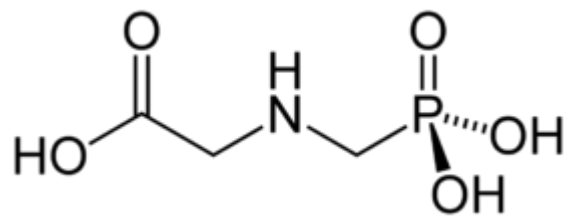


SINGLIFOSATO



#SINGLIFOSATO

Infinitamente agradecido al Espíritu de la Vida.

Robert A. Manrique Aguilar

Biosanación Medicine #NATURALesmejor

Bogotá, 18/09/2019

Honrando a mis Ancestros y Antepasados, por y para las 7 futuras generaciones dedicado a mis hijos Andrés, Jerónimo y Ámbar, a mi madre María, a mi esposa Yary y a la Gran Madre y Mujer que amamos, cuidamos y respetamos Pachamama .

-Contenido

1. Introducción
2. Glifosato
3. Efectos del Glifosato en la salud
4. CYP. Deterioro de enzimas y agotamiento de sulfatos
5. La anemia y el hierro
6. Deficiencia de Molibdeno
7. Indol y enfermedad renal
8. Deficiencias nutricionales
9. Cáncer
10. Interacciones propuestas entre transglutaminasa y Glifosato
11. Evidencia de exposición al Glifosato en humanos y animales
12. Enfermedades renales en trabajadores agrícolas
13. Uso del Glifosato en Colombia
14. Principales cultivos
15. Prueba del Glifosato
16. Desintoxicación con energía magnética
17. Conclusiones

1. Introducción

Recuerdo a uno de mis abuelos decir “Todo lo que le hacemos a la Tierra nos los hacemos a nosotros mismos, porque nosotros somos la Tierra y ella es parte de nosotros”.

Si ponemos veneno en la Tierra, nos estamos alimentando de veneno, si le damos veneno a los animales de los cuales nos alimentamos estamos comiendo veneno, si los gobiernos y las agencias de control no invierten recursos ni tiempo en investigaciones más profundas acerca de los químicos usados en la agricultura, la avicultura, la ganadería y en la medicina, entonces estamos siendo envenenados desde la ignorancia, se nos ha impuesto un modelo de visión política, económica, social y de la salud, que atenta gravemente contra el equilibrio no solo de nuestra especie sino de todo nuestro planeta en la cual y según este pensamiento, nos consideramos entes separados de la Tierra, vemos a nuestro hogar como un recurso que podemos explotar, prostituir, vender, envenenar, con el pretexto del progreso y del desarrollo económico sin tomar en cuenta el impacto para nuestra generación y las futuras.

*El Glifosato fué introducido hace casi 25 años, se comercializa principalmente como el herbicida Roundup y es el producto agroquímico fundamental de Monsanto. Las ventas del Glifosato alcanzan 1.200 millones de dólares USA al año. Se estima que en los EE.UU. se utilizan entre 19 y 26 millones de libras (una libra son 454 gramos) de Glifosato al año. En 1994 fue utilizado para tratar casi 800.000 acres (un acre son 0,405 hectáreas) en el Reino Unido.

Registrado en los EE.UU. desde 1974, el Glifosato es un herbicida de amplio espectro que se usa para acabar con las malas hierbas en las cosechas. Se usa con una gran variedad de hierbas anuales, bianuales y perennes, juncias, hierbajos de hoja ancha, matas leñosas y cultivos comerciales siendo el octavo herbicida más usado en la agricultura de los EEUU y el segundo herbicida en usos no agrícolas. Este producto estrella de Monsanto crece sorprendentemente alrededor de un 20% año tras año. Este crecimiento continuado ha llevado a decir a un analista de la industria que “El Roundup domina el mundo”¹

¹Fuente : <https://www.ecologistasenaccion.org/16772/roundup-el-herbicida-mas-vendido-del-mundo/>

En este estudio queremos advertir acerca del uso excesivo del Glifosato y los efectos directos sobre la salud del ser humano.

En mi experiencia personal encontré 30% de envenenamiento en mi cuerpo, lo cual estaba facilitando procesos de desequilibrios en el sistema inmunológico, digestivo, endocrino y nervioso; pude constatar que procesos complejos de enfermedades en mis pacientes son soportados por envenenamientos sobre el 40% con Glifosato, sin ser detectados por las autoridades sanitarias, ni las instituciones médicas, es decir, los médicos nos están al tanto ni existen controles para medir la cantidad de Glifosato que ingerimos en los alimentos, lo cual proponemos en este estudio como la etiología de las enfermedades modernas, además estudiamos la increíble capacidad del Glifosato de hacerse indetectable y de asociarse con agentes patógenos que permiten se establezcan y se reproduzcan las enfermedades, alterando el PH del hígado y de los intestinos y disminuyendo la acción inmunológica, creemos que es importante tomar las medidas necesarias para preservar nuestra salud, aun a costa de lo establecido por un sistema enfermo.

Gran parte del material recopilado en esta obra proviene de la “Librería de Medicina del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América”. El informe original está enfocado en las enfermedades celiacas, las cuales se incluyen como parte de las patologías descritas en la presente obra, cuyo tema principal son las enfermedades modernas por envenenamiento de Glifosato.

2. Glifosato

*El Glifosato o N-(fosfometil)glicina es uno de los herbicidas de amplio espectro más utilizado en el mundo. El Glifosato se introdujo por primera vez en 1974 bajo el nombre comercial de “Roundup” y desde entonces se ha comercializado en todo el mundo como el principio activo de cientos de productos para la protección de las plantas. Los productos que contienen Glifosato se utilizan como pulverizaciones foliares para tratar las malas hierbas en una amplia gama de cultivos herbáceos. Los principales cultivos tratados con Glifosato en Europa, incluyen cereales, viñas, olivos, cítricos y frutos de cascara para la renovación de pastos; sin embargo, estos tratamientos post cosecha en

general incluyen todos los cultivos. En Alemania, por ejemplo, ocho de cada diez campos de colza se tratan con herbicidas de Glifosato².

3. Efectos del Consumo de Glifosato por el herbicida Roundup®

Los peces expuestos al Glifosato desarrollan problemas digestivos, enfermedades asociadas con desequilibrios en las bacterias intestinales que pueden explicarse completamente por los efectos conocidos del Glifosato sobre las bacterias intestinales. Se sabe que el Glifosato inhibe las enzimas citocromo P450. Es probable que los residuos de Glifosato en el trigo y otros cultivos estén aumentando recientemente debido a la creciente práctica de la desecación de los cultivos justo antes de la cosecha. Argumentamos que la práctica de "madurar" la caña de azúcar con Glifosato puede explicar el reciente aumento de la insuficiencia renal entre los trabajadores agrícolas de América Central.

Las transglutaminasas desempeñan muchas funciones importantes en el cuerpo, ya que forman enlaces cruzados covalentes en proteínas complejas en relación con la coagulación sanguínea, la formación de barreras cutáneas, el ensamblaje de la matriz extracelular y la fertilización, lo que confiere al sustrato protección contra la degradación por las proteasas (Lorand y Graham, 2003). También forman enlaces cruzados en fragmentos no digeridos de gliadina derivados del trigo, y la sensibilidad a algunos de estos fragmentos lleva al desarrollo de auto anticuerpos contra la transglutaminasa tisular (Esposito et al., 2002) que inhiben su actividad.

El Glifosato es el ingrediente activo del herbicida Roundup. Es un herbicida de amplio espectro, considerado casi no tóxico para los humanos (Williams et al., 2000). Sin embargo, un documento reciente (Samsel&Seneff, 2013), argumentaba que el Glifosato podría ser un contribuyente clave a la epidemia de obesidad y la epidemia de autismo en los Estados Unidos, así como a varias otras enfermedades y afecciones, como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la infertilidad, la depresión y el cáncer.

El Glifosato suprime la 5-enolpiruvilsquimia ácido-3-fosfato sintasa (EPSP sintasa), el paso limitante en la síntesis de los aminoácidos aromáticos, triptófano, tirosina y

^{2*}Fuente : <https://www.roundup.es/asesor.php>

fenilalanina, en la vía shikimática de las bacterias, archaea y plantas (de María et al., 1996). En las plantas, los aminoácidos aromáticos representan colectivamente hasta el 35% de la masa seca de la planta (Franz, 1997). Este modo de acción es exclusivo del Glifosato entre todos los herbicidas emergentes. Los seres humanos no poseen esta vía, y por lo tanto, dependemos de nuestra comida ingerida y de nuestros microbios intestinales para proporcionar estos nutrientes esenciales. El Glifosato, patentado como antimicrobiano (Monsanto Technology LLC, 2010), ha demostrado que altera las bacterias intestinales en los animales, matando preferentemente formas beneficiosas y causando un crecimiento excesivo de patógenos. Otras dos propiedades del Glifosato también afectan negativamente la salud humana: la quelación de minerales como el hierro y el cobalto, y la interferencia con las enzimas citocromo P450 (CYP), que desempeñan muchas funciones importantes en el cuerpo.

Un estudio reciente sobre la exposición al Glifosato en peces carnívoros, reveló efectos adversos notables en todo el sistema digestivo (Senapati et al., 2009). La actividad de la proteasa, la lipasa y la amilasa disminuyó en el esófago, el estómago y el intestino de estos peces después de la exposición al Glifosato. Los autores también observaron "disrupción de los pliegues de la mucosa y desorganización de la estructura de las microvellosidades" en la pared intestinal, junto con una secreción exagerada de mucina en todo el tracto alimentario.

Los péptidos de gluten en el trigo son hidrofóbicos y por lo tanto resistentes a la degradación por proteasas gástricas, pancreáticas e intestinales (Hershko&Patz, 2008). Por lo tanto, la evidencia de este efecto sobre los peces sugiere que el Glifosato puede interferir con la descomposición de proteínas complejas en el estómago humano, dejando fragmentos más grandes de trigo en el intestino humano que desencadenarán una respuesta autoinmune, provocando defectos en el revestimiento del intestino delgado, que son característicos de estos peces expuestos al Glifosato.

Existen pruebas de la alteración de las bacterias intestinales por el Glifosato en aves de corral (Shehata et al., 2013), ganado (Krüger et al., 2013) y cerdos (Carman et al., 2013). El Glifosato altera el equilibrio de las bacterias intestinales en las aves de corral (Shehata et al., 2013), aumentando la proporción de bacterias patógenas con respecto a otros microbios comensales. Salmonella y Clostridium son altamente resistentes al Glifosato, mientras que Enterococcus, Bifidobacteria y Lactobacillus son especialmente susceptibles. El Glifosato se propuso como un posible factor en el aumento del riesgo de

infección por *Clostridium botulinum* en el ganado bovino en Alemania durante los últimos diez a quince años (Krüger et al., 2013b). Los cerdos alimentados con maíz y soja transgénicos desarrollaron una inflamación intestinal generalizada que puede deberse en parte a la exposición al Glifosato (Carman et al., 2013).

4. CYP Deterioro de enzimas y agotamiento de sulfatos

Como se mencionó anteriormente, se ha demostrado que el Glifosato suprime las enzimas CYP en plantas (Lamb et al., 1998) y animales (Hietanen et al., 1983). Un estudio en ratas demostró que el Glifosato disminuyó los niveles de enzimas CYP y las actividades de la monooxigenasa en el hígado y la actividad intestinal de la arilhidroxilasa (Hietanen et al., 1983). Las enzimas CYP son esenciales para la desintoxicación de muchos compuestos en el hígado (Lindros, 1997). La exposición intraperitoneal de ratas al Roundup en dosis agudas en un intervalo de tiempo corto, indujo daño irreversible a los hepatocitos y elevados marcadores urinarios de enfermedad renal. Esto se asoció con peroxidación de lípidos y niveles elevados del factor de necrosis tumoral inflamatorio de citoquinas (TNF- α) (El-Shenawy, 2009). El CYP3A se expresa constitutivamente en las vellosidades intestinales humanas y desempeña un papel importante en el metabolismo de los medicamentos (Cupp & Tracy, 1998).

Se ha demostrado que la producción deficiente de ácido biliar (Colombato et al., 1977) y la cirrosis biliar, una enfermedad inflamatoria del hígado caracterizada por la obstrucción del conducto biliar (Dickey et al., 1997), está relacionada con las enzimas CYP que son cruciales en la producción de ácidos biliares (Lorbek et al., 2012). Una enzima CYP obligatoria en la síntesis de ácido biliar, CYP27A, ha sido identificada como idéntica a la enzima activadora de la vitamina D3 mitocondrial (Wikvall, 2001).

Aunque está claro que las enzimas CYP juegan un papel importante en la síntesis de ácidos biliares y en la homeostasis del colesterol, los detalles aún no han sido resueltos (Lorbek et al., 2012). Sin embargo, algunos experimentos con ratones producen efectos embrionarios letales, señalando la importancia de estas enzimas para los sistemas biológicos. La alteración del Cyp7A1, implicado en la síntesis de ácidos biliares en ratones, induce un elevado nivel de colesterol sérico y una muerte prematura.

El hígado graso no alcohólico, se puede explicar probablemente debido a la incapacidad del hígado para exportar sulfato de colesterol a través de los ácidos biliares debido al deterioro de las enzimas CYP (Lorbek et al., 2012). Esto requiere un almacén privado de grasas para almacenar el exceso de colesterol que no puede ser exportado en bilis. Esto también llevaría probablemente a un suministro insuficiente de sulfato al intestino delgado, y podría resultar en una disminución de la síntesis de sulfato de Heparán en los glucosaminoglicanos y en las patologías subsiguientes. El sulfato de Heparán que puebla los glicosaminoglicanos (GAG) que rodean a los enterocitos es esencial para el buen funcionamiento del intestino delgado. Las fugas de albúmina y agua tanto en la vasculatura como en los tejidos se producen cuando la carga negativa se reduce debido a la insuficiente sulfatación de las unidades de polisacáridos (Sunergren et al., 1987). La fuga vascular puede ser una consecuencia de la degradación de los glicosaminoglicanos sulfatados debido a los agentes inflamatorios (Klein et al., 1992). Un problema similar puede ocurrir en los riñones, que lleva a la pérdida de albúmina en la orina durante la nefrosis (Vernier et al., 1983).

En (Samsel y Seneff, 2013), se desarrolló la hipótesis de que el Glifosato interrumpe el transporte de sulfato desde el intestino hasta el hígado y el páncreas, debido a su competencia como un soluto similarmente kosmotrópico que también aumenta la viscosidad sanguínea. (Los Kosmotropos son iones que inducen el "ordenamiento estructural" y el "salado" de partículas suspendidas en coloides). El suministro insuficiente de sulfato al hígado es una explicación simple para la reducción de la producción de ácido biliar. El problema se ve agravado por el deterioro de la acción enzimática del CYP y el deterioro del ciclo de los ácidos biliares a través de enterocitos defectuosos en la parte superior del intestino delgado. El efecto catastrófico de la pérdida de ácidos biliares en las heces debido a la recaptación deficiente obliga al hígado a adoptar un enfoque conservador de la síntesis de ácidos biliares significativamente reducida, que, a su vez, conduce a la enfermedad de la vesícula biliar.

La proteína, factor nuclear κ -lightchain-enhancer de células B activadas (NF κ B) controla la transcripción del ADN de cientos de genes y es un regulador clave de la respuesta inmune a la infección (Tierl et al., 2012). Las cadenas ligeras son subunidades de polipéptidos de inmunoglobulinas. NF- κ B responde a la estimulación de antígenos bacterianos y virales, citoquinas inflamatorias como TNF- α , radicales libres, LDL oxidado, daño al ADN y luz ultravioleta. La incidencia de la pancreatitis aguda ha ido en aumento en los últimos años (Bhatia, 2012), y a menudo sigue a la enfermedad biliar. Una

reacción inflamatoria local en el sitio de la lesión, coincide con un aumento en la síntesis de gas de sulfuro de hidrógeno (H₂S). El H₂S regula la respuesta inflamatoria al excitar la vía de la señal extracelular regulada (ERK), lo que lleva a la producción de NF-κB (Bhatia, 2012). La hipótesis es que el H₂S, aunque tóxico, es una fuente de energía y sulfato para el páncreas, derivado de aminoácidos que contienen azufre como la cisteína y la homocisteína. La dehidroepiandrosterona (DHEA) sulfato, pero no la DHEA, inhibe la síntesis de NF-κB, lo que sugiere que la deficiencia de sulfato es un factor de inflamación (Iwasaki et al., 2004).

El Glifosato es altamente corrosivo para el revestimiento epidérmico esofágico, con lesión del tracto gastrointestinal superior observada en el 94% de los pacientes después de la ingestión de Glifosato (Chang et al., 1999). En (Zouaoui et al., 2013), los síntomas más comunes en una respuesta aguda de envenenamiento por Glifosato fueron úlceras orofaríngeas, náuseas y vómitos. La hipótesis es que el Glifosato induce la EOE a través de una respuesta sistémica, así como a través del contacto directo. La patogénesis del EOE está relacionada con la sensibilidad a los alimentos, pero la exposición a sustancias químicas en los pulmones también puede inducirlo, por lo que no requiere contacto físico con el alérgeno (Blanchard&Rothenberg, 2008). Es concebible que el Glifosato sea el responsable de la aparición de la EOE.

El Glifosato podría contribuir a la deficiencia de folato. La mala absorción en el intestino delgado proximal también podría llevar a deficiencias de hierro y folato. La deficiencia de cobalamina a largo plazo también conduce a enfermedades neurodegenerativas (Herrmann&Obeid, 2012). Debido a que una deficiencia de cobalamina puede generar una gran cantidad de metil-tetrahidrofolato que no puede sufrir reacciones, la deficiencia de cobalamina a menudo imita la deficiencia de folato. La cobalamina requiere que el cobalto, centrado dentro de su anillo de corrina, funcione. Dependemos de nuestras bacterias intestinales para producir cobalamina, y un suministro deficiente de cobalto obviamente conduciría a una reducción en la síntesis de esta molécula crítica. Se sabe que el Glifosato quelata +2 cationes como el cobalto. El Glifosato complejo con cobalto como dímero[Co(Glifosato)₂]₃ en quince configuraciones estereoisoméricas diferentes, y es fácil de cambiar entre los diferentes estereoisómeros, una propiedad cinética inusual en comparación con la mayoría de los sistemas de Co(III) (Cusiel, 2005). De hecho, los estudios han revelado que el Glifosato inhibe otras enzimas citosólicas además de la EPSP sintasa en plantas y microbios que también activan pasos en la vía del shikimato (Ganson y Jensen, 1988; Bode et al., 1984). El Glifosato inhibe

potentemente tres enzimas en la vía del shikimato en la levadura (Bode et al., 1984). Se ha confirmado que estas otras enzimas dependen del cobalto como catalizador, y la inhibición del Glifosato funciona a través de la unión competitiva del cobalto y la interferencia con el suministro de cobalto (Ganson y Jensen, 1988). También se ha propuesto que la quelación por Glifosato tanto del cobalto como del magnesio, contribuye a la alteración de la síntesis de aminoácidos aromáticos en la bacteria *Escherichiacoli* (Hoagland y Duke, 1982). Por lo tanto, es plausible que el Glifosato afecte de manera similar la función de la cobalamina en los seres humanos al quelatar el cobalto.

5. La anemia y el hierro

La acción quelante del Glifosato puede tener efectos profundos sobre el hierro en las plantas (Eker et al., 2006; Bellaloui et al., 2009). El Glifosato interfiere con la asimilación del hierro en los cultivos de soja resistentes al Glifosato y sensibles al Glifosato (Bellaloui et al., 2009). Un estudio hematológico reciente en ratones expuestos al Roundup a niveles sub agudos durante sólo 15 días, reveló un síndrome anémico en ratones tanto masculinos como femeninos, con una reducción significativa en el número de eritrocitos y en la hemoglobina, una reducción del hematocrito y un aumento del volumen corpuscular medio, indicativo de anemia macrocítica (Jasper et al., 2012).

6. Deficiencia de Molibdeno

La acidosis láctica es una característica llamativa de la intoxicación intencional por Glifosato inducida por beber Roundup (Zouaoui et al., 2013; Beswick & Millo, 2011), y sugiere alteración de la respiración oxidativa, como se observa en *E. coli* expuesto al Glifosato (Lu et al., 2013). Los estudios in vitro de Glifosato en la formulación Roundup han demostrado la capacidad de interrumpir la respiración oxidativa al inducir la hinchazón mitocondrial e inhibir los complejos mitocondriales II y III (Peixoto, 2005). Esto explicaría una acumulación masiva de ácido láctico después de la ingestión de Roundup, debido a un cambio al metabolismo anaeróbico. También se ha demostrado que el Glifosato desengancha la fosforilación mitocondrial en las plantas (Haderly et al., 1977; Ali & Fletcher, 1977). Como se ha dicho anteriormente, la microcefalia es una

característica del exceso de AR, que podría ser inducida por el Glifosato debido a su acción inhibitoria sobre las enzimas CYP. En el estudio de caso sobre la deficiencia de molibdeno (Boles et al., 1993), los niveles de sulfito en la orina fueron altos, lo que indica una actividad defectuosa de la oxidasa de sulfito. La hipouricemia sérica también estaba presente, lo que indicaba una disminución de la actividad del XO. Por lo tanto, la inducción del exceso de AR, el agotamiento del molibdeno y la acidosis láctica por Glifosato proporcionan un factor ambiental plausible en este caso. Un aspecto final de la deficiencia de Molibdeno es el metabolismo del nitrato. Como fuente de óxido nítrico, el nitrito inorgánico regula las respuestas de los tejidos a la isquemia. Aunque se sabe que la actividad de la nitrato reductasa es una capacidad de los microbios desde hace muchos años, sólo recientemente se ha observado que los mamíferos también poseen una capacidad de funcionamiento de la nitrato reductasa, utilizando una enzima dependiente del Molibdeno para producir nitrito a partir del nitrato (Jansson et al., 2008).

7. El Selenio y los trastornos de la tiroides

El Selenio desempeña un papel importante en la síntesis, secreción y metabolismo de la hormona tiroidea, y la deficiencia de Selenio es por lo tanto un factor importante en las enfermedades de la tiroides (Sher, 2000; Chanoine et al., 2001; Khrle, 2013).

El Selenio es necesario para la biosíntesis del "vigésimo primer aminoácido", la selenocisteína. Veinticinco selenoproteínas específicas se derivan de este aminoácido. La deficiencia de Selenio puede conducir a un deterioro de la función inmunológica y de la espermatogénesis, además de la función tiroidea (Papp et al., 2007). Una selenoproteína muy importante es la glutatión peroxidasa, que protege las membranas celulares y los componentes celulares contra el daño oxidativo tanto por peróxido de hidrógeno como por peroxinitrito (ONOOO-) (Prabhakar et al., 2006). El trigo puede ser una buena fuente de selenoproteínas. Sin embargo, el contenido de Selenio en el trigo puede variar de suficiente a muy bajo, dependiendo de las condiciones físicas del suelo. La compactación del suelo, que resulta de las prácticas modernas de la agricultura de "no labranza" (Huggins&Reganold, 2008), puede conducir tanto a un contenido reducido de Selenio como a un aumento significativo del contenido de arsénico en el trigo (Zhao et al., 2007). Dado que se ha demostrado que el Glifosato agota el azufre en las plantas (SaesZobiole et al., 2010), y que el Selenio está en la misma columna de la tabla

periódica que el azufre, es probable que el Glifosato también interrumpa la absorción de Selenio en las plantas. Sin embargo, una dieta sin gluten garantizará que no haya Selenio disponible en el trigo, induciendo una mayor reducción de las selenoproteínas y, por lo tanto, aumentando el riesgo de problemas del sistema inmunológico, la tiroides e infertilidad. La bacteria intestinal *Lactobacillus*, que está afectada negativamente por el Glifosato (Shehata et al., 2013), es capaz de fijar el Selenio inorgánico en formas orgánicas más biodisponibles como la selenocisteína y la selenometionina (Pessione, 2012). La selenocisteína está presente en el centro catalítico de las enzimas que protegen a la tiroides del daño de los radicales libres (Triggiani et al., 2009). El daño de los radicales libres llevaría a la apoptosis y a una respuesta autoinmune (Tsatsoulis, 2002). La interrupción del Glifosato de estas bacterias llevaría a un agotamiento en el suministro de selenometionina y selenocisteína. El agotamiento de la metionina por el Glifosato (Nafziger et al., 1984) agravaría aún más este problema. Por lo tanto, hay una variedad de maneras en las que se espera que el Glifosato interfiera con el suministro de selenoproteínas al cuerpo, incluyendo sus efectos sobre *Lactobacillus*, su agotamiento de metionina, los métodos de cultivo sin labranza que son posibles porque las malezas son eliminadas químicamente, y la probable interferencia con la absorción de Selenio inorgánico por parte de las plantas. El apoyo adicional para una asociación entre el Glifosato y la enfermedad de la tiroides proviene de las parcelas a lo largo del tiempo del uso del Glifosato en los EE.UU. en el maíz y la soja - alineado con las parcelas de la tasa de incidencia de cáncer de tiroides en los EE.UU.

8. Indol y enfermedad renal

La inflamación juega un papel crucial en la progresión de la enfermedad renal (Tonelli et al., 2005; Bash et al., 2009; Rodriguez-Iturbe et al., 2010). La enfermedad renal crónica se desarrolla como consecuencia de los ataques al riñón por agentes inflamatorios, provocados por la inducción de citoquinas y quimiocinas pro-inflamatorias en el riñón. El sulfato tóxico de fenol p-Cresol, así como el sulfato de indoxilo, una molécula que es químicamente similar al p-Cresol, han demostrado inducir la activación de muchas de estas citoquinas y quimiocinas (Sun et al., 2012). p-Cresol e indoxyl sulfate, ambos disminuyen la proliferación endotelial e interfieren con la reparación de la herida (Dou et al., 2004). p-Cresol es producido por la bacteria patógena *C. difficile*, y el sulfato de indoxilo, derivado del indol a través de la sulfatación en el hígado (Banoglu & King,

2002), se acumula a niveles altos en asociación con la enfermedad renal crónica (Niwa, 2010). El aminoácido aromático triptófano contiene un anillo indóle, y por lo tanto se puede esperar que la interrupción de la síntesis de triptófano genere indóle como subproducto. De hecho, se ha demostrado que el Glifosato induce un aumento significativo en la producción de ácido indole-3-acético en las plantas de coquillo amarillo (Caal et al., 1987). El indóle es producido por microorganismos coliformes como el *E. coli* en condiciones anaeróbicas. El Glifosato induce un cambio en *E. coli* del metabolismo aeróbico al anaeróbico debido al deterioro de la síntesis mitocondrial de ATP (Lu et al., 2013; Samsel&Seneff, 2013), lo que probablemente resultaría en un exceso de producción de indolencia. Además de *E. coli*, muchas otras bacterias patógenas pueden producir indóle, incluyendo *Bacillus*, *Shigella*, *Enterococcus* y *V. cholerae* (Lee & Lee, 2010). Al menos 85 especies diferentes de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas producen indóle, y su descomposición por ciertas especies bacterianas depende de los enzimas CYP (Lee & Lee, 2010). La alimentación de ratas privadas de metabolitos de azufre conduce a la anemia macrocítica (Roe, 1971). El indóle es una molécula de señalización biológica importante entre los microbios (Lee & Lee, 2010). El ácido acético indóle inhibe el crecimiento de microorganismos dependientes de la cobalamina, lo cual causa anemia macrocítica (perniciosa) en el huésped debido a la deficiencia de cobalamina (Drexler, 1958). Los experimentos sobre la exposición de los fetos ratones al ácido indole-3-acético han demostrado que induce drásticamente la microcefalia en el desarrollo de fetos expuestos en momentos críticos del desarrollo (Furukawa et al., 2007). Por lo tanto, sólo a través de su efecto sobre la producción de indolencia y el catabolismo indolente en las bacterias intestinales, se esperaría que la exposición crónica al Glifosato condujera a una deficiencia de cobalamina, anemia perniciosa, microcefalia en el feto durante el embarazo e insuficiencia renal. El suministro de p-Cresol por patógenos excesivamente desarrollados como *C. difficile* probablemente contribuiría de manera similar a la del indolencia, debido a sus propiedades bioquímicas y biofísicas similares.

9. Deficiencias nutricionales

El Glifosato interrumpe la síntesis de triptófano y tirosina en las plantas y en las bacterias intestinales, debido a su interferencia con la vía del shikimato (Lu et al., 2013; María et al., 1996), que es su principal fuente de toxicidad para las plantas. El Glifosato

también reduce la metionina en plantas y microbios. La serotonina (5-hidroxitriptamina o 5-HT) es producida por células de enterocromafina (EC) en el intestino y es una molécula de señalización importante para la mucosa entérica (Kim et al., 2001). Las células de la AE son el tipo de células neuroendocrinas más numerosas en el lumen intestinal y regulan la secreción intestinal, la motilidad, el dolor y las náuseas mediante la activación de las vías aferentes primarias del sistema nervioso (Chin et al., 2012). La serotonina desempeña un papel importante en la activación de la respuesta inmunitaria y la inflamación en el intestino, y también induce náuseas y diarrea cuando está sobre expresada. Las bacterias anaeróbicas del colon convierten los azúcares en ácidos grasos de cadena corta, que pueden estimular la liberación de 5-HT de las células de la AE (Fukumoto et al., 2003; Grider&Piland, 2007). Esta es probablemente una fuente importante de grasas para el cuerpo en el caso de una dieta baja en grasas inducida por un metabolismo deficiente de ácidos grasos debido a la insuficiencia de ácidos biliares.

Una explicación para estas observaciones es que una insuficiencia crónica de triptófano debido al deterioro de la capacidad de las bacterias intestinales para producir triptófano induce una captación agresiva siempre que se dispone de triptófano en la dieta. El Glifosato forma complejos fuertes con metales de transición, a través de sus fracciones carboxílicas, fosfónicas y aminoácidos, cada una de las cuales puede coordinarse con iones metálicos, y por lo tanto también puede formar complejos que involucran dos o tres átomos del metal de transición en cuestión (Madsen et al., 1978; Motekaitis& Martell, 1985; Undabeytia et al., 2002). Esto significa que es un quelante de metales por excelencia. Por lo tanto, cabe esperar deficiencias en múltiples metales de transición (trazas), como el hierro, el cobre, el cobalto, el molibdeno, el zinc y el magnesio, en presencia de Glifosato. Se ha demostrado que el Glifosato reduce los niveles de hierro, magnesio, manganeso y calcio en plantas de soja no transgénicas (Cakmak et al., 2009). Se determinó que la deficiencia de vitamina D3 era mucho más prevalente en los adultos que en los niños, lo que sugiere un deterioro en los niveles séricos de vitamina D3 con la edad. Esto podría explicarse por una acumulación crónica de Glifosato, lo que lleva a una activación cada vez más deficiente de la vitamina D3 en el hígado. El hígado convierte 1,25(OH) vitamina D3 a la forma activa, 25(OH) vitamina D3, usando CYP27A (Ponchon et al., 1969; Sakaki et al., 2005), la cual podría ser interrumpida por la exposición al Glifosato, dada su conocida interferencia con la función CYP en ratones (Hietanen et al., 1983). A un nivel más amplio, esto también podría explicar la reciente epidemia de deficiencia de vitamina D3 en los Estados Unidos (Holick, 2005). Este es

probablemente el caso de los cultivos transgénicos Roundup-Ready que abastecen cada vez más a la industria de alimentos procesados. Un estudio reciente sobre los efectos del Glifosato en la soja Roundup-Ready reveló un efecto significativo sobre el crecimiento, así como una interferencia con la absorción de macronutrientes y micronutrientes (SaesZobiole et al., 2010). La soja transgénica expuesta al Glifosato a menudo se ve afectada por un "destello amarillo" o amarillamiento de las hojas superiores, y una mayor sensibilidad al estrés hídrico. Se observó una relación lineal inversa entre la dosis de Glifosato y los niveles de los macronutrientes, sodio, calcio, azufre, fósforo, potasio, magnesio y nitrógeno, así como los micronutrientes, hierro, zinc, manganeso, cobre, cobalto, molibdeno y boro. La capacidad del Glifosato para formar complejos metálicos insolubles probablemente mediará en estas disminuciones (Glass, 1984). El Glifosato también interfiere con la fotosíntesis, como se refleja en varias medidas de la tasa de fotosíntesis (Saes et al., 2010) y las reducciones de la clorofila (Ali & Fletcher, 1977; Kitchen et al., 1981). Esto podría deberse al agotamiento del zinc y el manganeso, ya que los cloroplastos requieren que estos micronutrientes funcionen bien (Homann, 1967; Thompson & Weier, 1962).

10. Cáncer

La inflamación crónica es una fuente importante de estrés oxidativo y se estima que representa 1/3 de todos los casos de cáncer en todo el mundo (Ames et al., 1993; Coussens & Werb, 2002). El estrés oxidativo provoca daños en el ADN y aumenta el riesgo de mutación genética. Las células humanas de carcinoma de colon expuestas a péptidos extraídos del trigo respondieron con un fuerte aumento en la relación GSSG/GSH (relación entre glutatión oxidado y glutatión reducido), un indicador bien establecido del estrés oxidativo (Rivabene, 1999). Los autores no proporcionaron información sobre si las plantas de trigo estaban expuestas al Glifosato, pero sí sugirieron que este efecto podría explicar el mayor riesgo de cáncer intestinal asociado con la celiaquía. Curiosamente, los estudios sobre plantas de guisantes han demostrado que el Glifosato induce un fuerte aumento en la relación GSSG/GSH en las plantas (Miteva et al., 2003), lo que sugiere que la contaminación por Glifosato podría explicar los resultados observados en (Rivabene, 1999). Curiosamente, en 1996 se observó que la incidencia tanto del linfoma no Hodgkin como del melanoma había aumentado bruscamente en todo el mundo en las últimas décadas, por lo que se decidió investigar

si podría haber una relación entre los dos cánceres asociados con la exposición a la luz solar. Sorprendentemente, los autores encontraron una relación inversa entre el linfoma no Hodgkin y la exposición a los rayos UV. Más recientemente, tal protección UV ha sido reafirmada en una revisión de estudios epidemiológicos sobre el tema (Negri, 2010). La incidencia del linfoma no Hodgkin ha aumentado rápidamente en la mayoría de los países occidentales en las últimas décadas. Las estadísticas de la Sociedad Americana del Cáncer muestran un aumento del 80% desde principios de la década de 1970, cuando el Glifosato se introdujo por primera vez en el mercado. Aunque sólo ha habido unos pocos estudios sobre el linfoma y el Glifosato, casi todos han indicado una relación potencial (Vigfusson&Vyse, 1980; Pavkov&Turnier, 1986; Hardell&Eriksson, 1999; McDuffie et al., 2001; De Roos et al., 2003). Una relación dosis-respuesta para el linfoma no Hodgkin fue demostrada en un estudio cruzado de Canadá sobre la exposición ocupacional al Glifosato en hombres (McDuffie et al., 2001), y un estudio más grande en los EE.UU. anotó un resultado similar (De Roos et al., 2003). Un estudio poblacional en Suecia mostró un mayor riesgo de linfoma no Hodgkin tras la exposición previa a herbicidas y fungicidas, pero no a insecticidas (Hardell&Eriksson, 1999). La exposición al Glifosato resultó en un odds ratio de 2,3, aunque el número de muestras fue pequeño, y los autores sugirieron que es necesario realizar más estudios. Un estudio en ratones mostró aumentos en el carcinoma, leucemia y linfoma (Pavkov&Turnier, 1986) y una prueba mutagénica in vitro en linfocitos humanos reveló un aumento en los intercambios de cromátidas hermanas (Vigfusson&Vyse, 1980) al exponerse al Glifosato.

11. Interacciones propuestas entre transglutaminasa y Glifosato

Establecer el mecanismo por el cual el Glifosato podría promover los autoanticuerpos de la transglutaminasa es una tarea difícil, no porque esta posibilidad parezca improbable, sino porque son plausibles múltiples interrupciones. En esta sección, presentamos evidencia de la literatura de investigación que apoya varias hipótesis para la interacción del Glifosato con las vías enzimáticas de la transglutaminasa. Los estudios definitivos que aclaran cual de estas hipótesis es la correcta aún no se han llevado a cabo.

La autoinmunidad de la transglutaminasa surge cuando epítomos específicos de gliadina de trigo activan células T sensibilizadas que estimulan la síntesis de células B de los autoanticuerpos IgA o IgM a la transglutaminasa. La transglutaminasa unida a la gliadina,

puede inducir un reconocimiento falso por parte de una célula T. La transglutaminasa actúa sobre el gluten del trigo para formar enlaces cruzados entre los residuos de glutamina y los residuos de lisina, produciendo amoníaco como subproducto. Se sabe que el amoníaco induce una mayor sensibilidad al Glifosato en las plantas, y es una práctica común aplicar sulfato de amonio simultáneamente con el Glifosato por esta razón (Nalewaja&Matysiak, 1993). Este mayor efecto se debe a la unión del amonio al Glifosato en tres sitios - uno en el grupo carbonilo y dos en el grupo fosfonilo, que desplaza cationes como el calcio y dota al Glifosato de una mayor reactividad.

La transglutaminasa a veces sólo logra la mitad de su producto de reacción deseado, convirtiendo un residuo de glutamina en glutamato y dejando intacta la lisina, por lo que no produce el reticulado deseado. Se ha establecido que los fragmentos de gluten que contienen residuos de "glutamina deaminada" en lugar de los enlaces cruzados son mucho más alergénicos que los que contienen los enlaces cruzados (Dørum et al., 2010; Qiao et al., 2005).

Se puede encontrar una pista en la literatura de investigación sobre la sensibilidad al Glifosato en las plantas, donde se ha determinado que la sustitución de un residuo de lisina en un lugar crítico de la sintasa de la PESP aumenta enormemente la sensibilidad al Glifosato (Selvapandiyan et al., 1995). El grupo NH_3^+ de Lisina es altamente reactivo con iones cargados negativamente, y esto lo convierte en un componente común de las proteínas de unión del ADN debido a su capacidad de unirse a los fosfatos en la columna vertebral del ADN. El Glifosato contiene un grupo fosfonilo que se une fácilmente al amoníaco y se comporta como un fosfato mimético. También contiene un grupo carboxilo que sustituye bien al grupo carboxilo de glutamato, el compañero de reacción deseado.

Así, parece posible que el Glifosato sea atraído al amoníaco liberado cuando el residuo de glutamina es desamorado por la transglutaminasa, y entonces el Glifosato de amonio reaccionaría con el residuo de lisina, liberando el amoníaco y resultando en la unión del Glifosato al residuo de lisina. Esto produciría un fragmento de gluten unido al Glifosato que probablemente sea altamente alergénico. En numerosos estudios sobre la fisiología del Glifosato en las plantas se ha identificado un complejo ternario análogo de sintasa EPSP-EPSP-EPSP-Glifosato (Sammons et al., 1995). La investigación en la industria alimentaria se ha centrado en la producción de panes que, aunque no estén exentos de gluten, pueden contener formas de gluten a las que los pacientes celíacos son menos

sensibles. Tal investigación ha revelado que la modificación enzimática para promover la unión de la metionina a la glutamina reduce la inmunorreactividad de IgA (Cabrera-Chávez et al., 2010). No se sabe si la metionina se une a los residuos de glutamina en el trigo in vivo, pero se ha establecido que el Glifosato reduce la metionina entre un 50 y un 65 por ciento en las plantas, así como los aminoácidos aromáticos (Nafziger et al., 1984; Haderlie et al., 1977). Como ya hemos discutido, el Glifosato interfiere con la biodisponibilidad del cobalto para la síntesis de cobalamina, y la cobalamina es un catalizador esencial para la conversión de la cisteína en metionina. La transglutaminasa también reticula las proteínas de la matriz extracelular y, por lo tanto, es importante para la cicatrización de heridas, la remodelación del tejido y la estabilización de la matriz extracelular. Por lo tanto, la autoinmunidad a la transglutaminasa conduce a la desestabilización de las microvellosidades que recubren el intestino delgado. La transglutaminasa tiene 18 residuos libres de cisteína que son objetivos para la S-nitrosilación. Un residuo de cisteína también está involucrado en el sitio activo catalítico. Un mecanismo único dependiente del Ca^{2+} regula la nitrosilación por NO, mediada por CysNO (S-nitrosocysteine). Se demostró experimentalmente que hasta 15 cisteínas de transglutaminasa fueron nitrosiladas por CysNO en presencia de Ca^{2+} , lo que inhibió su actividad enzimática (Lai et al., 2001). Por lo tanto, otro mecanismo plausible por el cual el Glifosato podría mejorar el desarrollo de autoanticuerpos contra la transglutaminasa es mediante la nitrosilación de sus cisteínas, actuando de manera similar al CysNO. Un precedente para esta idea se establece con la investigación que propone la nitrosilación como el medio por el cual el Glifosato interfiere con el sitio activo del heme en las enzimas CYP (Lamb et al., 1998). Es concebible que la nitrosilación de cisteína por Glifosato en el sitio activo inactiva la molécula, en cuyo caso el Glifosato actúa como un "anticuerpo".

12. Evidencia de exposición al Glifosato en humanos y animales

La EPA estadounidense ha aceptado la afirmación de Monsanto de que el Glifosato es esencialmente inofensivo para los seres humanos. Debido a esta posición, prácticamente no se han realizado estudios en los Estados Unidos para evaluar los niveles de Glifosato en sangre u orina humana. Sin embargo, un estudio reciente que involucra a varios países de Europa proporciona una confirmación preocupante de que los residuos de Glifosato son prevalentes en la dieta occidental (Hoppe, 2013). En este

estudio participaron exclusivamente habitantes de las ciudades, que probablemente no estarán expuestos al Glifosato, salvo a través de fuentes de alimentos. A pesar de la campaña más agresiva de Europa contra los alimentos OGM que en las Américas, el 44% de las muestras de orina contenían cantidades cuantificables de Glifosato. La dieta parece ser la principal fuente de exposición. Se puede predecir que, si un estudio se llevara a cabo en los Estados Unidos, el porcentaje de la población afectada sería mucho mayor. Un estudio reciente realizado en vacas lecheras en Dinamarca, muestra de manera concluyente que la salud de las vacas está siendo afectada negativamente por el Glifosato (Krüger et al., 2013a). Todas las vacas tenían niveles detectables de Glifosato en su orina, y se estimó que de 0.1 a 0.3 mg de Glifosato se excretan diariamente de cada vaca. Más importante aún, todas las vacas tenían niveles séricos de cobalto y manganeso que estaban muy por debajo del nivel mínimo de referencia para la suficiencia de nutrientes. La mitad de las vacas tenían un alto contenido de urea sérica, y había una relación lineal positiva entre la urea sérica y la excreción de Glifosato. La urea sérica alta es indicativa de nefrotoxicidad. También se elevaron los niveles séricos de enzimas indicativas de citotoxicidad como la creatina cinasa (CK) y la fosfatasa alcalina (ALP) en la sangre. La CK es indicativa de rabiomíolisis o insuficiencia renal. Los niveles altos de fosfatasa alcalina indican daño hepático y a menudo se utiliza para detectar conductos biliares bloqueados (Kaplan et al., 1983).

Por lo tanto, los bajos niveles de cobalto y los indicadores de estrés en el hígado, los riñones y la vesícula biliar son consistentes con nuestra discusión anterior. Los resultados de este estudio también fueron consistentes con los resultados de un estudio en ratas expuestas experimentalmente al Glifosato (Beuret et al., 2005) en el que se demostró que el Roundup era aún más tóxico que su ingrediente activo, el Glifosato. Los complejos Glifosato-metal sirven para reducir la toxicidad del Glifosato en el suelo para las plantas, pero también protegen al Glifosato del ataque de microorganismos que podrían descomponerlo (Cusiel, 2005). El grado de reactividad del complejo depende de a qué metales se une el Glifosato, lo que a su vez depende de las condiciones particulares del suelo (Nomura & Hilton, 1977). El Glifosato suele degradarse con relativa rapidez (Vencill, 2002); sin embargo, también se ha informado de una vida media de hasta 22 años en condiciones en las que el pH es bajo y el contenido de materia orgánica es alto (Nomura y Hilton, 1977). Por lo tanto, el Glifosato puede sobrevivir mucho más tiempo en ciertos suelos de lo que ha sido declarado por la industria, y

podría ser absorbido por cultivos plantados después de la aplicación de Glifosato para matar las malas hierbas.

Según Monsanto, el Glifosato se utilizó en el 13% de la superficie de trigo antes de la cosecha en el Reino Unido en 2004. Sin embargo, en 2006 y 2007, alrededor del 94% de los productores del Reino Unido utilizaron Glifosato en al menos el 40% de los cereales y el 80% de los cultivos de semillas oleaginosas para el control de las malas hierbas o la gestión de las cosechas (Monsanto International Sàrl, 2010). Un número cada vez mayor de agricultores considera ahora los beneficios de desecar sus cultivos de trigo y caña de azúcar con Glifosato poco antes de la cosecha (Monsanto International Sàrl, 2010). La ventaja es la mejora de la eficiencia de la cosecha, ya que la cantidad de materiales distintos al grano o la caña se reduce en un 17%, debido a una parada del crecimiento tras el tratamiento con Glifosato. Los cultivos de caña de azúcar tratados producen tallos más secos que pueden ser empacados más fácilmente. Hay un retraso más corto antes de que se pueda plantar la cosecha de la próxima temporada, porque el herbicida se aplicó antes de la cosecha en lugar de después de la cosecha. Varias plagas pueden ser controladas debido al hecho de que el Glifosato es un herbicida de amplio espectro. Estos incluyen pasto negro, pasto Brome y pasto Rye, y la sugerencia es que esto minimizaría el riesgo de que estas malezas desarrollen resistencia a otros herbicidas.

A medida que el uso del Glifosato continúa sin disminuir, la resistencia al Glifosato entre las malezas se está convirtiendo en un problema cada vez mayor (Waltz, 2010), por lo que se necesita una estrategia que incluya un aumento en la cantidad de Glifosato que se aplica o un suplemento con otros herbicidas como glufosinato, dicamba, 2-4D o atrazina. Las compañías agroquímicas están ahora desarrollando activamente cultivos resistentes a múltiples herbicidas (Culpepper, 2000), una tendencia preocupante, especialmente porque la interrupción de las enzimas CYP por el Glifosato conduce a una disminución de la capacidad de descomponer muchos otros químicos ambientales en el hígado.

13. Enfermedad renal en trabajadores agrícolas

La enfermedad renal crónica es un problema que aumenta a nivel mundial (Ramirez-Rubio et al., 2013), y el Glifosato puede estar jugando un papel en esta epidemia. Un gráfico que muestra las tendencias recientes en la hospitalización por lesión renal aguda

alineadas con las tasas de uso de Glifosato en el maíz y la soja muestra una fuerte correlación, y se observa una correlación similar para las muertes debidas a la enfermedad renal en etapa terminal, Recientemente, se ha observado que los hombres jóvenes de América Central están sucumbiendo en número creciente a la enfermedad renal crónica (Trabanino et al., 2002; Cerdas, 2005; Torres et al., 2010; Peraza et al., 2012; Ramirez-Rubio et al., 2013; Sanoff et al., 2010). El problema parece ser especialmente agudo entre los trabajadores agrícolas, principalmente en los campos de caña de azúcar (Cerdas, 2005; Torres et al., 2010; Peraza et al., 2012). Ya que hemos mostrado cómo el Glifosato puede producir efectos tóxicos en los riñones a través de su disrupción de las bacterias intestinales, es fructífero considerar si el Glifosato podría estar jugando un papel en el destino de los trabajadores centroamericanos en los campos de caña de azúcar.

En un intento por explicar este fenómeno, médicos y farmacéuticos han propuesto que puede deberse a la deshidratación causada por el esfuerzo excesivo en condiciones de alta temperatura, combinada con una reacción aguda a los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) comúnmente administrados para tratar el dolor y/o antibióticos para tratar la infección (Ramirez-Rubio et al., 2013). Los AINEs requieren enzimas CYP en el hígado para la desintoxicación (Agúndez et al., 2009), por lo que el deterioro de la función CYP por el Glifosato llevaría a un efecto mucho más tóxico de la administración excesiva de AINEs. La enfermedad renal entre los trabajadores agrícolas tiende a estar asociada con la glomerulonefritis crónica y la nefritis intersticial, que se propuso en (Soderland et al., 2010) debido a toxinas ambientales tales como metales pesados o químicos tóxicos. La glomerulonefritis también se encuentra asociada con la enfermedad celíaca (Katz et al., 1979; Peters et al., 2003).

Un fuerte indicio proviene de estudios epidemiológicos realizados en Costa Rica (Cerdas, 2005). Las características demográficas de las personas con insuficiencia renal crónica revelaron un patrón notablemente específico de hombres jóvenes, entre 20 y 40 años de edad, con nefritis intersticial crónica. Todos ellos eran trabajadores de la caña de azúcar. Estos autores escribieron: "Se necesita un estudio específico de su ambiente de trabajo para determinar qué es lo que en sus actividades diarias los pone en mayor riesgo de insuficiencia renal crónica".

La agricultura es una parte importante de la economía del estado de Louisiana en los Estados Unidos, y la caña de azúcar es un producto agrícola importante. Los métodos

químicos para madurar la caña de azúcar son de uso común, porque pueden aumentar sustancialmente el contenido de sacarosa de la cosecha (Richard & Dalley, 2009). El Glifosato, en particular, ha sido el principal madurador utilizado en Louisiana desde 1980 (Orgeron, 2012). En 2001, Louisiana tenía el índice más alto de insuficiencia renal en los Estados Unidos (State-Specific Trends in Chronic Kidney Failure - Estados Unidos, 1990-2001). La tasa de mortalidad de Luisiana por cada 100,000 personas a causa de nefritis/enfermedad renal es de 26.34 en comparación con una tasa de 14.55 en los Estados Unidos (Network Coordinating Council, 2013). El número de pacientes en diálisis ha aumentado considerablemente en los últimos años. Para el año 2005, se estima que el 62% del total de las hectáreas de caña de azúcar cosechadas en Louisiana fueron maduras con Glifosato (Legendre et al., 2005). Un artículo publicado en 1990 mostró que el Glifosato aplicado como madurador en tres diferentes variedades de caña de azúcar cultivadas en Costa Rica produjo un aumento de hasta un 15% en el contenido de sacarosa de la caña de azúcar cosechada (Subiros, 1990). El Glifosato aplicado antes de la cosecha es el único madurador de caña de azúcar actualmente registrado para su uso en los Estados Unidos.

Una tendencia reciente preocupante es la aplicación repetida de Glifosato a lo largo de la temporada con la esperanza de aumentar aún más los rendimientos (Richard & Dalley, 2009). Las respuestas a la tasa de aplicación estándar (0.188 lb/acre) de Glifosato han sido inconsistentes, por lo que los agricultores están aumentando tanto la cantidad como la frecuencia de aplicación. En (Richard & Dalley, 2009), se alienta a los cultivadores a no aplicar Glifosato más allá de mediados de octubre, ya que los resultados son contraproducentes, y a no utilizar tasas más altas en un intento de mejorar el rendimiento. Pero es dudoso que se estén siguiendo estas recomendaciones. Es probable, aunque no hemos podido confirmar esto, que el uso del Glifosato se haya expandido en los campos de caña de azúcar en América Central desde el año 2000, cuando la expiración de la patente de Monsanto redujo los precios, y que las prácticas de múltiples aplicaciones de Glifosato en los EE.UU. también se estén siguiendo en América Central. Existen varios otros agentes de maduración, como el etefón, el trinexapacilo y el sulfometurón-metilo, pero es probable que el Glifosato esté creciendo en popularidad recientemente debido a su precio más favorable y a la percepción de no toxicidad. Se necesitan cantidades más grandes para una maduración efectiva en regiones cálidas y lluviosas, lo que coincide con el clima de Costa Rica y Nicaragua.

En este trabajo, hemos desarrollado un argumento de que el alarmante aumento de la incidencia de la enfermedad celíaca en los Estados Unidos y en otros lugares en los últimos años, se debe a una mayor carga de herbicidas, en particular la exposición al Glifosato en la dieta. Sugerimos que un factor principal es el uso de Glifosato para desecar el trigo y otros cultivos antes de la cosecha, lo que resulta en residuos de cultivos y mayor exposición.

En términos más generales, la enfermedad intestinal inflamatoria se ha relacionado con varios factores ambientales, incluyendo un estatus socioeconómico más alto, una vivienda urbana en lugar de rural, y un contexto cultural "occidentalizado" (Shapira et al., 2010). La incidencia de la enfermedad es mayor en Norteamérica y Europa, y es mayor en las latitudes septentrionales que en las latitudes meridionales dentro de estas regiones, lo que sugiere un papel beneficioso para la luz solar. Según las estadísticas más recientes de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) (Grube et al., 2011), los Estados Unidos representan actualmente el 25% del mercado mundial total de uso de herbicidas. El Glifosato ha sido el herbicida más popular en los Estados Unidos desde 2001, mientras que en 1987 fue el decimoséptimo herbicida más popular (Kiely et al., 2004). Desde 2001, el uso de Glifosato ha crecido considerablemente, debido al aumento de la dosificación de malezas resistentes al Glifosato y en conjunción con la adopción generalizada de cultivos modificados genéticamente "RoundupReady". El Glifosato es probablemente el herbicida más popular en Europa también (Kimmel et al., 2013). El Glifosato se ha convertido en el herbicida número uno en todo el mundo, debido a su falta de toxicidad y a su menor precio después de haberse convertido en genérico en el año 2000 (Duke&Powles, 2008).

Ver Ilustración de la miríada de formas en las que el Glifosato puede estar relacionado con la enfermedad celíaca o sus patologías asociadas :

a) Alteración de las bacterias intestinales. Consecuencias de la disfunción del efecto Glifosato :

- Reducción de los anticuerpos contra la transglutaminasa por deterioro de las bifidobacterias del gluten.

- Reducción de la descomposición de la fitasa por deterioro de los lactobacilos.

- Reducción de la quelación metálica de las selenoproteínas.

- Enfermedad autoinmune de la tiroides.

-Toxicidad anaeróbica por E. coli/Insuficiencia renal.

-C. diftérico/Toxicidad por Cresol/Insuficiencia renal.

-Crecimiento excesivo de Desulfovibrio/inflamación del gas de sulfuro de hidrógeno.

b) Quelación de metales de transición/Consecuencias de la disfunción del efecto Glifosato:

-Deficiencia de cobalto.

-Deficiencia de cobalamina.

-Deficiencia de metionina .

-Elevada homocisteína.

-Enfermedades neurodegenerativas.

-Alteración de la síntesis proteica.

-Cardiopatía/Deficiencia de molibdeno.

-Inhibición oxidasa.

-Inhibida xantina.

-Oxidasa inhibida.

-Xantina oxidasa/suministro de sulfato/daño al ADN/teratogénesis del cáncer.

-Anemia megaloblástica/Deficiencia de Hierro/anemia ferropénica.

c) Inhibición de la enzima CYP/Consecuencias de la disfunción por deterioro del Glifosato:

-Vitamina D3/inactivación perjudicial del metabolismo del calcio/osteoporosis; riesgo de cáncer.

-Catabolismo del ácido retinoico/suprime la teratogénesis de la transglutaminasa.

-Síntesis de ácidos biliares/Deterioro del metabolismo de las grasas.

-Deterioro del suministro de sulfato/Enfermedad de la vesícula biliar/Pancreatitis.

-Desintoxicación xenobiótica/aumento de la sensibilidad a las toxinas/alteración del metabolismo/indól/enfermedad hepática/anemia macrocítica/insuficiencia renal.

-Nitrato reductasa constricción venosa trombosis venosa.

d) Supresión de la vía shikimática Consecuencias de la disfunción del efecto Glifosato:

-Deficiencia de triptófano.

-Deficiencia de suministro de serotonina receptores hipersensibles depresión náusea, diarrea.

El Glifosato agota múltiples minerales tanto en la soja modificada genéticamente (Saes et al., 2010) como en la soja convencional (Cakmak et al., 2009), lo que se traduciría en deficiencias nutricionales en los alimentos derivados de estos cultivos. Esto, junto con una mayor quelación en el intestino por cualquier exposición directa al Glifosato, podría explicar las deficiencias en cobalto, molibdeno y hierro. El efecto del Glifosato sobre las enzimas CYP debe llevar a una activación inadecuada de la vitamina D3 en el hígado (Hietanen et al., 1983; Ponchon et al., 1969). La cobalamina depende del cobalto, y se ha demostrado que las enzimas dependientes del cobalto en plantas y microbios están inhibidas por el Glifosato (Bode et al., 1984; Ganson y Jensen, 1988). Se ha demostrado que el Glifosato perjudica gravemente la síntesis de metionina y triptófano en las plantas (Nafziger et al., 1984), lo que reduciría la biodisponibilidad de estos nutrientes en los alimentos derivados. La alteración del metabolismo de la serotonina y la señalización en el intestino, y esta característica nos lleva a proponer un papel novedoso para la serotonina en el transporte de sulfato a los tejidos. Es un hecho curioso y poco conocido que la glucosa y la galactosa, pero no la fructosa o la manosa, estimulan la síntesis de 5-HT por las células de la AE en el lumen intestinal (Kim et al., 2001), sugiriendo un papel para las células de la AE como "sensores de glucosa". La glucosa y la galactosa son los dos azúcares que forman las cadenas de heparán sulfato de los síndicos y glicanos que se unen a las proteínas ligadas a la membrana en la mayoría de las células, sirviendo como el constituyente más interno de la matriz extracelular (Bernfield et al., 1999). En (Seneff et al., 2012), se propuso que parte de la glucosa postprandial que es absorbida por los tejidos se almacena temporalmente en la matriz extracelular como sulfato de heparán, y que una deficiencia en el suministro de sulfato afecta este proceso, lo que impide la absorción de glucosa en las células. Estas unidades de sulfato de heparán tienen una alta tasa de rotación, ya que normalmente se descomponen dentro de las tres horas siguientes a su colocación inicial (Turnbull et al., 2001). Esto proporciona a las células un conveniente tampón temporal para la glucosa y la galactosa que les permite eliminar más eficientemente estos azúcares del

suero. Un suministro insuficiente de sulfato perjudicaría este proceso y conduciría a una resistencia a la insulina.

Como es el caso de otros neurotransmisores de monoamina, así como de la mayoría de los esteroides, el 5-HT se transporta normalmente en el suero en forma sulfatada. La fracción de sulfato debe ser eliminada para que la molécula la active. Por lo tanto, el 5-HT, así como estos otros neurotransmisores monoamínicos y esteroides, pueden ser vistos como un "acompañante" de sulfato en el plasma. En (Samsel&Seneff, 2013), se argumentó que tales moléculas que contienen anillos de carbono son necesarias para el transporte seguro de sulfato, especialmente frente a los kosmotroposco-presentes como el Glifosato, a fin de proteger la sangre del exceso de viscosidad durante el transporte. El apoyo al concepto de que el Glifosato gelifica la sangre proviene de la observación de que la coagulación diseminada es un rasgo característico de la intoxicación por Glifosato (Zouaoui et al., 2013). Dado que el Glifosato interrumpe la sulfatación del esteroide y la síntesis de los neurotransmisores de monoamina, además de su característica física kosmotrópica, puede preverse que una exposición crónica, incluso a una pequeña cantidad de Glifosato a lo largo del tiempo, conducirá a una deficiencia en el suministro de sulfato a los tejidos en todo el sistema. Creemos que esta es la consecuencia más importante de la lenta e insidiosa erosión de la salud del Glifosato. El hipotiroidismo surge cuando se considera que el yoduro es uno de los pocos aniones caótrópos (rompedores de estructuras) disponibles para los sistemas biológicos: otro importante es el nitrato. Es intrigante que la conversión de T4 a T3 (la forma activa de la hormona tiroidea) involucra al selenio como cofactor esencial. Además, el yoduro se libera en el proceso, proporcionando así una amortiguación caótica en el suero sanguíneo. Por lo tanto, el deterioro de la conversión debido a la deficiencia de selenio resulta en la incapacidad de amortiguar este importante caótrópo en la sangre, a pesar del hecho de que es probable que se necesite desesperadamente una amortiguación caótica en el contexto de los efectos kosmotrópicos del Glifosato. La relación entre la diabetes autoinmune (tipo 1) y la tiroiditis autoinmune probablemente esté relacionada con deficiencias en las selenoproteínas que conducen a la apoptosis. Las ratas diabéticas producen significativamente menos sulfato de heparán glomerular en los riñones que los controles, y esto se asocia con un aumento de la albuminuria (Jaya et al., 1993).

El trigo es una buena fuente de triptófano, por lo que es probable que la serotonina derivada del triptófano induzca los síntomas de diarrea y náuseas asociados con la

ingestión de trigo, pero, al mismo tiempo, transporta el sulfato disponible a través de la vasculatura, para ayudar a mantener un suministro adecuado de sulfato de heparán al glomérulo.

La interferencia del Glifosato con las enzimas CYP se relaciona con el deterioro de la producción de ácido biliar en el hígado, lo que a su vez perjudica el transporte de sulfato a base de esteroides, lo que supone una mayor carga para la serotonina en esta tarea. Un alarmante aumento de la insuficiencia renal en los jóvenes trabajadores agrícolas varones en los campos de caña de azúcar de América del Sur, puede estar directamente relacionado con el reciente aumento de la práctica de utilizar el Roundup para "madurar" el cultivo justo antes de la cosecha. Además, la interferencia del Glifosato con el suministro de selenoproteínas llevaría a la disfunción tiroidea, la cual aumenta enormemente el riesgo de enfermedad renal. Proponemos aquí que el Glifosato es el factor ambiental clave que contribuye a esta epidemia, pero se necesita más investigación. El control de los niveles de Glifosato en los alimentos y en la orina y la sangre humanas ha sido inadecuado. La práctica común de desecación y/o maduración con Glifosato justo antes de la cosecha asegura que los residuos de Glifosato estén presentes en nuestro suministro de alimentos. Es plausible que el reciente y agudo aumento de la insuficiencia renal en los trabajadores agrícolas esté ligado a la exposición al Glifosato. Instamos a los gobiernos de todo el mundo a que reexaminen su política hacia el Glifosato y a que introduzcan nueva legislación que restrinja su uso³.

14. USO DEL GLIFOSATO EN COLOMBIA

Desde finales de la década de los 70, cuando se iniciaron las aspersiones aéreas con Glifosato contra los cultivos de marihuana en la Sierra Nevada de Santa Marta, este herbicida ha estado en el ojo del huracán, pese a su amplio uso en la agricultura legal. Pocos años después de haber sido descubierto el principio activo del Glifosato en 1970 por un químico de Monsanto, el producto empezó a comercializarse. De hecho, es uno de los herbicidas de mayor venta desde 1980, en especial porque debido a su potencia al exterminar las plantas que se fumigan con él, su mismo fabricante (Monsanto) desarrolló semillas de maíz y de soya que resisten el pesticida, de manera que cuando fumigan dichas plantas solo muere la

³Fuente: US National Library of Medicine National Institutes of Health <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3945755/>

hierba y el cultivo se mantiene intacto. Monsanto vendió el Glifosato bajo la marca Roundup y hasta 2000 tuvo exclusividad, pues en ese año venció la patente, momento a partir del cual varias empresas empezaron a producirlo. Hoy los chinos son los mayores productores mundiales de Glifosato y sus precursores y representan alrededor de 30% de las exportaciones mundiales. Los principales jugadores de este mercado son, entre otros, Anhui HuaxingChemicalIndustryCompany, BASF, Bayer (hoy dueño de Monsanto), Dow AgroSciences, DuPont y Syngenta, entre otros. Firmas internacionales de análisis de mercados estiman que el negocio global de Glifosato es de unos US\$7.630 millones y que en cuatro años llegará a US\$9.910 millones.

En el país hay 118 formulaciones o presentaciones de Glifosato aprobadas por las autoridades, pues se preparan para las malezas que atacan diferentes tipos de cultivos. Las moléculas o ingredientes activos para su producción se importan casi en 90% y hay poca síntesis de estas sustancias porque requieren plantas de reacción química. En la Cámara de Procultivos de la Andi explican que los productos finales con base en Glifosato que se venden en el país son en su mayoría de fabricación nacional (casi 85% de lo que se comercializa) y son producidos por 45 empresas. En lo que respecta a los precios de este herbicida, en el gremio explican que desde 2006 son vigilados mensualmente por el Ministerio de Agricultura y que en este tiempo han registrado una caída en términos reales (descontando inflación), al pasar de un promedio de \$8.748 g/l (enero de 2006) a \$11.338 g/l en agosto de 2017 (último mes publicado).

15. Principales cultivos

Los cultivos de algodón, maíz, arroz y caña son los principales usuarios del Glifosato en Colombia, pues el destinado a asperjar cultivos ilícitos es menos de 5% del total. Esa era la cifra que se tenía en 2013 cuando de los 10 millones de litros de Glifosato que se utilizaron en el país, 450.000 fueron usados para fumigar coca. Henry Vanegas, Gerente de Fenalce, gremio de los productores de cereales, explica que en las 450.000 hectáreas de maíz del país el uso del Glifosato solo se da en las tecnificadas (230.000), en las tradicionales la maleza se tumba a punta de machete y la diferencia se ve en la productividad por hectárea, aunque aclara que los herbicidas no pesan tanto en los costos de producción del maíz, lo más costoso son las semillas y los fertilizantes. Otro caso es el de arroz o algodón, cultivos a los que los atacan más plagas y requieren más herbicida.

“El Glifosato no es el problema, es su aplicación y se deben seguir las instrucciones al pie de la letra para evitar intoxicaciones. Acá se vende sin fórmula y se debería vender con acompañamiento de un técnico que lleve un récord para identificar abuso del producto o contaminación”, precisa Vanegas y pone el dedo en la llaga sobre el Glifosato, pues su uso, no solo en fumigación aérea –donde destruye tanto cultivos lícitos como ilícitos– sino en forma manual está en entredicho luego de que un tribunal estadounidense determinó que el Glifosato fue el culpable de un cáncer a un jardinero que lo usó durante muchos años en California. Esta noticia coincidió con el debate que se está dando en el país sobre si es adecuado retomar las aspersiones de cultivos de coca con Glifosato, las cuales fueron prohibidas por la Corte Constitucional desde 2015, justamente por alertas de la Organización Mundial de la Salud sobre los posibles riesgos cancerígenos del herbicida.

La razón para pedir el regreso del Glifosato a los aviones de fumigación es el crecimiento de los cultivos de coca que al cierre de 2017 llegaron a los niveles más altos en 15 años. Mientras los sectores de defensa y Estados Unidos presionan para que se vuelva a asperjar el Glifosato, ambientalistas, autoridades de salud y movimientos en pro de la agricultura orgánica piden que se deje de usar. Jesús Madrazo, Jefe de asuntos de agricultura y sostenibilidad de Bayer precisa que el Glifosato tiene un historial de 40 años de seguridad impecable. “Cientos de agencias reguladoras del mundo nos dan la confianza para tener esa opinión. Vamos a continuar con este herbicida, que seguirá siendo una herramienta importante para los agricultores. No es una solución única, pero funciona”. Según El Tiempo, el Gobierno evalúa otros herbicidas para fumigar los cultivos ilícitos desde el aire y cumplir con el mandato de la Corte; mientras tanto, los agricultores buscan alternativas para producir más y mejor. El debate no tiene solución pronta: ¿será que hierba mala nunca muere?.⁴

16. La prueba del Glifosato

La prueba del Glifosato es un test bioenergético desarrollado por Robert Manrique, utilizando la técnica de kinesiología respuesta muscular inteligente⁵, para preguntar al cuerpo del paciente positivo o negativo a envenenamiento por Glifosato, también se puede cuantificar el porcentaje de envenenamiento con la misma técnica, el test está en periodo de pruebas, cabe destacar que los pacientes que fueron sometidos

⁴Fuente : <https://www.dinero.com/edicion-impresa/negocios/articulo/asi-funciona-el-negocio-del-Glifosato-en-colombia/263953>

⁵Kinesiología : la kinesiología estudia la tensión muscular que puede ser alterada ante un estímulo y que provoca una respuesta dependiendodel estímulo en un lugar específico del cuerpo.

al test cuyo nivel de envenenamiento es superior al 40%, presentaron en todos los casos trastornos digestivos, hepáticos, inmunológicos, endocrinos y nerviosos previos a la desintoxicación.

17. Desintoxicación con energía magnética

Actualmente hemos encontrado 4 lugares en el cuerpo humano donde se acumula el Glifosato, aplicando la técnica del Par Biomagnético⁶ hemos conseguido liberar el Glifosato, el cual es desechado por la orina y la deposición de los pacientes, los resultados de la desintoxicación y los efectos sobre la salud están en estudio actualmente, en mi opinión personal luego de hacerme la desintoxicación siento un incremento en la homeostasis, más energía, seguimos estudiando....

18. Conclusiones

Se estima que en el año 2021 empiece un tiempo de 10 años para hacer un cambio global que pueda frenar la curva de contaminación y como consecuencia revertir el cambio climático, “si nosotros somos la enfermedad entonces la Naturaleza se encargara de sacudírsela⁷”, seamos parte de la solución y no del problema empecemos por tomar consciencia, hacer cambios en lo personal y en nuestros hogares, informar e integrar a nuestros familiares, el cambio somos nosotros, investiga en tu mercado local acerca de alimentos orgánicos e inicia tu propia investigación para cambiar tus hábitos alimenticios y prevenir intoxicaciones, estamos seguros que este documento llegara a las manos pertinentes que abrirán la posibilidad para hacer accesible este material a un mayor número de personas en todo el mundo, de igual manera el test y la respectiva corrección del efecto Glifosato eventualmente también estará disponible, así confiamos que cuanto antes se cambien las formas y maneras en las que producimos los alimentos, apuntamos directamente a las cabezas en los más altos puestos gubernamentales y estatales para que el cambio sea lo más rápido posible, dicho es hecho está, todos somos parientes, todos estamos hermanados, relacionados, por y para las 7 futuras generaciones, por y para todas nuestras relaciones. MITAKUYE OYASIN .

⁶ El **Par Biomagnético** (PB) es un sistema terapéutico avanzado desarrollado por el científico Mexicano el Dr. Isaac Goiz Durán en 1988. El PB es una terapia integrativa no invasiva que consiste en el posicionamiento de imanes en puntos específicos del organismo para ayudar en el restablecimiento y mantenimiento del equilibrio energético del cuerpo.

⁷ Frase Original del Abuelo Aurelio Díaz Tekpankalli jefe del F.S.I



Biosanación