alimentos que tenían plaguicidas, en su leche también habían residuos de DDT que eran también consumidos por el humanos esto no sólo causaban daños endocrinos sino también otros daños como hipertiroidismo, retrasos en el caso de los niños o malformaciones ³⁸.

3.3 Sistema Endocrino

El sistema endocrino es indispensable para comunicar distintas células, tejidos, órganos y sistemas de un organismo gracias a la secreción de hormonas sintetizadas y liberadas por células especializadas como respuesta a un estímulo, estas pueden tener naturaleza química esteroide o proteínica. Las células especializadas se concentran en glándulas endocrinas como el hipotálamo y la hipófisis (SNC), tiroides y paratiroides, adrenales, ovarios y

testículos, por ejemplo. El efecto de estas hormonas es proporcional a la concentración de las mismas y la presencia de receptores específicos en el órgano blanco ⁴⁵.

Gracias a varios estudios realizados durante varias décadas se han podido conocer diferentes estructuras anatómicas como la tiroides, bazo, glándulas suprarrenales y ganglios linfáticos que secretan sustancias químicas que son transportadas a través de vasos sanguíneos hasta el órgano en el cual actúan y cumplen una función específica. Estas sustancias químicas recibieron el nombre de “hormonas” gracias al científico Ernest Starling en el año 1905. Más adelante se dio el descubrimiento, purificación y aplicación de diferentes hormonas para el tratamiento de varias complicaciones médicas o enfermedades como lo son la insulina (1921-Sir Frederick Grant Banting) y la hormona de crecimiento (1956-Raben y col.) ⁴⁶.

Actualmente y gracias al desarrollo general del mundo, se han creado y modificado diferentes instrumentos o sustancias para el beneficio humano, que al concentrarse en el medioambiente pueden significar un riesgo en la salud humana pues se alteran diferentes sistemas que componen el cuerpo humano; los químicos disruptores endocrinos son una serie de compuestos que tienen la capacidad de interactuar con el sistema endocrino e influir en el metabolismo de las hormonas alterando su síntesis, secreción, transporte, unión, acción o eliminación de las mismas, causando consecuencias significativas en el sistema nervioso, inmune, reproductivo y endocrino ^{47,48}.

La relación que se encuentra entre el sistema endocrino e inmune se reduce en una comunicación bidireccional entre hormonas y neuropéptidos que influye en el sistema inmune de individuos sanos y enfermos, así mismo, el sistema nervioso junto con el endocrino (sistema neuroendocrino) tienen en común receptores de citoquinas y factores de crecimiento. Durante episodios de estrés es importante la relación entre los sistemas inmune, neuroendocrino y endocrino para superar el estrés y mantener la homeostasis ⁴⁹.

Varios trastornos del sistema reproductivo que han sido asociados con sustancias químicas que actúan como disruptores endocrinos pueden ser: infertilidad, endometriosis, cáncer de mama, cáncer testicular y mala calidad o función del esperma afectando no sólo a personas adultas sino también influyen en el desarrollo del humano desde el periodo de gestación hasta la vida temprana ^{49,50}.

3.4 Disruptores Endocrinos (D.E.)

Los disruptores endocrinos (D.E.) son compuestos químicos, tanto naturales como producidos por el hombre, que son capaces de alterar la homeostasis del sistema endocrino, pueden interferir con las glándulas endocrinas y sus hormonas, así como los órganos blanco, dando lugar a efectos adversos sobre la salud, crecimiento, desarrollo y reproducción de los individuos y su progenie. Según La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) define a los disruptores endocrinos *"como un agente exógeno que interfiere con la síntesis, la secreción, el transporte, el*

metabolismo, la acción de unión o la eliminación de las hormonas naturales que se encuentran en el cuerpo y que son responsables del homeostasis, la reproducción y el proceso de desarrollo". Se consideran sinónimos de D.E. los siguientes términos: estrógenos ambientales, xenoestrógenos, moduladores endocrinos, ecoestrógenos, hormonas ambientales, compuestos activos hormonalmente y fitoestrogenos ^{15,16,17,51,52}.

Inicialmente se creía que los mecanismos por los cuales los disruptores endocrinos ejercían su efecto, eran principalmente a través de los receptores hormonales nucleares, incluidos los receptores de estrógeno (RE), los receptores de andrógeno (AR), los receptores de progesterona, los receptores de tiroides (TR) y los receptores de retinoides, entre otros; No obstante, a medida que se ha ido avanzando en la investigación científica sobre éstos, se han vislumbrado nuevos mecanismos evidenciando que los disruptores no solo actúan a través de receptores nucleares, sino también a través de receptores de hormonas esteroides no nucleares (por ejemplo, ER de membrana), receptores no esteroides (por ejemplo, receptores de neurotransmisores como el receptor de serotonina, dopamina, norepinefrina), receptores de huérfanos (por ejemplo, (AhR) receptor del hidrocarburo de aryl), vías enzimáticas involucradas en la biosíntesis y / o metabolismo de los esteroides y muchos otros mecanismos que convergen en los sistemas endocrinos y reproductivos. De igual manera estos hallazgos han permitido identificar nuevas dianas de acción sobre el eje hipotalámico, tiroides, glándulas adrenales y eje pituitario-gonadal ^{17,53}.

Se encuentran en la actualidad gran diversidad y abundancia de D.E. ya sean naturales o sintéticos. Los disruptores endocrinos sintéticos se pueden encontrar en productos químicos utilizados con diversas finalidades como lo son biocidas, fitosanitarios, cosméticos aditivos para dentífricos, solventes o lubricantes industriales, plaguicidas, medicamentos sintéticos con alta actividad hormonal (Tabla 11) y en el caso de D.E. naturales se pueden encontrar en productos químicos naturales como toxinas producidas por algunos hongos o plantas como es el caso de los fitoestrogenos (genisteína, cumestrol y isoflavonas), así como hormonas naturales animales o humanas producidas por una especie determinada y liberadas en el medio ambiente, con efecto disruptor sobre otras especies ^{17,25,54,55}.

Debido a que los disruptores endocrinos son sustancias diversas, es difícil predecir si un compuesto puede o no, ejercer acción de alteración endocrina, ya que no comparte ninguna similitud estructural excepto que sea un compuesto de masa pequeña (menor a 1000 daltons). En términos muy amplios los D.E. como las dioxinas, los PCB (Bifenilos policlorados), PBB (Bifenilos polibromados) y pesticidas pueden llegar a tener sustituciones de grupos halógenos por cloro y bromo o pueden tener un resto fenólico, que se cree que puede llegar a imitar las hormonas esteroides naturales y permitir que los disruptores endocrinos actúen con los receptores de hormonas esteroides con acción análoga o antagonista e incluso los metales pesados y los metaloides pueden tener actividad estrogénica lo que sugiere que estos compuestos son disruptores endocrinos y tóxicos más generalizados ¹⁷.

Tabla 11. Disruptores Endocrinos Químicos

| <i>Algunos Ejmplos de Disruptores quimicos</i> | |
|--|--|
| Uso | Ejemplos |
| Solventes / Lubricantes industriales | Bifenilos policlorados (PCB), Bifenilos polibromados (PBB), Dioxinas y sus derivados |
| Plásticos | Bisfenol A (BPA) |
| Plaguicidas | Metoxicloro, Clorpirifos, Diclorodifeniltricloroetano (DDT) |
| Fungicidas | Vinclozolina |
| Agentes Farmacéuticos | Dietilestilbestrol (DES) |

Nota. Adaptado y Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2726844/> Adaptado por autores

3.4.1 Clasificación de los Disruptores Endocrinos (D.E.)

Según el mecanismo de acción de los disruptores endocrinos descritos en diversas investigaciones, se han determinado los siguientes:

-) D.E. que mimetizan la acción de las hormonas ocupando su lugar: Un ejemplo son los que actúan como estrógenos, entre estos se encuentran el DDT, algunos PCBs y muchos fitoestrógenos, (compuestos químicos no esteroideos, que se encuentran en los vegetales pero son similares a los estrógenos humano) ^{17, 53, 56,57}.
-) D.E. que antagonizan la acción de las hormonas: Un ejemplo son los antiestrógenos como algunos PCB o PCBS y el fungicida vinclozina^{25,51,52,56,57}.

-) Alterar el patrón de síntesis y metabolismo hormonal como el PBDE-99 (retardante de llama) que altera la síntesis de la hormona tiroidea (TH)^{25, 51,52,56,57}.
-) Modular el número de receptores correspondientes, como el bisfenol A que interfiere en el receptor estrogénico^{25,51,52,56}.
-) Modificación del número de receptores hormonales en la célula reduciéndolos o aumentándolos afectando la respuesta a las hormonas.^{18,55,57}.
-) Modificación de la producción de hormonas naturales, interfiriendo con otros sistemas como el inmune y nervioso¹⁸.
-) Inhibición selectiva de la transcripción de DNA, un ejemplo es el causado por el metal arsénico produciendo la disrupción en la transcripción del DNA¹⁸.

Según origen de los disruptores endocrinos, se observa que estas sustancias son altamente heterogéneas e incluye químicos sintéticos, agentes farmacéuticos, pesticidas, etc. En la figura 8 se observa una gráfica que explica su clasificación y da algunos ejemplos de estos ^{28,55}.

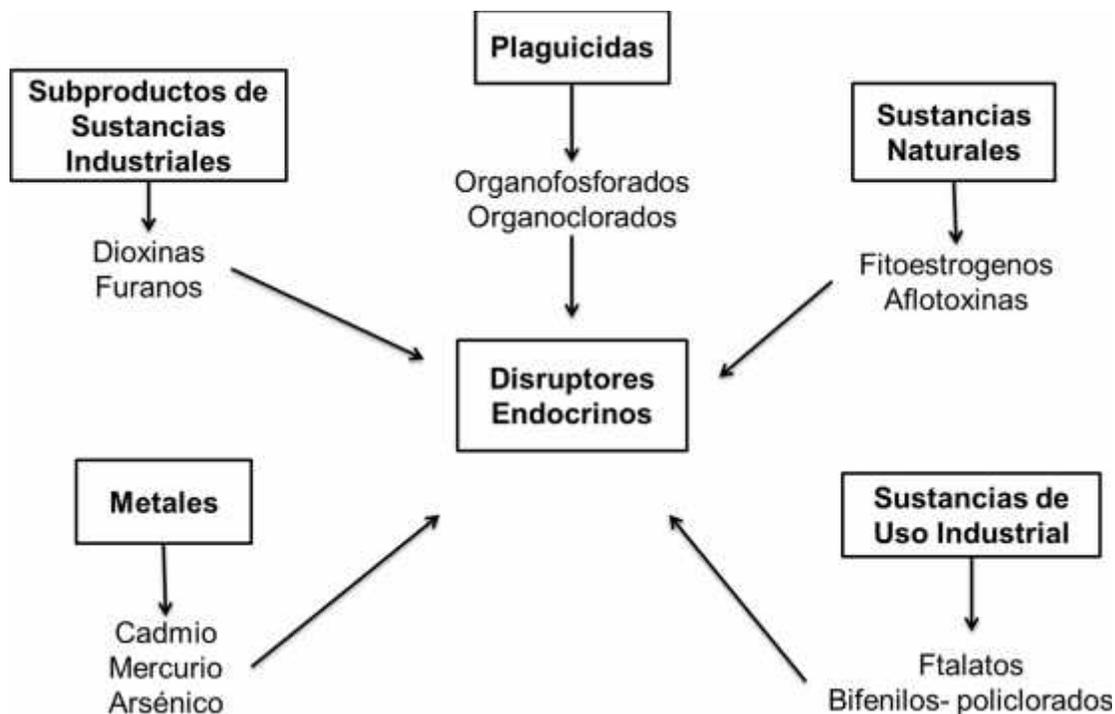


Figura 7 Clasificación de los Disruptores Endocrinos según origen Recuperado de: <http://aargentinapciencias.org/wp-content/uploads/2018/01/RevistasCel/tomo67-2/2-Alvarez-cei67-2-3.pdf>

3.4.2 Vías de exposición

Teniendo en cuenta que los D.E derivados de múltiples compuestos químicos actualmente aún se utilizan en algunos países, pese a las advertencias sobre sus efectos, las fuentes de exposición de los disruptores endocrinos, son diversas y varían ampliamente en todo el mundo. De la misma manera la persistencia o no de estos compuestos en el ambiente favorece ciertas vías de exposición y efecto sobre generaciones posteriores a la exposición de estos compuestos ^{16, 17, 58}.

Los países industrializados se caracterizan típicamente por la contaminación de una amplia gama de productos químicos industriales que

pueden filtrarse en el suelo y en las aguas subterráneas logrando llegar a la cadena alimenticia y acumularse en animales depredadores como lo son los humanos, águilas, osos polares, entre otros. Por lo que esta situación ha favorecido la exposición continua a estas sustancias ^{16, 17, 58}.

Dentro de las principales vías de contacto están: consumo directo de agua o alimentos contaminados o regados con aguas contaminadas, inhalación de vapores con trazas de estos compuestos, absorción dérmica por contacto directo con dispositivos o cualquier material que haya estado en contacto o haya sido fabricado con compuestos químicos con actividad de DE^{16, 17, 58}.

Por otra parte, estudios han revelado que los lactantes pueden tener contacto con estos D.E a través de la leche materna de madres consumidoras de alimentos contaminados con sustancias con actividad estrogenica, asi como se ha reportado contaminación a través del consumo de fórmulas lácteas, consumo de leche de vaca e incluso contacto con juguetes ^{16, 17, 58}.

Las personas que presentan un mayor riesgo de contaminación, son aquellas personas que trabajan en industrias y en el campo ya que se encuentran en contacto directo con productos químicos como pesticidas, fungicidas o productos industriales que tienen dentro de su composición sustancias con capacidad de disrupción endocrina reportada; quienes particularmente pueden llegar a desarrollar una anomalía reproductiva o endocrina ^{16, 17, 58}.

Otro contacto con DE se puede dar por el uso generalizado de desechos animales (usado como fertilizante) el cual deja en el suelo de tierras agrícolas un sumidero de hormonas en el medio ambiente. Sin embargo hasta el momento no se han realizado estudios que comprueben que estas hormonas causen algún efecto grave en la vida Silvestre o causen alteración del sistema endocrino humano ^{16, 17, 58}.

Por su parte existen estudios en donde se observa que las trazas de DE en aguas son fácilmente biodisponibles para los peces a través de una variedad de rutas incluyendo la respiración la osmoregulación y la transferencia maternal de los contaminantes al embrión, vía lípidos del vitelo^{52,59}.

Las alteraciones que surgen por la exposición a los D.E. persistentes pueden tardar varios años, se acumulan en el organismo y pueden actuar a pesar de que la exposición no haya tenido lugar en un momento crítico por lo que en algunos casos las manifestaciones se observan solo en las generaciones posteriores de quienes estuvieron en contacto con estos. Los D.E. no persistentes actúan de manera selectiva durante cortos periodos de tiempo y en momentos críticos del desarrollo, como ejemplo se mencionan los DE que se acumulan en la grasa y son transmitidos a través de la madre durante la gestación y después por la lactancia ^{25,52,59}.

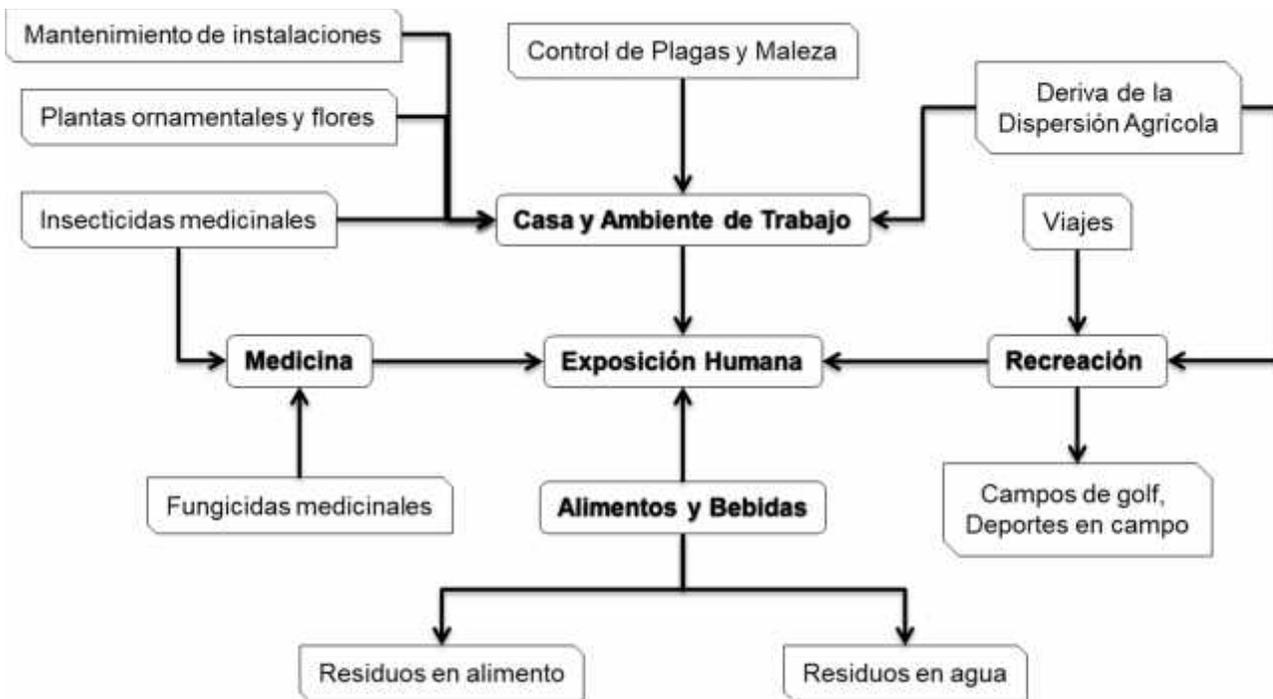


Figura 8 Rutas de Exposición de los Disruptores Endocrinos en Humanos Recuperado de:

https://www.researchgate.net/publication/262428043_Endocrine_disrupting_chemicals_phenol_and_phthalates_in_the_South_African_environment_A_need_for_more_monitoring **Adaptado por autores**

Uno de los principales inconvenientes de los D.E. es que fueron diseñados para tener una vida media a larga, lo cual, si bien fue beneficioso en un principio como uso Industrial, ha resultado ser bastante perjudicial para la vida silvestre y humana debido a que estas sustancias no se descomponen fácilmente, no pueden ser metabolizadas en algunos casos o pueden metabolizarse o descomponerse en compuestos más tóxicos que la molécula principal ^{1, 17,60}.

3.4.3 Problemas importantes con los D.E.

Existen una serie de inconvenientes que han demostrado ser claves para la comprensión completa de los mecanismos de acción y las consecuencias de la exposición a los disruptores endocrinos

-) **Edad de exposición:** Es importante entender que la exposición de un adulto a los D.E. es muy diferente a la exposición de un feto o de un bebé en desarrollo, como hemos nombrado anteriormente es importante la fase crítica del desarrollo de un organismo, el entorno materno en el caso de los mamíferos y el huevo en el caso de los vertebrados, así como el ambiente externo, porque van a determinar el desarrollo del individuo y la propensión de desarrollar una enfermedad o una disfunción más adelante ^{17,19}.
-) **Latencia de la exposición:** El principio del desarrollo de la enfermedad en el caso de los adultos, va a depender del tiempo exposición y la manifestación de un trastorno; es decir que muchas veces el exponerse a los D.E. no evidenciará un trastorno inmediato, sino que en algunos casos podrá observarse en la vejez o en su progenie ^{17,25}.
-) **Importancia de las mezclas:** Otro de los inconvenientes es que normalmente cuando se trata de contaminantes ambientales muy rara vez se debe a un solo compuesto, por lo tanto los efectos pueden ser aditivos o incluso sinérgicos ¹⁷.

-) **Dinámica Dosis- Efecto no tradicional:** Los D.E. tienen la particularidad de ocasionar efectos a niveles extremadamente bajos y sorprendentemente estos niveles de exposición tan bajos, pueden causar anomalías endocrinas o reproductivas incluso más potentes que la dosis más alta. En segundo lugar, los D.E. pueden ejercer curvas de dosis respuestas no tradicionales (no tiene límites sin efectos y además pueden presentar curvas de toxicidad cuadráticas), generando respuestas muy variables ^{17,25}.
-) **Acciones transgeneracionales epigenéticas:** Los D.E. pueden afectar no sólo a las personas expuestas sino también a los niños y las generaciones posteriores, se ha demostrado que los D.E. promueven un fenotipo epigenético transgeneracional que involucra varios estados de la enfermedad, un ejemplo de este es la infertilidad masculina causado por que el fungicida Vinclozolina que actúa de forma transitoria en el momento de la determinación del sexo embrionario, causando un defecto en la generación F1 de las células espermatogénicas. Esto sugiere que el mecanismo de transmisión puede ser involucrada en algunos casos a la línea germinal y puede ser no genómico, lo que quiere decir que los efectos se van a transmitir no debido a una mutación de la secuencia de ADN, sino a través de modificaciones a factores que regulan la

expresión de genes como la metilación de ADN y la acetilación de las histonas ¹⁷

3.4.4 Efectos en la Salud Humana

Los efectos causados por los DE son muy variables, su blanco de acción principal son los órganos del sistema endocrino (gónadas, glándula suprarrenal y tiroides). No obstante, pueden presentar acción indirecta sobre otros sistemas, generando alteraciones secundarias, derivadas de la acción sobre el sistema endocrino. Existen efectos propios generados sobre la población femenina, sobre la población masculina, así como efectos producidos por igual en los dos géneros, como por ejemplo criptorquidia en hombres, cáncer de mama en mujeres y problemas en la tiroides en ambos ^{14-28,56}.

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio:

Revisión documental de tipo descriptivo y analítico. Se tuvieron en cuenta los artículos originales de investigaciones publicadas así como publicaciones de las principales asociaciones a nivel latinoamericano quienes, manejan los cultivos de fresa desde los años 1995 hasta el mes de Febrero del año en curso. No se realizó selección de una etapa específica de años ya que dentro de la investigación era necesario obtener la mayor cantidad posible de información sobre la temática objetivo y no tenía una mayor relevancia el año de publicación. Las palabras claves para la realización de la búsqueda de los artículos se hicieron en idiomas español e inglés (disruptores endocrinos, cultivos, fresa, plaguicidas, sistema endocrino/ endocrine disruptor, strawberry crops, pesticides, endocrine system).

Las bases de datos exploradas fueron:

-) NCBI
-) ScienceDirect
-) Scielo
-) Mendeley
-) Elsevier

4.2 Universo:

Se encontraron 72 artículos científicos en idioma inglés y español de las bases de datos mencionadas anteriormente, que hablan de DE, Plaguicidas, Cultivos de Fresa, y Sistema Endocrino que nos permitieron crear una relación entre los plaguicidas que permanecen en las Fresas, con capacidad de actuar como disruptores endocrinos.

4.3 Población:

Fueron 4 artículos relacionados con plaguicidas con actividad como disruptores endocrinos, utilizado para el control de plagas y patógenos en diferentes cultivos.

4.4 Muestra

Se obtuvo 1 artículo que identifica el efecto de los plaguicidas como disruptores endocrinos, usados en cultivos de fresa, teniendo presente el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

4.5 Criterios de inclusión.

) Relación entre los plaguicidas utilizados en cultivos y la evidencia de alteraciones morfofisiológicas en humanos posterior a la exposición a productos con sustancias disruptoras endocrinas.

4.6 Criterios de exclusión:

) Todos los artículos que no tuvieran información acerca de la presencia de sustancias disruptoras endocrinas en productos químicos.

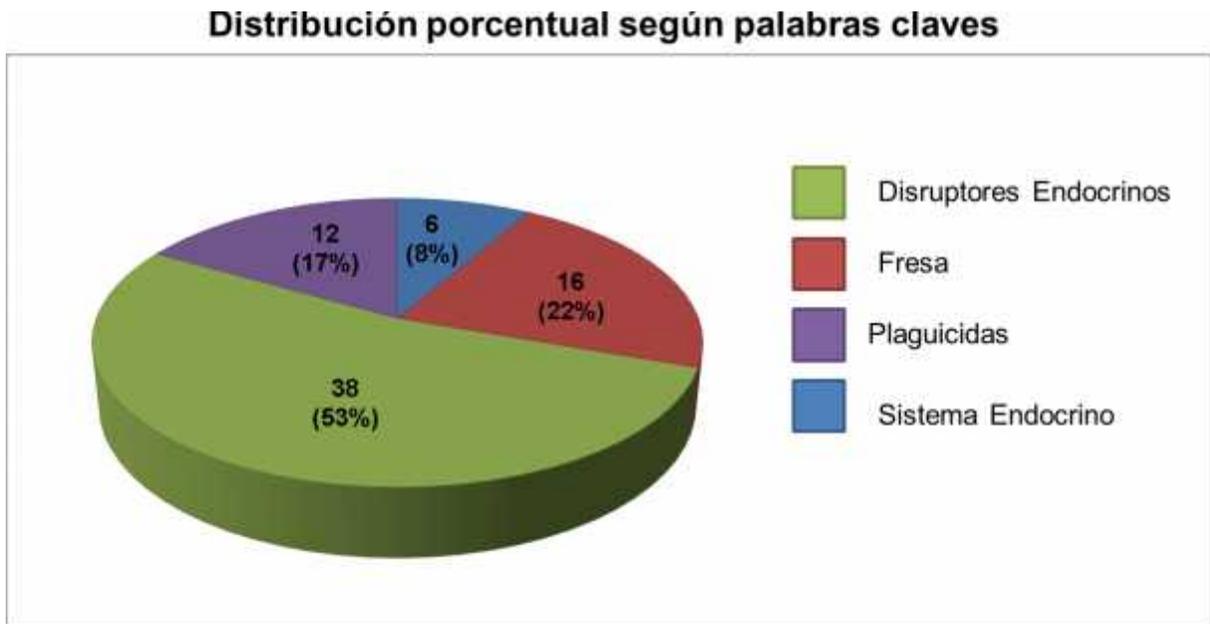
5 RESULTADOS

De manera inicial, se encontraron 110 artículos en las diferentes bases de datos, que estaban relacionados con el trabajo llevado a cabo. A partir de allí, se filtró esta información para obtener un total final de 72 artículos de distintos países y años, que fueron utilizados en el trabajo y que proporcionaron la información necesaria para la elaboración de esta revisión sistemática.

La información encontrada se organizó de acuerdo al tema consultado y de acuerdo a esta se clasificó por año de publicación (más antiguo al más reciente) y por país.

La distribución porcentual según las palabras clave consultadas demuestra que se encontraron 38 artículos (53%) que hacen referencia a disruptores endocrinos (Gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución Porcentual de las palabras claves usadas para la consulta de los artículos utilizados



Nota. Grafica realizada por autores

En la gráfica 2 se agruparon los artículos encontrados por tema de consulta según el país encontrado, observando que 12 artículos (16.6%) son de tema disruptores endocrinos y provienen de España.

Grafica 2. Artículos usados para la revisión sistemática según país



AR: Argentina, CO Colombia, CR: Costa Rica, CU: Cuba, DE: Alemania, ES: España, GB: Reino Unido, GR: Grecia, IT: Italia, MX: México, PE: peri, PI: Polonia, PT: Portugal, US: Estados Unidos, VE: Venezuela, ZA: Sudáfrica.

realizada por autores

En la gráfica 3 se agruparon los artículos encontrados por tema de consulta según año de publicación dejando como resultado que de D.E. en los años 2002 y 2011 fue donde más se hallaron (5 artículos cada uno que equivalen al 6.9%).

Grafica 3. Artículos usados para la revisión sistemática según año



Nota. Grafica realizada por autores

En la tabla 12 se observa que 13 de los artículos hablan de plaguicidas que están clasificados dentro de las familias químicas Organoclorados, por el contrario de los que menos artículos se encontraron fueron los de las familias Organosulfurado, N-metilcarbamatos y Benzimidazol cada uno con 1 artículo.

Tabla 12. Algunos plaguicidas encontrados en los artículos de revisión.

| COMPUESTOS DE LOS PLAGUICIDAS | | | |
|--------------------------------------|--|--------------------|--|
| Familia química | Compuestos Activos | # Artículos | Referencia |
| Organoclorados | Piretroides, Endosulfan, DDT, Furanos, Aldrin | 13 | 15, 16, 18, 28, 31, 32, 34, 39, 52, 63, 67, 70, 74 |
| Organofosforados | Malatión, Captan, Clorpirifos, Dimetoato, Profenofos, Paratión | 7 | 15, 16, 37, 44, 52, 74, 84 |
| Tiocarbamatos | Mancozeb, Maneb, Ditiocarbamatos, Ciprodinil, Fludioxonil | 5 | 44, 50, 67, 74, 85 |
| Derivados de Bipyridilos | Paraquat | 3 | 44, 85, 74 |
| Derivados del ácido cloroisoftálico. | Clorotalonil | 2 | 15, 85 |
| Organosulfurado | Antracol | 1 | 85 |
| N-metilcarbamatos | Aldicarb sulfona, Aldicarb sulfóxido | 1 | 70 |
| Benzimidazol | Carbendazim, Benomil | 1 | 75 |

Nota. Grafica realizada por autores

En la tabla 12 se observa que 13 de los artículos hablan de plaguicidas que están clasificados dentro de las familias químicas Organoclorados, por el contrario de los que menos artículos se encontraron fueron los de las familias Organosulfurado, N-metilcarbamatos y Benzimidazol cada uno con 1 artículo.

Tabla 13. Algunos compuestos activos de plaguicidas con capacidad Disruptora Endocrina.

| <i>COMPUESTOS DE LOS PLAGUICIDAS QUE SON D.E.</i> | | |
|---|-----------------------|--|
| Compuesto activo | # de artículos | Referencia |
| DDT | 10 | 16, 18, 28, 31, 32, 34, 39, 52, 63, 74 |
| Clorpirifos | 6 | 15, 32, 37, 50, 52, 84 |
| Endosulfan | 5 | 16, 28, 31, 52, 67 |
| Atrazina | 5 | 34, 37, 44, 50, 74, |
| Malatión | 4 | 15, 50, 67, 84 |
| Maneb | 4 | 34, 44, 67, 74, |
| Mancozeb | 3 | 44, 67, 74 |
| Toxafeno | 3 | 16, 31, 34 |
| Captan | 2 | 15, 50 |
| Fenhexamid | 1 | 50 |
| Clorotalonil | 1 | 15 |

Nota. Grafica realizada por autores

En la Tabla 13 se observan los compuestos con capacidad Disruptora endocrina que ha sido reportada por varios autores. Dentro de estos compuestos, el más mencionado es el DDT ya que aparece en 10 de los artículos. Los compuestos que se mencionaron con menor frecuencia fueron el Clorotalonil y el Fenhexamid.

Tabla 14. Efectos de los D.E. Sobre el Hombre

| <i>EFFECTOS DE LOS D.E. SOBRE LA SALUD HUMANA</i> | | |
|---|--------------------|-------------------------|
| HOMBRES | | |
| Posibles Causa | # Artículos | Referencia |
| Cáncer Testicular, Próstata | 8 | 28,32,34,37,39,40,44,46 |
| Criptorquidia | 7 | 28,31,32,37,39,44,46 |
| Hipospadias | 6 | 28,32,37,39,44,46 |
| Calidad del Semen | 6 | 28,34,37,39,46,47 |
| Disminución Androgénica | 3 | 28,31,32 |
| Feminización de Machos | 2 | 31,39 |
| Disminución de Niveles de Testosterona | 2 | 31,34 |
| Anormalidad en las Células de Sertoli | 2 | 28,31 |
| Alteración Células de Leydig | 2 | 28,32 |
| Síndrome de Disgenesia Testicular | 2 | 28,31 |
| Micropene | 2 | 32,39 |
| Oligospermia | 1 | 55 |
| Atrofia Testicular | 1 | 31 |
| Quistes epididimales | 1 | 32 |

Nota. Grafica realizada por autores

En la Tabla 14 se observa todos los efectos que pueden llegar a generar los D.E en el hombre, el número de artículos donde se encontró esta información y las referencias de donde se obtuvo. En este caso se observó que 8 artículos hablan de cáncer testicular y de próstata.

Tabla 15. Efectos de los D.E. Sobre la Mujer

| EFFECTOS DE LOS D.E. SOBRE LA SALUD HUMANA | | |
|---|--------------------|------------------------|
| MUJERES | | |
| Causa | # Artículos | Referencias |
| Cáncer de Mama, Cérvix, Vaginal | 7 | 32,34,37,39,40, 44, 56 |
| Malformaciones en la Descendencia | 5 | 34, 37, 39, 40, 44 |
| Endometriosis | 4 | 34,37,39,44 |
| Muerte Embrionaria y Fetal | 2 | 34,44 |
| Síndrome de Ovario Poliquistico | 2 | 32,48 |
| Fibroides Uterinos | 1 | 37 |
| Leiomiomas Uterinos | 1 | 48 |
| Fecundidad | 1 | 37 |

Nota. Grafica realizada por autores

En la Tabla 15 se observa todos los efectos que pueden llegar a generar los D.E en la mujer, el número de artículos donde se encontró esta información y las referencias de donde se obtuvo. En este caso se observó que 7 artículos hablan del Cáncer de Mama, Cérvix, Vaginal.

Tabla 16. Efectos de los D.E. Sobre Ambos

| <i>EFFECTOS DE LOS D.E. SOBRE LA SALUD HUMANA</i> | | |
|---|--------------------|------------------------|
| AMBOS | | |
| Causa | # Artículos | Referencias |
| Pubertad Precoz / Atraso en la Pubertad | 6 | 31,32, 34,37, 39, 44 |
| Problemas del Desarrollo del Sistema Nervioso Central / Modificación del Sistema Inmunológico | 6 | 32, 34, 39, 40, 44, 59 |
| Malformaciones del Tracto Urogenital | 5 | 34, 37, 39, 40, 44 |
| Tiroides | 5 | 32, 34,37,40,44 |
| Problemas En La Fertilidad | 4 | 32,37,46,47 |
| Problemas Cognitivos y de Aprendizaje | 4 | 34,37, 39, 44 |
| Disminución en el Coeficiente Intelectual | 4 | 34, 37, 39, 44 |
| Metabolismo, Obesidad Y Diabetes | 3 | 32, 49, 59 |
| Hiperactividad | 2 | 34, 40 |
| Problemas Genéticos | 1 | 31 |

Nota. Grafica realizada por autores

En la Tabla 16 se observa todos los efectos que pueden llegar a generar los D.E en ambos, el número de artículos donde se encontró esta información y las referencias de donde se obtuvo. En este caso se observó que la pubertad precoz, los problemas neurológicos y las modificaciones del sistema inmunológico son los que más se repiten en los distintos artículos.

6 DISCUSIÓN

Los disruptores endocrinos están catalogados como uno de los principales causantes de desórdenes hormonales que se presentan actualmente en los seres humanos. Dentro de las sustancias que están relacionadas con la capacidad de mimetizar el efecto de algunas hormonas (especialmente de tipo esteroideo) se encuentran los plaguicidas; utilizados en la agricultura para evitar propagación de plagas y enfermedades que puedan afectar el fruto, de esta forma quedan como residuos en estos productos que después son comercializados y consumidos como parte de la canasta familiar.

De acuerdo con los resultados obtenidos durante la investigación sistemática, en la gráfica 1, se recopilaron datos importantes sobre la distribución porcentual de los temas consultados, ya que los D.E. fueron el tema central de la investigación, estos artículos permitieron tener la información necesaria que permitiría describir no sólo los efectos que podrían llegar a causar estas sustancias en el humano sino también conocer si algunos alimentos de la canasta familiar, relacionados con el área agrícola, podrían tener sustancias con capacidad D.E.

En la gráfica 2 se agruparon estos artículos según tema y país, donde se observa que el país con mayor publicaciones es España, ya que es un país tradicionalmente agrícola y uno de los mayores productores de Europa Occidental, lo que ha permitido el seguimiento a las diversas afectaciones que se puedan presentar; Estados Unidos lo segundo y esto pudo deberse a que las industrias que

manejan distintas sustancias con capacidad D.E. contaminaron fuentes hídricas y generando síntomas como feminización y masculinización de peces provocando que se realizaran estudios para explicar estos eventos.

Asimismo del tema de consulta de fresas y plaguicidas se evidencia que en Colombia es donde se encuentra una mayor cantidad de publicaciones, puesto que debido a que es un país agrícola y depende del cuidado de sus productos para obtener una ganancia económica brindando productos de calidad y esto se hace mediante la utilización agroquímicos (Plaguicidas) con el fin de evitar que los frutos u hortalizas sean afectados por diversos organismos o maleza, generando el interés en la comunidad científica para dar pie a la realización de estudios que determinarán si era posible encontrar residuos de estos productos en el fruto y/o verduras así como también el efecto que podrían desencadenar el en consumidor.

Dentro del análisis, en la gráfica 3 se agruparon los artículos encontrados por tema de consulta según año de publicación, se puede resaltar dos picos en distintos años 2002 y 2011 que corresponde a los D.E. No se sabe con exactitud debido a que existen esos dos picos en años que entre sí están separados, pero se cree que es debido a que generaciones de distintas épocas empezaron a presentar síntomas similares, lo que despertó de nuevo, el interés de los científicos por saber si el contacto con estas sustancias podrían estar involucradas en la similitud de los casos.

Los artículos que describen los hallazgos en fresas y plaguicidas según el año fueron son 2013 y 2014 respectivamente, esto probablemente debido al auge

generado hacia el cuidado del ambiente y de los alimentos que se consumían, ya que se empiezan a conocer diversas investigaciones en torno a estos temas que vuelven a destacar la importancia de los D.E. así como los posibles efectos que puedan desencadenar debido al uso indiscriminado de ciertos productos.

Para señalar cuáles plaguicidas fueron usados con mayor frecuencia en los cultivos y su composición, se usaron distintos artículos incluidos los de D.E. ya que contenían información al respecto, lo que permitió complementar la información, está a su vez facilitó identificar que estos se dividen por familias químicas y algunos compuestos activos, en donde sobresalen como mayor componente los organoclorados dado que aproximadamente 20 años atrás en su mayoría los productos agrícolas eran elaborados a base de estos químicos por lo que los estudios iniciales se hicieron con base a estos datos. Actualmente existen otros compuestos de los que están hechos los plaguicidas y algunos aun tienen capacidad D.E. por lo que es pertinente realizar más estudios al respecto^{5,6,8,10,15-18,25,39,41,56,62-71}.

Con relación a lo antes expuesto se recopiló información más específica de estos plaguicidas, es decir, de los compuestos mencionados en esa tabla se analizaron cuáles estaban clasificados como D.E.. La tabla 13 muestra aquellos compuestos activos de los plaguicidas que tienen efectos D.E y que se usan o usaron durante mucho tiempo en diversos cultivos, incluido el de fresa; el compuesto activo el más mencionado es el DDT que debido a sus diversos usos, tuvo un auge en la Segunda Guerra Mundial e incluso en Colombia donde el aumento en las áreas sembradas generó la necesidad de implementar nuevos plaguicidas y se usó

indiscriminadamente en el tratamiento para malaria. En segundo lugar, se encontraron los Clorpirifos estos aún están presentes en algunos plaguicidas aplicados en la actualidad debido a que se encuentran dentro de los LMR, sin embargo ya está catalogado como D.E. y los usuarios deben notificar las emisiones de estas sustancias anualmente ^{5,6,8,10,15-18,25,39,41,56,62-71}.

Diversos efectos se han visto relacionados a los disruptores endocrinos esta revisión sistemática permitió agrupar los diferentes efectos que pueden llegar a causar en el hombre, la mujer y en ambos, esta información se recopiló en tablas (14,15,16) para que fuera más fácil analizar cada uno de los efectos. Se pudo observar que en el caso de los efectos de mujeres y hombres debido a que los D.E. en su mayoría tiene efecto estrogenito es decir actúan como estrógenos exógenos teniendo una acción directa estrogénica en el cuerpo humano, lo que más se resaltan son los cánceres testicular de próstata, mama, cervix y vaginal, por lo tanto el aumento de estas afectaciones generó incertidumbres e investigaciones que se remontan a posibles causas relacionadas con el contacto prolongado a D.E. tanto como plaguicidas así como sustancias usados en la industria.

La criptorquidia e hipospadias que en general los relacionan juntos son otras de las causas que más se mencionan en los artículos revisados ya que estos fueron unos de los primeros hallazgos en hombres. El consumo de alimentos contaminados con estas sustancias D.E. (pescado, leche de vaca, derivados lácteos, frutas y hortalizas) y el desconocimiento acerca de las dosis exactas a que estos compuestos generan efectos negativos sobre el sistema endocrino, no solo dificulta el control en

el uso , sino que también son un factor importante para aumentar el riesgo de alteraciones y deterioro de ciertos parámetros que podrían llegar a desregular las hormonas reproductivas, produciendo efectos negativos en la espermatogénesis, así como la alteración de la síntesis y maduración, aumentando las anormalidades morfológicas y la concentración de células germinales disminuyendo la capacidad reproductiva en el hombre. En mujeres existen complicaciones relacionados con la aparición de daños sexuales y de reproducción, como el síndrome de ovario poliquístico que aunque solo fue encontrado en 2 referencias actualmente se ha aumentado la tasa de mujeres con ovario poliquístico y no se descarta la posibilidad de que sea causado por contacto con sustancias D.E., en este caso estas afecciones también causarían disminución de la capacidad reproductiva ^{8,10,11,17-28,56,62-64,72-75.}

Finalmente los efectos que se presentan en ambos sexos, donde la pubertad precoz, los problemas neurológicos y las modificaciones del sistema inmunológico son los más reportados (6 cada uno), indicando que estas sustancias no solo afectan la parte sexual y reproductiva sino que al estar involucrados el sistema endocrino que regula muchos procesos fisiológicos con ayuda del sistema neurológico e inmune, varios sistemas se pueden ver afectados. Las gónadas son de gran importancia para la función cerebral, la diferenciación sexual y procesos de neurogénesis (infantes), si estas no funcionan correctamente pueden generar cambios morfológicos en el cerebro e incluso la incapacidad del organismo para brindar protección contra trastornos neurodegenerativos como la demencia; la glándula tiroides también se puede ver afectada por sustancias D.E que podrían bloquear el correcto

funcionamiento de las hormonas causando alteración en el desarrollo del feto, debido a que las hormonas están implicadas con distintos funcionamientos del organismo podemos relacionar los D.E. con la parte de obesidad, metabolismo y diabetes, además que estos efectos pueden pasar de generación en generación y verse efectos en hijos o nietos de quienes estuvieron expuestos ^{15-28,56,62-64,73,76,77}.

García Mayor R y colaboradores reportaron moléculas con carácter obesógeno (xenobióticos) que estaban presentes en el ambiente y en algunos alimentos, y la asociación con la inapropiada regulación de la adipogénesis produciendo acumulación de depósitos de lípidos. J. Heindel habló del aumento del peso corporal de tejido adiposo a causa de la pérdida de estrógenos derivada del bloqueo en su producción debido a los cambios ambientales y las toxinas químicas que están en el ambiente dando una posible explicación diferente a la indicada ingesta alimenticia y falta de ejercicio sobre el aumento paulatino de obesidad a nivel mundial lo que demuestra que estas sustancias pueden alterar distintas funciones ^{20,22,26,62,74,78-81}.

El enfoque de este estudio se dirigió hacia los cultivos de fresa que son susceptible a enfermedades causadas por diferentes microorganismos, y por causa de su reproducción asexual facilita la diseminación de estos, dado que Colombia es un país mayormente agricultor, maneja distintos tipos de agroquímicos dentro de estos los plaguicidas para mantener la calidad de sus productos, por lo que dadas las características morfofisiológicas de la fresa, tales como su alta carnosidad y presencia de aquenios, facilita la permanencia de residuos de plaguicidas

postcosecha, lo que también favorece posiblemente la contaminación con estos plaguicidas al momento del consumo, teniendo en cuenta que su fruto se consume sin mayores tratamientos ^{5,8,25,82-84}.

Diversos autores dieron diversas alternativas para reducir la presencia de sustancias D.E entre estos, se ha destacado que el lavado con agua de grifo o calentandola puede llegar a eliminar del 42.8% al 92.9% de residuos en la fresa, o evitar el uso de agroquímicos, con la aplicación de extracto de biomasa cítrica, bioavonoides, toalexinas cítricas, quitosana y ácido ascórbico que inducen la resistencia contra patógenos y es útil para evitar la bacteriosis en el cultivo de fresa; los fosfitos estimulan las defensas de la planta y presentan además un efecto fungicida. También, se han encontrado microorganismos que actúan como biocontroladores, siendo ejemplo de ello, *Clonostachys rosea*, *Gliocladium roseum* y *Trichoderma harzianum*. Finalmente se puede proponer la Implementación de cultivos hidropónicos que permiten evitar algunos de los problemas clásicos del cultivo tradicional, además de la necesidad del uso de plaguicidas. Cultivos modificados por ingeniería genética (genes que codifican para resistencia) ⁸⁵⁻⁹¹.

Teniendo en cuenta lo encontrado durante esta recolocación sistemática, se encontró distintos estudios (Valencia E, Guerrero J. en el 2008 utiliza su técnica de Limpieza por cromatografía de permeación por gel) donde se mido la presencia de residuos de plaguicidas en distintas frutas incluida la fresa arrojando que efectivamente si existen residuos en estos alimentos pero están dentro de los límites máximos de residuos (LMR), y otros que no tiene un LMR establecido, sin embargo

no se descarta que en esas cantidades los D.E. no causen alteraciones y se hace indispensable realizar estudios experimentales en los que confirmen la actividad de plaguicidas usados en fresa y en otros cultivos, los cuales permitan implementar medidas más estrictas de control para el uso de estos compuestos y de esta forma reducir los niveles de contaminación del suelo, el agua y los alimentos y de la misma forma se incentive con mayor fuerza el uso de alternativas mucho más benéficas para el ambiente y los consumidores finales ^{5,9-13}.

7 CONCLUSIONES

- J) Existe poca información sobre los efectos de los plaguicidas usados en fresa como disruptores endocrinos.
- J) Como resultado de la revisión sistemática, se logró recopilar información sobre la composición principal de los plaguicidas usados en diferentes cultivos, encontrando diferentes compuestos tales como Clopirifos, Atrazina y Clorotalonil, siendo el DDT el componente más encontrado dentro de la composición de los plaguicidas
- J) Así mismo mediante esta revisión se logró identificar que el DDT, Clorpirifos, Endosulfan, Atrazina, Malatión, Maneb, Mancozeb, Toxafeno, Captán, Fenhexamid y Clorotalonil tiene efectos sobre el sistema endocrino causando síntomas tales como cáncer testicular, de próstata, mama, cérvix, vaginal, endometriosis, criptorquidia e hipospadias, problemas genéticos y problemas del desarrollo del sistema nervioso y aunque muchas de ellas fueron prohibidas como el DDT existen otras que actualmente siguen en uso, como es el caso de clorpirifos.
- J) Se estableció que los efectos causados por estas sustancias van más allá de la afectación sexual y reproductiva de animales y humanos, al contrario este se puede llegar a relacionar con distintos eventos en la salud de importancia en salud pública como lo son la obesidad, el hipotiroidismo congénito, malformaciones del feto, problemas de aprendizaje, confirmando la relación

del sistema endocrino con los sistemas neurológico e inmune, por lo que su impacto en la salud humana es relevante.

-) No existe información sobre la actividad como D.E, de las trazas de plaguicidas que permanecen de manera residual aceptadas según la normatividad vigente como Límites máximos de residuos en los productos agrícolas (específicamente fresa).

8 RECOMENDACIONES

-) Dados los resultados encontrados en esta investigación en donde los residuos de plaguicidas podrían actuar DE, se hace necesario realizar estudios experimentales en los que confirmen la actividad.
-) Implementar medidas más estrictas de control para así reducir los niveles de contaminación del suelo, el agua y los alimentos, aplicando algunas alternativas que no generan toxicidad tanto para el medio ambiente como para los consumidores.

9 REFERENCIAS

1. Falero Morejón, A, Pérez, C, Luna, B, Fonseca, M. Impacto de los disruptores endocrinos en la salud y el medio ambiente [Internet]. Revista CENIC Ciencias Biológicas 2005. [Consultado en Septiembre 18 de 2017]. 36. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181220525013>
2. ¿Que fue del DDT? Historia del insecticida [Internet]. Noticias y Artículos de Salud, Medicina, Hábitos de Vida y Enfermedades. [Consultado en Septiembre 25 de 2017]. Disponible en: <http://esferasalud.com/historia-medicina/ddt-insecticida>
3. Embid A. Historia de los disruptores endocrinos. Revista de Medicinas complementarias [Internet]. Medicina Holística 2009 Amcmh.org. [Consultado en Octubre 11 de 2017]. N° 75. P 297-358. Disponible en: http://www.amcmh.org/PagAMC/articulos/Rev75/MEDMEDIOAMB_DISRUPTORES%20ENDOCRINOS.pdf
4. Frutas & Hortalizas. Fresa, *Fragaria vesavarhortensis/ rosaceae*. [Internet]. [Consultado en Julio 15 de 2018]. Disponible en: <http://www.frutas-hortalizas.com/Frutas/Presentacion-Fresa.html>
5. Pabuena D, Ortiz I, López J, Orozco L, Quijano Parra A, Pardo E et al. Actividad genotóxica inducida por extracto de fresa fumigada con pesticidas en Pamplona, Norte de Santander, Colombia [Internet]. Webcache.googleusercontent.com 2017. Universidad, Ciencia y Tecnología [Consultado en Julio 15 de 2018]. Vol. 19, N° 76. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-48212015000300001

6. Villa J. Clasificación y propiedades de la fresa (*Fragaria x ananassa*) [Internet]. Saludybuenosalimentos.es. 2011. [Consultado el 5 Julio 2018]. Disponible en: <http://saludybuenosalimentos.es/alimentos/index.php?s1=frutas&s2=del+bosque&s3=fresa>
7. Los beneficios de comer fresas. [Internet]. [Consultado el Septiembre 15 de 2017]. Disponible en: <https://www.unplusdebienestar.com/2017/03/28/los-beneficios-de-comer-fresas/>
8. Chordi S. Contenido fenólico y capacidad antioxidante de fresa mínimamente procesada sometida a tratamientos de conservación por pulsos de luz de alta intensidad. [Internet]. Repositori.udl.cat. 2011 [Consultado en Julio 15 de 2018]. Disponible en: <https://repositori.udl.cat/bitstream/handle/10459.1/47159/schordib.pdf?sequence=1>
9. Ficha Técnica para el Cultivo de la Fresa (*Fragaria x annanasa*) [Internet]. [Consultado en Agosto 21 de 2017]. Disponible en: http://www.agrolalibertad.gob.pe/sites/default/files/Ficha%20T%C3%A9cnica%20para%20el%20Cultivo%20de%20la%20Fresa_0.pdf
10. Mora, A. Descripción Botánica. [Internet]. [Consultado en Septiembre 20 de 2017]. Disponible en: <https://conectarural.org/sitio/sites/default/files/documentos/MEMORIAS%20AMANDA%20MORA.pdf>
11. Manual Fresa. Bogotá: Núcleo Ambiental S.A.S. [Internet]. [Consultado en Septiembre 19 de 2017]. Disponible en: <http://www.ccb.org.co/content/download/13732/175126/Fresa.pdf>.

12. Ministerio de agricultura. Cadena Nacional de la Fresa. [Internet]. [Consultado en Enero 23 de 2018]; Disponible en: <http://www.agronet.gov.co/Paginas/Resultados-de-busqueda.aspx?k=EXPORTACIONES%20FRESAS>
13. S.A.S ELR. Fresa, un cultivo rentable y con proyección en el exterior [Internet]. [Consultado en Octubre 15 de 2017]; Disponible en: <https://www.larepublica.co/archivo/fresa-un-cultivo-rentable-y-con-proyeccion-en-el-exterio-2016934>.
14. Manual Técnico del Cultivo de Fresa Bajo Buenas Prácticas Agrícolas [Internet]. SENA y Gobernación de Antioquia 2014. [Consultado en Septiembre 19 de 2018]; Disponible en: https://conectarural.org/sitio/sites/default/files/documentos/fresa%20BPA_1.pdf
15. Guerrero J. Estudio de residuos de plaguicidas en frutas y hortalizas en áreas específicas de Colombia [Internet]. Agronomía Colombiana Redalyc.org. 2003. [Consultado en Julio 15 de 2018] Vol. 21 (3): 198-209. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1803/180317974009.pdf>
16. Sánchez N., Rodríguez M. y Sarria V. Pesticidas obsoletos en Colombia. Situación actual y alternativas de tratamiento y disposición [Internet]. Revista de Ingeniería 2006. [Consultado en Diciembre 23 de 2017] V.23: 13-22. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/ring/n23/n23a2.pdf>
17. Agroquímicos [Internet]. [Consultado en Diciembre 23 de 2017]; Disponible en: <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Desarrollo%20Empresarial/agroquimicos.pdf>

18. Del Puerto A., Suárez S., Palacio D. Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud [Internet]. Rev.Cubana.Hig.Epidemiol. 2014. [Consultado en Diciembre 12 de 2018]. 52(3): 372-387. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032014000300010&lng=es.
19. La agricultura colombiana en el contexto de la globalización [Internet]. Periódico El Campesino – La voz del campo colombiano. 2016 [Consultado en Abril 4 de 2018]; Disponible en: <http://www.elcampesino.co/la-agricultura-colombiana-en-el-contexto-de-la-globalizacion/>.
20. Romano D. Sustancias que alteran el sistema hormonal, Guía de campaña [Internet]. Ecologistas en Acción Marqués de Leganés 12, 28004 Madrid; [Consultado en Febrero 1 de 2018]. Disponible en: https://www.ecologistasenaccion.org/IMG/pdf/cuaderno-23_alteradores_hormonales.pdf
21. EroskiConsumerFundación.Guía práctica de frutas. FRESA [Internet]. Edición impresa Julito - Agosto 2018. [Consultado en Septiembre 19 de 2018]. Disponible en: <http://frutas.consumer.es/fresa/propiedades>
22. Cervantes R., Acosta A., Ramírez R. y Morales J. Regulación neuroendocrinológica de la función inmunitaria: el papel de la hipófisis y los esteroides sexuales [Internet]. TIP Rev.Esp.Cienc.Quím.Biol. 2010. [Consultado en Julio 10 de 2018] Vol. 13, No. 2:103-112. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/432/43219048004.pdf>

23. Dorantes L. y Medina P. Ernest Starling y el nacimiento de la Endocrinología [Internet]. Departamento de Endocrinología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México. 2005 [Consultado en Julio 10 de 2018] Vol. 62, Sep-Oct: 307-309. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v62n5/v62n5a2.pdf>
24. Baravalle R., Ciaramella A. Baj F., Di Nardo G., Gilardi G. Identification of endocrine disrupting chemicals acting on human aromatase [Internet]. Biochim.Biophys.Acta. 2017. [Consultado en Julio 10 de 2018]. Enero; 1866(1):88-96. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S157096391730119X?via%3Dihub>
25. DeWitt JC, Patisaul HB. Endocrine disruptors and the developing immune system [Internet]. CurrentOpinion in Toxicology 2018. [Consultado en Julio 10 de 2018] Agosto; 10:31-36. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468202017301079>
26. Garcia-Reyero N. The clandestine organs of the endocrine system [Internet]. General and ComparativeEndocrinology 2017. [Consultado en Julio 10 de 2018] Febrero 1; 257: 264-271. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016648017305786?via%3Dihub>
27. Sifakis S., Androutsopoulos V., Tsatsakis A. y Spandidos D .Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems [Internet]. EnviromentalToxicology and Pharmacology.2017. [Consultado en Julio 10 de 2018] Volumen 51, Abril; 56-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668917300649>

28. Fernández M., Olmos B., Olea N. Exposición a disruptores endocrinos y alteraciones del tracto urogenital masculino (criptorquidia e hipospadias) [Internet]. Scielo.isciii.es. 2007 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/gsv21n6/revisiones2.pdf>
29. Oropesa A. Disruptores endocrinos en el medio ambiente: Caso del 17-a-etinil-estradiol [Internet]. Webcache.googleusercontent.com. 2008 [Consultado en Enero 8 de 2019]. Disponible en: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:XnsqqvUEPEQJ:https://revistas.ucm.es/index.php/OBMD/article/download/OBMD0808110063A/21285+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=co>
30. Aranzazu D., de J. Rodríguez B., Duque B. Disrupción endocrina en peces [Internet]. Redalyc.org. 2012 [Consultado en Enero 11 de 2019]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2950/295023555015.pdf>
31. Chichizola C., Scaglia H., Franconi C., Ludueña B., Mastandrea C., Ghione A. Disruptores endócrinos y el sistema reproductivo [Internet]. Redalyc.org. 2009 [Consultado en Enero 8 de 2019]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/651/65121026002.pdf>
32. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon J, Giudice L, Hauser R, Prins G, Soto A et al. Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement [Internet]. Endocrine Reviews. 2002 [Consultado en Enero 15 de 2019]. Junio; 30(4): 293–342. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2726844/>

33. Llopis A., Dueñas J., Huerta V., Morales M. Efectos de la alteración endocrina durante la gestación: una revisión sistemática [Internet]. Ojs.diffundit.com. 2014 [Consultado en Junio 27 de 2018]. 14(1):29-38 Disponible en: <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/viewFile/422/536>
34. Moreno E., Núñez A. Disruptores endocrinos, un posible riesgo tóxico en productos de consumo habitual [Internet]. Rabida.uhu.es. 2012 [Consultado en Septiembre 11 de 2018]. Disponible en: <http://rabida.uhu.es/dspace/handle/10272/6143>
35. Serrano N., Cabrera M., Olmedo P. Disruptores endocrinos. El caso particular de los xenobióticos estrogénicos. I Estrógenos naturales [Internet]. Ojs.diffundit.com. Rev.SaludAmbient. 2001 [Consultado en Marzo 30 de 2019]. 1;(1); 6-11. Disponible en: <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/434>
36. Scaglia H., Chichizola C., Franconi M., Ludueña B., Mastandrea C., Scaglia J. Disruptores endocrinos. Composición química, mecanismo de acción y efecto sobre el eje reproductivo [Internet]. Samer.org.ar. Reproducción 2009. [Consultado en Marzo 30 de 2019]. 24:74-86 Disponible en: http://www.samer.org.ar/revista/numeros/2009/vol24_n2/6_disruptores_endocrinos.pdf
37. Romano D. Disruptores Endocrinos (nuevas respuestas para nuevos retos) [Internet]. Istas.ccoo.es. 2013 [Consultado en Septiembre 11 de 2018]. Disponible desde: http://www.istas.ccoo.es/descargas/disruptores_endocrinos_final.pdf

38. Lintelmann J., Katayama A., Kurihara N., Shore L., Wenzel A. Endocrine disruptors in the environment (IUPAC Technical Report) [Internet]. Degruyter.com. Pure and Applied Chemistry 2003 [Consultado en Agosto 5 de 2017]. Volumen 75,5. Páginas 631–681. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/j/pac.2003.75.issue-5/pac200375050631/pac200375050631.xml>
39. Chichizola C. Disruptores Endocrinos. Efectos en la Reproducción [Internet]. Raem.org.ar. 2004 [Consultado en Marzo 30 de 2019]. Vol 41 No. 2. Disponible en: <http://www.raem.org.ar/numeros/2004-vol41/numero-02/3chichizola.pdf>
40. Álvarez L. Contaminantes ambientales y disruptores endocrinos [Internet]. Aargentinapciencias.org. Ciencia e investigación. 2017 [Consultado en Marzo 25 de 2019]. Tomo 67 N° 2. Disponible en: <http://aargentinapciencias.org/wp-content/uploads/2018/01/RevistasCel/tomo67-2/2-Alvarez-cei67-2-3.pdf>
41. Olujimi O., Fatoki O., Odendaal J., Okonkwo J. Endocrine disrupting chemicals (phenol and phthalates) in the South African environment: A need for more monitoring [Internet]. <https://www.researchgate.net>. 2010 [Consultado en Enero 8 de 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262428043_Endocrine_disrupting_chemicals_phenol_and_phthalates_in_the_South_African_environment_A_need_for_more_monitoring

42. Lange I., Daxenberger A., Schiffer B., Witters H., Ibarreta D., Meyer H. Sex hormones originating from different livestock production systems: fate and potential disrupting activity in the environment [Internet]. sciencedirect. AnalyticaChimica Acta 2002. [Consultado en Septiembre 1 de 2018]. Volumen 473: 1-2; 27-37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267002007481>
43. Soto A., Sonnenschein C. Disruptores endocrinos: una historia muy personal y con múltiples personalidades [Internet]. Scielo. GacSanit2002 [Consultado en Junio 27 de 2018]. 16(3):209-11. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/gsv16n3/edit02.pdf>
44. Argemi F., Cianni N., Porta A. Disrupción endocrina: perspectivas ambientales y salud pública [Internet]. Scielo.org.ar. Acta BioquímClínLatinoam2005 [Consultado den Junio 27 de 2018]. 39 (3): 291-300. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v39n3/v39n3a04.pdf>
45. Anway M., Skinner M. Epigenetic Transgenerational Actions of Endocrine Disruptors [Internet]. Watermark.silverchair.com Endocrinology 2006 [Consultado en Julio 5 de 2018]. Volumen 147; 6,1, s43–s49 Disponible en: <https://academic.oup.com/endo/article/147/6/s43/2878343>
46. Safe S. Endocrine Disruptors and Human Health-Is There a Problem? AnUpdate [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. Environmental HealthPerspectives2000 [Consultado en Marzo 25 de 2019]. Vol. 108;1 N°.6;1 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1638151/pdf/envhper00307-0053.pdf>

47. Paparella C., Pavesi A., Feldman R., Bouvet B. El efecto de los agroquímicos en la espermatogénesis [Internet]. Scielo.sld.cu. Rev.haban.cienc.méd2011 [Consultado en Junio 27 de 2018] Vol. 10 N°. 2: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2011000200006
48. Kandaraki E. Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome (PCOS): elevated serum levels of bisphenol A in women with PCOS [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2011 [Consultado en Junio 27 de 2018].96(3):E480-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21193545>
49. Heindel J. Endocrine disruptors and the obesity epidemic [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2003 [Consultado en Junio 27 de 2018]. 76(2):247-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14677558>
50. Fernandes V., Lehotay S., Geis-Asteggiante L., et al. Analysis of pesticide residues in strawberries and soils by GC-MS/MS, LC-MS/MS and twodimensional GC-time-of-flight MS comparing organic and integrated pest management farming [Internet]. Food Additives&Contaminants 2014. [Consultado en Julio 7 de 2018]. Vol. 31, No. 2, 262–270. Disponible en:<https://sci-hub.tw/10.1080/19440049.2013.865842>
51. Lozowicka B., Jankowska M., Hrynko I., & Kaczynski, P. Removal of 16 pesticide residues from strawberries by washing with tap and ozone water, ultrasonic cleaning and boiling [Internet]. Environmental Monitoring and Assessment 2015. [Consultado en Julio 6 de 2018]. 188, 51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4688301/>

52. Morales C., Rodriguez N. El Clorpirifos: posible disruptor endocrino en bovinos de leche [Internet]. Rev Col CiencPec 2004 [Consultado en Febrero 19 de 2019] Vol. 17:3. Disponible en: <https://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/rccp/article/view/323948>
53. Durán I., Rosales C., Olea N. Disrupción endocrina, pesticidas y alimentación [Internet]. Instituto de Investigación Biosanitariaibs. 2008. [Consultado en Febrero 19 de 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324209328_plaguicidas_disruptores_endocrinos
54. Weiss B. Endocrine disruptors as a threat to neurological function [Internet]. Journal of the neurological sciences 2011. [Consultado en Junio 27 de 2018]. 305(1-2), 11–21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3090512/>
55. López M., Barceló D., Farré M, Martínez E., Temprano H., Álvarez J. Relación entre la exposición a disruptores endocrinos durante el período fetal y perinatal y la tasa de oligospermia [Internet]. Revista Internacional de Endocrinología. 2011 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Vol. 9 N° 2; 41-49. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1698031X11700127>
56. Albini A., Rosano C., Angelini G., Amaro A., Esposito A., Maramotti S. et al. Exogenous hormonal regulation in breast cancer cells by phytoestrogens and endocrine disruptors [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. Curr.Med.Chem 2014 [Consultado en Febrero 5 de 2019]. 1(9):1129-45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24304271>

57. Murcia A. y Stashenko E. Determinación de plaguicidas organofosforados en vegetales producidos en Colombia [Internet]. AGRO SUR, 2008. [Consultado en Julio 7 de 2018]. Vol. 36 (2): 71-81. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/agrosur/v36n2/art03.pdf>
58. Gadea R., Mundemurra L., Santos T., Jiménez R., García A. Disruptores endocrinos utilizados en la industria textil-confección en España [Internet]. Scielo.isciii.es. Med. segur. trab. 2009 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Volumen 55 N°.214. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2009000100010
59. García R., Larranaga A., Docet M., Lafuente A. Disruptores endocrinos y obesidad: obesógenos [Internet]. Elsevier. Endocrinología y Nutrición 2012 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Vol. 59, 4. 261-267 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092212000022>
60. dos Santos D., da Silva E., do Amaral B., Jussara O., Grisolia B, Pires K. Biotecnología aplicada a la alimentación y salud humana [Internet]. Rev.chil.Nutr. 2012. [Consultado en Marzo 30 de 2019]. 39(3): 94-98. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182012000300014&lng=es
61. McDonald, C., Baylin, A., Arsenault, J., Mora M., & Villamor, E. Overweight is more prevalent than stunting and is associated with socioeconomic status, maternal obesity, and a snacking dietary pattern in school children from Bogota, Colombia [Internet]. The Journal of nutrition, 2009. [Consultado en Marzo 20 de 2019]. 139(2), 370–376. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2646207/>

62. Rojas D. Percepción de alimentación saludable, hábitos alimentarios estado nutricional y práctica de actividad física en población de 9-11 años del colegio cecid ciudad bolívar, Bogotá [Internet]. Trabajo de grado 2011 [Consultado en Marzo 30 de 2019]. Disponible en: <https://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis704.pdf>
63. Gamboa N. DDT, una revisión histórica [Internet]. Revistas.pucp.edu.pe. 2014 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Vol 32 N° 2. Disponible en: <http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/108261>
64. Anway M., Cupp A., Uzumcu M., Skinner M. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. Science 2005. [Consultado en Junio 27 de 2018]. 3; 308 (5727):1466-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15933200>
65. Rodriguez S., Marco M., Lopez de Alda M., Barceló D. Biosensors for environmental monitoring of endocrine disruptors: a review article [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2003 [Consultado en Junio 27 de 2018]. 378(3):588-98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14647938>
66. Ramírez I., Martínez P., Quiroz M., Bandala E. Efectos de los estrógenos como contaminantes emergentes en la salud y el ambiente [Internet]. Scielo.org.mx. Tecnología y Ciencias del Agua 2015. [Consultado en Junio 27 de 2018]. Vol. 6 N° 5. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-24222015000500003

67. Cabello T. Utilización de pesticidas en cultivos en invernaderos del sur de España [Internet]. Transferencia Tecnológica. 1996 [Consultado en 27 Junio de 2018]. N° 75. 11-19. Disponible en : https://www.researchgate.net/profile/Tomas_Cabello/publication/256445633_Utilizacion_de_pesticidas_en_cultivos_en_invernaderos_del_sur_de_Espana_y_analisis_de_riesgos_toxicologicos_y_medio_ambientales/links/54c7682e0cf22d626a365e11/Utilizacion-de-pesticidas-en-cultivos-en-invernaderos-del-sur-de-Espana-y-analisis-de-riesgos-toxicologicos-y-medio-ambientales.pdf
68. Schilirò T., Gorrasi I., Longo A., Coluccia S., Gilli G. Endocrine disrupting activity in fruits and vegetables evaluated with the E-screen assay in relation to pesticide residues [Internet]. J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 2011 [Consultado en Junio 27 de 2018]. 127(1-2):139-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S09600760110004581>
69. Pérez H. Nutracéuticos: Componente emergente para el beneficio de la salud [Internet]. ICIDCA, 2006. [Consultado en Julio 6 de 2018]. No.3 Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2231/223120665003.pdf>
70. Valencia E., Guerrero J. Limpieza por cromatografía de permeación por gel en la determinación de residuos de n-metilcarbamatos en fresa [Internet]. Revista Colombiana de Química, 2008. [Consultado en Julio 7 de 2018]. Vol. 37, (2): 161-172. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcq/v37n2/v37n2a04.pdf>
71. Sánchez M. y Salaverria J. Control de la oxidación y contaminación en el cultivo in vitro de fresa (Fragaria X ananassa Duch) [Internet]. Revista UDO agrícola 2009. [Consultado en Julio 6 de 2018] Vol. 4 (1): 21-26. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2221549>

72. Casierra F., Peña J. y Vargas A. Propiedades Fisicoquímicas de Fresas (Fragaria sp) Cultivadas Bajo Filtros Fotoselectivos [Internet]. Revista Facultad Nacional de Agronomía-Medellín, 2011. [Consultado en Julio 7 de 2018]. Vol. 64, (2): 6221-6228. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1799/179922664019.pdf>
73. Un Matyaszek A., Szpyrka E., Podbielska M., Słowik-Borowiec M., Kurdziel A. Pesticide residues in berries harvested from South-Eastern Poland (2009-2011) [Internet]. Rocznik Panstw Zakl Hig. 2013 [Consultado en Julio 7 de 2018]. 64 (1): 25-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23789309>
74. Herrera G., Polanco H. Los Plaguicidas Utilizados en los Ultimos Cuarenta y Cinco Años en Colombia [Internet]. Bdigital.unal.edu.co. 1995 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/42199/1/28041-99370-1-PB.pdf>
75. Dangond J., Guerrero J. Metodología para la determinación de residuos de fungicidas benzimidazólicos en fresa y lechuga por hplc-dad [Internet]. Rev. colomb. quim. 2006 [Consultado en Julio 7 de 2018]. Volumen 35, N°167-79, Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim/article/view/839>
76. Yañez L, Quijano Parra A, Meléndez Gélvez I. Genotoxicidad en linfocitos humanos inducida por extractos de durazno, Prunus persica cultivados en Pamplonita Norte de Santander [Internet]. Scielo.org.co. 2017 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Vol. 8 N°1 83-91. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cide/v8n1/0121-7488-cide-8-01-00083.pdf>

77. Olea N., Fernández M., Araque P., Olea Serrano F. Perspectivas en disrupción endocrina [Internet]. Scielo.isciii.es. GacSanit 2002 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Vol.16 N°.3 Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000300010
78. Canales A., De Celis R., Salado H., Feria V. Xenoestrógenos: función y efectos [Internet]. Sistema de Información Científica Redalyc. 2002 [Consultado en Junio 27 de 2018]. Volumen 1. N° 1. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=73000102>
79. Fátima M., Olea N. Disruptores endocrinos, ¿suficiente evidencia para actuar? [Internet]. Gacetasanitaria.org. 2014 [Consultado en Junio 27 de 2018]. 2014; 28(2):93–95 Disponible en: <http://www.gacetasanitaria.org/es-pdf-S0213911113002288>
80. Calderón L., Angulo D., Rodriguez D., Grijalba C. y Pérez M. Evaluación de materiales para el acolchado de la fresa cultivada bajo invernadero. universidad militar nueva granada. 2013. [Consultado en Julio 7 de 2018]. Vol. 9, (1): 8-19. Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rfcb/article/view/352/144>
81. Zenner I., Peña F. Plásticos en la agricultura: beneficio y costo ambiental: una revisión [Internet]. rev.udcaactual.divulg.cient. 2013 [Consultado en Julio 6 de 2018]. 16(1): 139-150. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-42262013000100017&lng=en

82. Bettiol W. Productos alternativos para el manejo de enfermedades en cultivos comerciales [Internet]. Fitosanidad. 2012. [Consultado en Julio 6 de 2018] Vol. 10, (2): 20-28. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2091/209116102001.pdf>
83. Benitez P., Miranda L., Balsa A., Sánchez B., Molina Y. Residuos de plaguicidas en fresa (*Fragaria x ananassa*) cosechada en una región agrícola del estado Mérida, Venezuela [Internet]. Bioagro, 2015. [Consultado en Febrero 19 de 2019] 27(3), 181-188. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-33612015000300007&lng=es&tlng=es.
84. Mohammad B., Varela S. Insecticidas Organofosforados. Efectos sobre la Salud y el Ambiente [Internet]. Culcyt/ Toxicología de Insecticidas.2008 [Consultado en Febrero 19 de 2019] Vol 28 (5). 5-17. Disponible en: <http://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt/article/view/375>
85. Chaves N. y Wang A. Combate del moho gris (*Botrytis cinerea*) de la fresa mediante *Gliocladium roseum* [Internet]. Agronomía Costarricense 2004. [Consultado en Julio 7 de 2018]. Vol. 28 (2): 73-85. Disponible en: http://www.mag.go.cr/rev_agr/v28n02_073.pdf
86. Guédez C., Cañizález L., Castillo C., Olivar. Efecto antagónico de *Trichoderma harzianum* sobre algunos hongos patógenos postcosecha de la fresa (*Fragaria spp*) [Internet]. Rev. Soc. Ven. Microbiol. 2009 [Consultado en Julio 7 de 2018]; 29(1): 34-38. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562009000100007&lng=es

87. Cano M. Estrategias biológicas para el manejo de enfermedades en el cultivo de fresa (*Fragaria spp.*) [Internet]. Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas, 2013. [Consultado en Julio 6 de 2018]. Vol. 7, (2): 263-276. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcch/v7n2/v7n2a11.pdf>
88. Serret M., Espinosa D., Gómez O., y Delgadillo J. Tolerancia de plantas de fresa (*Fragaria x ananassa Duch.*) Premicorrizadas con *Rhizophagus intraradices* e inoculadas con PGPR'S a *Phytophthora capsici* [Internet]. Agrociencia, 2016. [Consultado en Julio 7 de 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/agro/v50n8/1405-3195-agro-50-08-1107.pdf>
89. Luna E., Preciado P., Fortis M., Meza J., Martínez F., Esparza J. Capacidad antioxidante de fresa (*Fragaria vesca*) hidropónica producida bajo diferente aportación de potasio-nitrógeno [Internet]. Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos, 2016. [Consultado en Julio 6 de 2018]. Volumen 1, N°. 2 307-312. Disponible en: <http://www.fcb.uanl.mx/IDCyTA/files/volume1/2/3/54.pdf>
90. Romero C.; Ocampo J.; Sandoval E. y Tobar J. Fertilización orgánica – mineral y orgánica en el cultivo de fresa (*Fragaria x ananassa Duch.*) Bajo condiciones de invernadero [Internet]. Revista Ra Ximhai 2012. [Consultado en Julio 6 de 2018]. Vol. 8, (3): 41-49. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/461/46125176004.pdf>
91. Dominí A. Mejora genética de la fresa (*Fragaria ananassa Duch.*), a través de métodos biotecnológicos. Revisión bibliográfica [Internet]. Cultivos Tropicales, 2012 [Consultado en Julio 6 de 2018]. Vol. 33, (3): 34-41. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1932/193223814005.pdf>

