

Riesgos en salud laboral asociados al uso de un bioinsecticida con esporas de *Beauveria bassiana* y *Trichoderma lignorum* *

Raúl Alberto Cuervo Mulet

Investigador Asociado y Profesor de la Universidad San Buenaventura Cali, Colombia
racuervo@usb.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0002-0182-0161>

Iván Darío López Villalobos

Profesor de la Institución Universitaria Antonio José Camacho – UNIAJC, Cali - Colombia
idariolopez@admon.uniajc.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0003-1775-1794>

James Frank Trujillo Perdomo

Director del programa de salud ocupacional e investigador de la Institución Universitaria Antonio José Camacho – UNIAJC, Cali - Colombia
jfrujillo@admon.uniajc.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0001-5202-5371>

Fabián Felipe Fernández Daza

Profesor de la Institución Universitaria Antonio José Camacho – UNIAJC, Cali - Colombia.
fabian.felipe.fernandez@correounivalle.edu.co

 <https://orcid.org/0000-0002-9125-705X>

Sandra Lorena Vélez-Correa

Institución Universitaria Antonio José Camacho – UNIAJC, Cali - Colombia
coproso@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-5588-1613>

RESUMEN

El uso de bioinsecticidas para el control de plagas que atacan cultivos con efectos negativos al medio ambiente, es un tema que viene trabajándose a nivel mundial como una alternativa para evitar la contaminación los efectos sobre la salud de los trabajadores del sector agrícola. En este sentido y para controlar la hormiga arriera, se ha creado un bioinsecticida a base de esporas filamentosas de dos hongos entomopatógenos como el *Beauveria bassiana* y el *Trichoderma lignorum*. En la presente revisión sistemática de literatura se pretende identificar los efectos en la salud que pueden presentar los componentes de la formulación del bioinsecticida, entre ellos, las esporas filamentosas componente principal, los posibles efectos al medio ambiente y los beneficios socioeconómicos por su uso, hallándose datos de enfermedades como abscesos, queratitis y alergias respiratorias de las personas inmunocomprometidas. En investigaciones realizadas se identificó que las esporas filamentosas pueden ingresar al cuerpo humano por vía aérea o mucosa dado su tamaño aproximado de 0,28 µm pueden llegar hasta los alveolos pulmonares. Ambientalmente los efectos ecológicos son positivos además por las ventajas económicas por eso de este tipo de productos agroecológicos.

PALABRAS CLAVE

Biocontrol, efectos a salud, riesgos laborales, bioplaguicidas, agroecología

Recibido: 07/03/2018 Aceptado: 05/06/2018

* <http://dx.doi.org/10.18041/1900-3803/entramado.2.4762> Este es un artículo Open Access bajo la licencia BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) Publicado por Universidad Libre - Cali, Colombia.

Cómo citar este artículo: CUERVO MULET, Raúl Alberto; LÓPEZ VILLALOBOS, Iván Darío; TRUJILLO PERDOMO, James Frank; FERNÁNDEZ DAZA, Fabián Felipe y VÉLEZ-CORREA, Sandra Lorena. Riesgos en salud laboral asociados al uso de un bioinsecticida con esporas de *Beauveria bassiana* y *Trichoderma lignorum*. En: Entramado Julio - Diciembre, 2018. vol. 14, no. 2, p. 244 - 255 <http://dx.doi.org/10.18041/1900-3803/entramado.2.4762>



Labor health risks associated with the use of a bioinsecticide with spores of *Beauveria bassiana* and *Trichoderma lignorum*

ABSTRACT

The use of bioinsecticides for the control of pests that attack crops with negative effects to the environment is an issue that has been working worldwide as an alternative to avoid contamination the effects on the health of workers in the agricultural sector. In this sense and to control the arriera ant, a bioinsecticide based on filamentous spores of two entomopathogenic fungi such as *Beauveria bassiana* and *Trichoderma lignorum* has been created. In the present systematic literature review, the aim is to identify the health effects that the components of the bioinsecticide formulation may have, including the principal component filamentous spores, the possible effects on the environment and the socioeconomic benefits due to its use, being data on diseases such as abscesses, keratitis and respiratory allergies of immunocompromised people. In investigations carried out it was identified that the filamentous spores can enter the human body by air or mucosa given their approximate size of 0.28 μm can reach the pulmonary alveoli. Environmentally, the ecological effects are positive, as well as the economic advantages of this type of agroecological products.

KEYWORDS

Biocontrol, health effects, occupational risks, biopesticides, agroecology.

Riscos de saúde do trabalho associados ao uso de bioinsecticida com esporos de *Beauveria bassiana* e *Trichoderma lignorum*

RESUMO

O uso de bioinsectidas para o controle de pragas que atacam as colheitas com efeitos negativos para o meio ambiente é uma questão que tem trabalhado em todo o mundo como alternativa para evitar a contaminação dos efeitos sobre a saúde dos trabalhadores no setor agrícola. Neste sentido e para controlar a formiga arriera, foi criado um bio-insecticida com base em esporos filamentosos de dois fungos entomopatogênicos como *Beauveria bassiana* e *Trichoderma lignorum*. Na presente revisão sistemática da literatura, o objetivo é identificar os efeitos sobre a saúde que os componentes da formulação de bioinsectidas podem ter; incluindo o principal componente de esporos filamentosos, os possíveis efeitos sobre o meio ambiente e os benefícios socioeconômicos devido ao seu uso, sendo dados sobre doenças como abscessos, queratites e alergias respiratórias de pessoas imunocomprometidas. Na pesquisa realizada, foi identificado que os esporos filamentosos podem entrar no corpo humano por via aérea ou mucosa, dado que seu tamanho aproximado de 0,28 μm pode atingir os alvéolos pulmonares. Ambientalmente, os efeitos ecológicos são positivos, bem como as vantagens econômicas deste tipo de produtos agroecológicos.

PALAVRAS-CHAVE

Biocontrole, efeitos na saúde, risco ocupacional, biopesticidas, agroecologia

Introducción

El desarrollo rural en la historia, cobra importancia por la transición desde lo agrario a lo ambiental y la relación con el desarrollo urbano, como el paso de la cuestión urbana a la cuestión informacional: “la naturaleza de estos papeles (la agroecología como desarrollo rural y las limitaciones de espacio) nos obliga a centrarnos en el desarrollo rural aunque igualmente podríamos adentrarnos en una Agroecología como desarrollo urbano, a través del desarrollo de estrategias participativas de agricultura ecológica-urbana” (Quiceno, *et al.* 2015).

Se ha alertado al mundo de los impactos ambientales predominantes, como el cambio climático, la acidificación oceánica, la pérdida de la biodiversidad y el desbalance en los ciclos biogeoquímicos del C, N y P causado en buena parte por el excesivo uso de insumos de la llamada “revolución verde”, desencadenando procesos de lixiviación y lavado hacia fuentes hídricas, con efectos de eutrofización, al igual que la emisión de gases de efecto invernadero GEI como el óxido nitroso (N₂O), dióxido de carbono (CO₂) y el metano (CH₄) (Sanclemente, 2015).

La *Atta cephalotes*, nombre común hormiga arriera, o también llamada hormiga cortadora de hojas, pertenece a la familia *Formicidae*. Ha colonizado ecosistemas del continente Americano. En Colombia se han encontrado según la Corporación Autónoma Regional del Valle del Cauca – CVC en el año 2014, cuatro especies del género *Atta*: *cephalotes*, *columbica*, *laeviagata* y *sexdens* cuyos nidos pueden llegar a tener una población aproximada de 8.000.000 miembros adultos (Control biológico, 2014).

Los nidos realizados por la hormiga han causado deterioro en los suelos, debido a los túneles de gran profundidad; aproximadamente de 80 m² con cámaras donde acumulan la materia orgánica, han ocasionado problemas en cultivos de yuca, hortalizas, cacao, pastos y cítricos. En sectores urbanos se ha evidenciado en el hundimiento de un carril de la arteria de la vía a Cristo Rey, túneles en el jarillón del río Cauca, que han ocasionado inundaciones con pérdidas aproximadas de un millón de dólares y más de 12.969.000 m² afectados, en los cuales la CVC, ha invertido 655 millones de pesos en rellenarlos con hormigón (Gobernación del Valle del Cauca, 2016).

Para controlar estos insectos y otras plagas que amenazan la agricultura, se han utilizado diferentes controles de tipo mecánico, orgánico, químico y biológico; pero el uso indiscriminado de insecticidas químicos ocasiona problemas en la salud de los trabajadores y daños irreparables del medio ambiente, con mucha incidencia de enfermedades laborales en el sector agrícola (OIT, 2011).

Gestionar estos peligros químicos conlleva a implementar controles según la jerarquía estipulada para la Seguridad y Salud en el Trabajo, iniciando con la Eliminación o sustitución de aquellas sustancias peligrosas, por otra de menor efecto. Teniendo en cuenta esto, se busca reducir los impactos con la sustitución de químicos por controles biológicos, como los Bioinsecticidas y para este estudio a base de esporas filamentosas de hongos entomopatógenos; los cuales han demostrado ser efectivos en la erradicación de diferentes plagas debido a su alto potencial y selectividad. Adicional porque en teoría causan menos efectos secundarios al ser humano y al medio ambiente.

En diferentes países del mundo se viene utilizando hongos entomopatógenos para regular las plagas agrícolas como por ejemplo, la Mosca pinta del Brasil, *Schistocerca* en África, *Pieris rapae* (el gusano de la col en México) (García, *et al.* 2009) y en Colombia se utilizan cepas de *Beauveria bassiana* para el control de la Broca (Cardenas, *et al.* 2007).

A través de la revisión sistemática de literatura se hizo una búsqueda y análisis de información bibliográfica de artículos

de investigación, tipo científicos con la finalidad de lograr una conceptualización de la toxicidad de los hongos entomopatógenos *Beauveria bassiana* y *Trichoderma Lignorum* hacia el ser humano como trabajador en cualquiera de las etapas de su manipulación, haciendo énfasis en la aplicación de dicho bioinsecticida.

Como objetivos específicos se plantea, enumerar los componentes biológicos y químicos del Bioinsecticida a base de esporas filamentosas de *Beauveria bassiana* y *Trichoderma lignorum* para el control de la hormiga arriera, determinar la incidencia de las esporas fúngicas del bioinsecticida para el control de la hormiga arriera (*Atta cephalotes*), sobre la salud de los trabajadores y la posible alteración en el medio ambiente; finalmente se busca identificar los beneficios socio económicos y ambientales por el uso de Bioinsecticidas a base de esporas filamentosas *Beauveria bassiana* y *Trichoderma Lignorum* para el control de la hormiga arriera (*Atta cephalotes*)

I. Metodología, procedimientos y organización de la investigación

En la metodología diseñada se realizó por medio de revisiones sistemáticas que permitió recopilar y sintetizar artículos de una búsqueda de referencias bibliográficas de investigaciones científicas primarias u originales (Ferreira, *et al.* 2011) y luego generar conclusiones que resuman los efectos ocupacionales para los trabajadores que manipulan las sustancias que forman el Bioinsecticida en estudio.

Las revisiones sistemáticas son una parte esencial de la medicina basada en evidencia; las características se pueden observar en la Figura 1. Diagrama de flujo que incluye: La búsqueda sistemática y exhaustiva de todos los artículos relevantes, Selección, mediante criterios de elegibilidad, Descripción de estudios originales, la síntesis e interpretación de los resultados.

Criterios de elegibilidad para la selección de los documentos académicos

Se tuvieron en cuenta artículos de estudios científicos sin tener restricción con el idioma de publicación, utilizando búsquedas bibliográficas en las siguientes bases de datos donde se hacen publicaciones de revistas indexadas por Colciencias por una combinación de palabras clave tanto en inglés como en español que facilitarían su ubicación en bases de datos electrónicas como: PubMed, Science direct, Scimago, Zotero, Ebsco, Embase, Central, Scielo, Adicionalmente se consultó en Bibliotecas especializadas, búsqueda manual de Libros, revistas científicas o literatura Gris, Listas de re-

ferencias y citas de artículos y páginas Web oficiales de Colombia y otros países, entre ellas, la organización mundial de la Salud, Ministerio de Salud en Colombia, la Administración de alimentos y medicamentos – FDA de Estados Unidos y muchas otras más.

Luego de la ubicación de los artículos, se procedió a revisar el resumen de cada uno para determinar su selección o exclusión de acuerdo a los aportes de la investigación. Posteriormente esta información se organizó en una base de datos que incluye título del artículo, el autor, tipo de documento científico, editorial o imprenta, país, volumen, año.

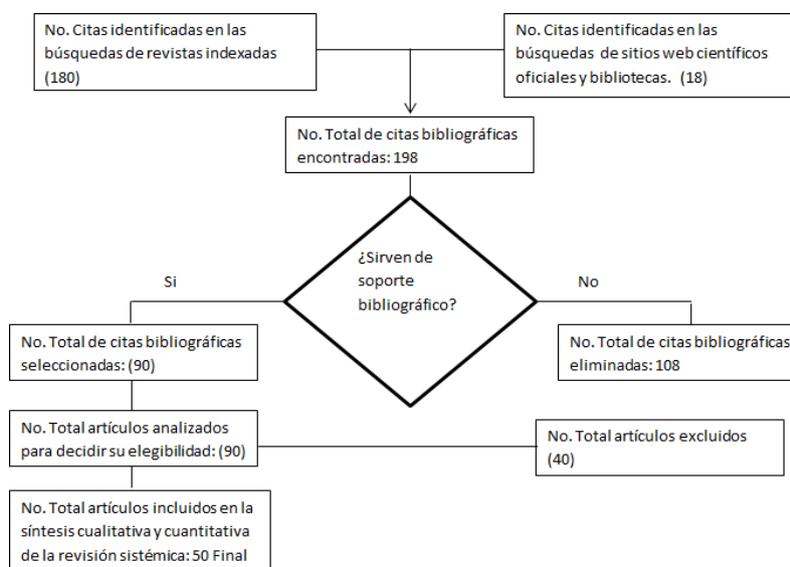


Figura 1. Diagrama de flujo revisión sistemática.

Fuente: Los autores

2. Resultados

Componentes del bioinsecticida

El Bioinsecticida del estudio con fórmula mejorada contiene componentes biológicos y Químicos relacionados en la Tabla 1, que en conjunto o de forma individual pueden llegar a generar efectos negativos a la salud humana y ambiental, tanto para los trabajadores expuestos a su manipulación, como al medio ambiente (Fernández, *et al.* 2015).

Agentes biológicos

Los contaminantes biológicos, son organismos con un determinado ciclo de vida, capaces de reproducirse o transmitir material genético, ocasionan enfermedades de tipo infeccioso o parasitario, pueden tener efectos alérgicos y tóxicos en la piel y el sistema respiratorio (Barraza, *et al.* 2014).

Todos los agentes biológicos pueden ingresar al interior del organismo a través de las mismas vías que utilizan los agentes químicos, con una importancia para este tipo de contaminantes como lo son la vía parenteral, respiratoria y

la digestiva, ya que necesitan para su desarrollo sustancias alimenticias, temperatura, humedad, luz o un pH adecuado como lo brinda el interior del ser humano.

Los agentes biológicos al igual que las sustancias químicas tienen su clasificación, según la organización mundial de la salud - OMS, una de las clasificaciones es por grupo de riesgo definida en la Tabla 2. Los agentes biológicos también se clasifican según su naturaleza y orden de complejidad biológica en: Ácaros, Helmintos o gusanos, Hongos, Protozoos, Bacterias, Virus, Priones (Barraza, *et al.* 2014).

Como componente del Bioinsecticida en estudio se utilizan dos hongos filamentosos que tiene como estructura somática la hifa, la cual se ramifica a medida que el hongo crece; a este conjunto de hifas se le denomina micelio. Las hifas tienen diámetros que varían de 7µm para las gruesas y de 2 a 6µm, para las delgadas (Cepero, *et al.* 2012). La propagación o dispersión la realizan por medio de:

- Dispersión, denominados xenosporas como los conidios, esporangiosporas, basidiosporas, ascosporas y zoosporas

Tabla 1.
Componentes del Bioinsecticida estudiado

Clase de componente	Clasificación química	Nombre del componente	
AGENTE BIOLÓGICO	N/A	Esporas filamentosas de Hongo <i>Beauveria bassiana</i>	
		Esporas filamentosas de hongo <i>Trichoderma lignorum</i>	
AGENTE QUÍMICO	Edulcorantes	Sorbitol o ácido carbónico	
		Sacarina Sódica	
	Preservativo	Ciclamato de Sodio	
		Reactivo	Tween 80- Emulsificante
		Conservante	Metilparabeno

Fuente: Los autores

Tabla 2.
Clasificación de los microorganismos infecciosos por grupo de riesgo

Grupo de Riesgo	Clasificación de los microorganismos
1	Riesgo individual y poblacional escaso o nulo: Microorganismos que tiene pocas probabilidades de provocar enfermedades en el ser humano o los animales.
2	Riesgo individual moderado, riesgo poblacional bajo: Agentes patógenos que pueden provocar enfermedades humanas o animales pero que tienen pocas probabilidades de entrañar un riesgo grave para el personal de laboratorio, la población, el ganado o el medio ambiente. La exposición en el laboratorio puede provocar una infección grave, pero existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces y el riesgo de propagación es limitado
3	Riesgo individual elevado, riesgo poblacional bajo: Agentes patógenos que suelen provocar enfermedades humanas o animales graves, pero que de ordinario no se propagan de un individuo a otro. Existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces.
4	Riesgo individual y poblacional elevado: Agentes patógenos que suelen provocar enfermedades graves en el ser humano o los animales y que se transmiten fácilmente de un individuo a otro, directa o indirectamente. Normalmente no existen medidas preventivas y terapéuticas eficaces.

Fuente: Manual de Bioseguridad en el laboratorio (Organización mundial de la salud, 2017).

- De Supervivencia denominadas memnosporas, como las clamidiosporas, teliosporas, cigosporas, ascosporas y oosporas (Neville y Webster 1995).

La relación de predación que tienen los hongos para obtener nutrientes ha sido aprovechada por el hombre para utilizarlos en el control biológico de pequeños insectos que hacen parte de una plaga para los cultivos (Cepero, Restrepo, & Franco, 2012). Los organismos más atacados por estos hongos entomopatógeno son los insectos plaga y para los vectores de enfermedades, como los chinches, cucarachas, garrapatas, langostas, hormigas y la broca del café; utilizando *Metarhizium anisopliae*, *Beauveria bassiana* y el *Lecanicillium lecanii* para el control de la mosca blanca y de áfidos.

Los hongos producen micotoxinas, cuando por liberación de enzimas digieren sustancias que contienen carbono,

celulosa y metabolismo al usar la materia orgánica como alimento. Este proceso produce compuestos que los hongos utilizan como energía y metabolitos secundarios, de los cuales la mayoría son tóxicos para las células humanas y animales, como el caso de la Penicilina.

Según investigaciones de la INSHT – Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, algunas especies de hongos como el *Alternaria*, *Penicilium*, *Aspergillus* y *Cladosporium* se han descrito como productoras de alérgenos tipo I, sin embargo no hay evidencias que respalden la alergia tipo I, a hongos en las enfermedades respiratorias laborales. Los hongos y bacterias termófilas son reconocidos como fuente de alérgenos que tienen un papel importante en el desarrollo de neumonitis hipersensitivas.

La alergia una de las patologías que pueden producir los hongos en el ser humano, debido a una hipersensibilidad

a la inhalación de propágulos (esporas y conidios), que dependiendo del individuo que se encuentran expuestos, se manifiesta de diferentes maneras.

Beauveria bassiana

Pertenece al Género *Beauveria sp*, los cuales son cosmopolitas y endófitos (viven en asociación), se aíslan del insectos parasitados y del suelo. Las especies de este género forman colonias con crecimiento lento, las células conidiógenas se organizan en verticilos; los conidios son solitarios, pequeños, unicelulares, hialinos y con forma globosa (Cepero, Restrepo, & Franco, 2012).

Este hongo entomopatógeno es uno de los más utilizados en diferentes países debido a su especificidad y amplio rango de hospederos (García, et al. 2013). Para cultivo se han utilizado fuentes de carbono y nitrógeno como el licor de maíz, aminoácidos y peptona de colágeno, según estudios recientes; logrando un abundante micelio y alta concentración de blastosporas en menor tiempo.

El *Beauveria bassiana* (microorganismos utilizados para el control biológico de plagas) cuenta con diferentes etapas en su modo de acción así: Al entrar en contacto con las células de la epicutícula del insecto, se adhieren e hidratan. Las esporas germinan y penetran la cutícula; una vez dentro la hifas crecen destruyendo las estructuras internas y produciendo la muerte del insecto al cabo de unas horas y con unas buenas condiciones ambientales la esporas que emergen del cadáver se propagan para infectar nuevos insectos.

Trichoderma Lignorum

Son ubicuos, se encuentran en suelo, raíz y ambiente foliar. Tiene comportamiento saprófito, crecen muy rápidamente en una temperatura entre los 25 y 30 °C, sobre desechos orgánicos o sobre otros hongos.

Es un género Fúngico importante, cuyas especies exhiben propiedades favorables, como diversos mecanismos de acción antagonista, un amplio espectro de actividad en la prevención y el control de las enfermedades de las plantas, la supervivencia en condiciones desfavorables con respecto al medio ambiente (Qing, et al. 2016). Y a la despolimerización de la biomasa por medio de la degradación de la celulosa y la hemicelulosa (Crivelente, et al. 2014).

Agentes químicos

Edulcorantes

Según indica el CAE (Código Alimentario Español) “los edulcorantes artificiales son sustancias sápidas sintéticas, que sin

tener cualidades nutritivas poseen un poder edulcorante superior al de la caña de azúcar, remolacha o cualquier hidrato de carbono al que tratan de sustituir”. En los últimos años se han desarrollado múltiples sustancias sintéticas con poder edulcorante muy superior a la Sacarosa, todo esto gracias a la química orgánica de síntesis mediante modificaciones moleculares, que no ha estado exento de controversias por la parte toxicológica (Navarro, et al. 2012).

Los edulcorantes se dividen en: Azúcares alimenticios de origen natural, Polioles o polialcoholes o azúcares de alcohol de origen natural y/o semisintético y Edulcorantes intensos de origen sintético con valor nutritivo reducido o nulo. Es recomendable realizar combinaciones de dos o más edulcorantes en un mismo producto, ya que mejora la seguridad al reducir la cantidad necesaria de cada una de las sustancias. En Colombia el uso de edulcorantes está reglamentado según el Ministerio de Salud.

Sacarina Sódica E954

Es un edulcorante que se obtiene artificialmente a partir del toluol y el anhídrido del ácido ftálico. Es uno de los más utilizados por su estabilidad, solubilidad en agua y bajo costo. Descubierta en 1879 por Fahlberg and Remsen (Navarro, et al. 2012). Fórmula empírica $C_7H_5NO_3S$ 3-oxo-2,3-dihidrobene (d) isotiaol-1,1-dióxido.

Con una toxicidad muy débil, no tiene efectos mutagénicos, ni cancerígenos comprobados. La Organización Mundial de la Salud determinó que los ensayos de carcinogénesis (cáncer de vejiga) realizados en ratas no eran extrapolables al hombre. Se encuentra prohibido su uso en Francia y Canadá (Aditivos Alimentarios 2016).

La FDA (Food and Drug Administration) empleó dosis superiores hasta el 7,5% de sacarina respecto al peso total de la dieta, originando incremento en el número de tumores de vejiga detectados en ratas. Se está discutiendo que este efecto se relaciona por la presencia de ciertas impurezas en la misma de o-tolueno sulfonamida. Si es recomendable usar dosis muy bajas de las utilizadas en estudios con ratas. La Ingesta Diaria Admisible - IDA es de 2,5 mg/Kg, se considera inocuo, cuando es utilizado dentro de la dieta alimenticia.

En su toxicocinética, al ingresar al organismo es absorbida lentamente por el intestino en aproximadamente 85% y se distribuye por todo el organismo unido a las proteínas plasmáticas, se elimina rápidamente por vía renal mayoritariamente y sólo un 8% por medio de las heces. Se puede transferir en periodo de lactancia a bebe, sin causar perjuicio alguno (Botanical-ONLINE 2016).

Sorbitol E420

Es un poliol (alcohol de azúcar) utilizado como edulcorante sintético y humectante utilizado como sustituto de azúcar, como estabilizante o aumentado de volumen en diversos productos alimentarios, confitería y productos farmacéuticos (Aditivos Alimentarios 2016); su acción de estabilización de la humedad protege a estos productos de la sequedad y mantienen su frescura inicial, son polvos cristalinos o gránulos blancos e higroscópicos de sabor dulce y muy soluble en agua, viscosa y tiene estabilidad intermedia frente al calor de 88 a 102 °C y no es reactivo químicamente (Navarro y Camean. 2012). Su Fórmula empírica es $C_6H_{14}O_6$ denominación D-glucitol.

Es muy estable y químicamente no reactivo, soporta altas temperaturas y no participa de las reacciones de Maillard (ennegrecimiento). El comité científico sobre la alimentación de la Unión Europea publicó una evaluación exhaustiva de los edulcorantes en 1985, en la que concluyó que el uso del sorbitol es admisible, sin establecer ningún límite para su uso (POLYOLS SPANISH, 2014).

Entre los efectos secundarios se encuentran las flatulencias, diarrea y puede agravar el síndrome de colon irritable, en exceso puede tener efecto laxante.

Toxicocinética: ingresa al organismo por vía inhalatoria o digestiva; los polioles como el sorbitol son poco digestibles, el organismo los digiere y absorben parcialmente por la circulación sanguínea en el intestino delgado, llega al hígado donde ingresa en el hepatocito mediante la enzima fructoquinasa, oxidándose hasta fructosa (Navarro y Camean, 2012); el resto alcanza el intestino grueso donde es fermentado por bacterias, produciendo gases que abandonan el cuerpo en forma de flatulencias y es eliminado por las heces, esto es común en los hidratos de carbono no digestibles. Los efectos secundarios pueden variar dependiendo de la sensibilidad individual y la cantidad absorbida o ingerida.

Ciclamato de Sodio E952

Es un aditivo edulcorantes no calórico, en polvo cristalino inodoro y muy estable en el almacenamiento, tratamientos térmicos intensos y amplio margen de pH. Es obtenido artificialmente a partir de la ciclohexilamina (derivada del benceno del alquitrán de hulla o petróleo) y el ácido amidosulfónico, origina impurezas como ciclohexilamina, dicitclohexilamina y anilina y muy soluble en agua y resiste hasta 500 °C. Fue descubierto en 1937 por Sveda. Fórmula Química $C_6H_{13}NO_3S$ ácido ciclohexil-aminosulfónico. Su IDA (Ingesta Diaria Admisible) es de 7mg/kg.

La toxicocinética, Ingresa por vía aérea, se absorbe parcialmente en el intestino en aproximadamente un 40 %; allí la microflora del 30% no absorbido, lo transforma en ciclohexilamina, ciclohexanol y ciclohexanona (sustancia más tóxica que el ciclamato) y se elimina sin ser metabolizado por la orina y las heces. La ciclohexilamina induce la atrofia testicular y cáncer de vejiga en ratas (Botanical-ONLINE 2016). Con dosis muy altas de edulcorante.

Estudios posteriores no han demostrado efectos carcinogénicos ni teratógenicos en el ser humano, permitiendo su uso por la FDA en 41 países. Se considera con riesgo potencial en mujeres embarazadas y niños porque no pueden cumplir con la Dosis IDA, por unidad de peso.

En investigación realizada por la Unidad de Evaluación de Riesgos para la inocuidad de Alimentos en Bogotá (Perez et al, 2016). Con un estudio de casos y controles por medio de una revisión sistemática de literatura se encontró que “Se concluye con la evidencia obtenida hasta el momento, que los ciclamatos no son carcinogénicos en humanos, por lo tanto la International agency for Research on Cáncer (IARC) los clasifica en el grupo III”.

Polisorbato 20 E 432

Es un estabilizante sintético y emulsionante, obtenido de la mezcla de óxido de Etileno, Sorbitol y ácido Láurico. Puede provocar reacciones cutáneas en dosis bajas y en grandes dosis puede producir infecciones urinarias, problemas digestivos, formación de coágulos y cálculos renales. En estudios realizados con animales en laboratorio les afecto con cirrosis hepática y a largo plazo podría ser cancerígeno (Aditivos alimentarios, 2014).

Metilparabeno

Los esterres de parabenos son utilizados como conservantes en cosméticos, alimentos y productos farmacéuticos y entre ellos tenemos el Metilparabeno, el etilparabeno, propilparabeno, el butilparabeno y el bencilparabeno. Se cuenta con poca investigación referente a los efectos a la salud. En Europa es permitido de un 0,4% a 0,8 % en mezcla para parabenos, en investigación realizada por Pan Hu, en el 2012 en China, concluyen que pueden llegar a activar múltiples receptores nucleares que promueven la adipogénesis, pero que son requeridos más estudios (Aditivos alimentarios, 2014).

Incidencia de las esporas fúngicas para los trabajadores que manipulan el bioinsecticida.

En la actualidad se ha detectado incidencia de infecciones ocasionadas por hongos filamentosos distintos de *Aspergi-*

llus, que han contribuido a las tasas de morbilidad y mortalidad de personas inmunodeprimidas por infecciones fúngicas invasoras estudios (HU, et al. 2012).

Los hongos pueden afectar al ser humano a través de procesos como: Alergias respiratorias, Infecciones superficiales de la piel o las uñas, Micotoxinas y glucanos (síndrome tóxico del polvo orgánico) en entornos a menudo laborales, Compuestos orgánicos volátiles.

La dosis tóxica para los seres humanos de las micotoxinas no se ha establecido. Basados en datos experimentales de una sola dosis de estudios in vivo (Wijnand, 2009), *Stachybotrys chartarum* esporas (*intranasally intratracheally* en ratones o en ratas) en dosis altas (>30 millones de esporas por kilogramo) puede producir inflamación y hemorragia pulmonar. La dosis sin efecto en ratas (3 millones de esporas por kilogramo) corresponde a un período continuo de 24 horas de exposición a 2,1 millones de esporas por metro cúbico para lactantes, 6.6 millones de esporas por metro cúbico para un niño en edad escolar, o 15,3 millones de esporas por metro cúbico para un adulto. Estas concentraciones de esporas son muy superiores a los obtenidos en la creación de encuestas.

Wijnand Eduard (2009), desarrolló un estudio epidemiológico experimental basado en respuestas a la exposición de esporas de diferentes especies de hongos patógenos y productores de micotoxinas como *Trichoderma harzianum*, *Penicillium spp* y otros, propone los niveles de efecto más bajos observados con sus siglas en inglés (LOELs – Lowest observed effect levels) para la vía aérea consistente en 105 esporas /m³ como base para los límites de exposición ocupacional basados en la salud (Suresh k y Gangamma 2009), con un factor de seguridad de 10, debido a que no hay suficientes datos por exposición a diversos tipos de hongos que soporten este LOEL.

En el riesgo biológico como en el químico hay que tener en cuenta el tamaño de las partículas y determina como son depositadas en el sistema respiratorio inferior. Las partículas más gruesas entre 5 y 30 µm suelen depositarse en las vías respiratorias superiores o región nasofaríngea, las partículas entre 1 y 5 µm depositándose por medio de la sedimentación en la región bronquial y para las de menor tamaño, es decir inferiores a 1 µm por medio de la difusión se depositan en los alveolos (Sanmartín Negredo, et al. 2012).

Beneficios económicos y ambientales

Trichoderma spp.

El Hongo *Trichoderma* es un hongo anamórfico, omnipresente que se encuentra en el aire, suelo, sustratos y mate-

riales vegetales y es uno de los agentes biocontroladores más utilizados debido a su alta capacidad antagónica frente a diferentes microorganismos fitopatógenos [24]; puede prosperar en diversas condiciones ambientales como colonizadores agresivos del suelo y las raíces de las plantas (Tapwal, et al. 2012).

El *Trichoderma* ha sido reportado como el causante de una epidemia contra el *Agaricus bisporus* que entre 1985 y 1986 que dio lugar a pérdidas estimadas en promedio de 3,5 millones de libras en la industrias productoras del hongo en el Reino Unido e Irlanda y registradas en Asia, Australia, Canadá, América del Sur y Estados Unidos (Goltapeh y Danesh, 2006).

En investigación realizada sobre las interacciones patógenas entre especies del hongo *Trichoderma* sobre el *Agaricus bisporus* (champiñón común), con el propósito de determinar el efecto del *Trichoderma spp* sobre el crecimiento micelial del *Agaricus Bisporus* y observar los fenómenos como el parasitismo, enrollamiento, antibiosis, lisis y efecto de los metabolitos volátiles.

El agente de control Biológico (BCAs) *Trichoderma* controla los hongos ascomicetos, deuteromicetes y basidiomicetos, que son patógenos transmitidos por el suelo, siendo más eficiente en suelos ácido que en alcalinos. ¿Cómo lo hace?, El *Trichoderma* compite por espacio y nutrientes (Benitez, et al. 2004), produce metabolitos que impiden la germinación de esporas (fungistasis), mata las células (antibiosis) o modifica la rizósfera, acidulando el suelo de modo que no permite el crecimiento de los patógenos. Adicional puede ejercer efectos positivos sobre las plantas con un aumento en el crecimiento (biofertilización) y la estimulación de los mecanismos de defensa.

En el resultado identificaron que el crecimiento micelial de *Agaricus bisporus* (Champiñón) con y sin *Trichoderma*, las especies mostraron que ninguna inhibía el crecimiento del hongo *Agaricus bisporus*, ni hubo una diferencia en el crecimiento micelial y la colonización del micelio huésped por *Trichoderma Spp.*

En Colombia ha sido utilizado junto con otras medidas de prevención, para controlar las patologías agrícolas como el *Colletotrichum* agente causal de la antracnosis en cultivos de aguacate, tomate de árbol, ñame, fresa, mango, aguacate y el *Fusarium Spp.*, agente etiológico de la pudrición seca en plantaciones de tomate, flores, plátano (Sanmartín-Negredo, et al. 2014), logrando disminuir la incidencia de estos fitopatógenos con el mínimo impacto para el medio ambiente y la salud humana.

Beauveria bassiana

Bioinsecticidas creados a partir de *Beauveria bassiana*, han sido utilizados en México para controlar plagas como la polilla de los diamantes (*Plutella Xilostella*), el looper de la Col, y el gusano de col, que ataca el cultivo de Col Brassica, generando un daño estimado de 10 – 100% de pérdidas en los cultivos (García, *et al.* 2009). Se puede ver afectada la actividad infecciosa por las condiciones ambientales como la humedad relativa y la luz solar que debe conjugarse con el número de aplicaciones, logrando éxito en el control biológico.

En Colombia se ha utilizado como controlador biológico de la broca del café, presentando problemas de efectividad por la persistencia en el campo debido a la afectación que sufren las esporas por la radiación solar. Cenicafé en pro de mejorar la baja virulencia del bioinsecticida, mejoro su fórmula original con la mezcla de tres cepas con una baja virulencia individual de *Beauveria bassiana*, pero que combinadas presenta una sinergia que incrementa sus mecanismos de infección (Valdés, *et al.* 2014).

Se demostró que con la aplicación de la nueva formulación redujo entre un 30 y 50% la infestación en los árboles de café, con una mortalidad hasta del 67% de los insectos en el campo, mejorando el rendimiento del cultivo y minimizando pérdidas económicas por ser inutilizables. A pesar de esta garantía el desarrollo de este micoinsecticida ha sido limitado por el alto costo que representa su producción comparado con los insecticidas químicos. La capacidad de virulencia del Bioinsecticida elaborado con la mezcla de tres cepas diferentes de *Beauveria bassiana* depende de la interacción entre el patógeno con el insecto y el medio ambiente y la eficacia que posea las cepas seleccionadas, las cuales por recomendación debe de ser altamente virulentas, adicional con una formulación que demuestre persistencia a los rayos ultravioleta.

Un efecto perjudicial ocasionado por el hongo *Beauveria bassiana* es la infección muscardina que afecta a insectos como el gusano de seda, lo cual se confirmó en estudio realizado por la Escuela de Biotecnología e Instituto de Investigación de Sericultura en China; donde todos las larvas del gusano de seda se infectaron con la inoculación del hongo murieron y las larvas de control no se afectaron (Dingding, *et al.* 2017), en la Figura 2, se muestra como fue la evolución de la infección hasta ocasionar la muerte del gusano de seda. Esto lleva a tener precaución durante la aplicación del bioinsecticida sobre todo en lugares cercanos al donde se registren actividades de sericultura.



Figura 2. Infección por muscardina al gusano de seda

Fuente: Dingding, *et al.* 2017.

En reemplazo de los hongos *Aspergillus spp.* y *Rhizopus spp.*, se ha utilizado el hongo *Beauveria bassiana* para tratar las aguas residuales y disminuir el porcentaje de metales pesados presentes en ellas así, Ni(II) en un 75 %, Cu(II) en un 74,13% y el Pb(II) en 58,47% y otros metales como Cr(II), Zn(II) y Cd(II). En esta investigación realizada en Alemania también se evidenció eliminación máxima de colorantes industriales como el Indanthrene blue (97,32%), Vat novatic grey (91,02%), seguido por remazol red (84,60%) y Yellow 3RS, menos tóxico para el *B. bassiana* (Gola, *et al.* 2017). Este estudio conlleva a realizar unos a mayor profundidad para comprobar en aguas residuales reales con mezcla entre ambos metales y colorantes como influye la presencia del *B. bassiana* en la recuperación de las mismas y utilizarlas nuevamente en los cultivos, con la eficiencia que este hongo demuestra sobre la plagas que ocasionan daños irreparables en los mismos.

Reducción de la población de las *Atta cephalotes*

En un estudio realizado por el departamento de Medio Ambiente, Tierra y los ecosistemas de University of Kaiserslautern de Alemania en Brasil (Meyer, *et al.* 2013), comprobaron por medio del análisis del suelo sobre y alrededor de los nidos que las actividades de forrajero de la *Atta Cephalotes* reduce la disponibilidad de nutrientes, al cambiar las propiedades del suelo con una disminución del nitrógeno total cerca de los nidos, disminución del Carbono orgánico del suelo, retención del agua, porosidad del suelo y pH, desfavorable para el crecimiento de las plántulas, menor densidad de los árboles jóvenes, una mayor apertura del dosel y alteración micro climática del suelo; estos cambios pueden persistir incluso después de 15 años de la muerte de la colonia (Meyer, *et al.* 2013).

Según un estudio realizado en Cuba, refuerza lo encontrado en Polonia por Tkaczuk, los suelos orgánicos aportan un alto contenido del hongo entomopatógeno *Beauveria bassiana* que facilita el control de los insectos que pueden llegar a atacar las plantas y cultivos allí sembrados, lo que sugiere

la importancia de mantener los suelos cultivables con altos contenidos orgánicos y minimizar el uso de agroquímicos (Vinni, 2012), lo que podría contribuir al manejo sostenible de plagas y demuestra que no ocasionan efectos negativos en suelos.

En el sector de la agricultura los trabajadores se encuentran expuestos a polvos y esporas de hongos debido al manejo de los materiales orgánicos y que son transportados por el aire con condiciones climáticas que afectan la prevalencia de los mismos. En estudio realizado en invernadero de producción de hortalizas enfocados en las tareas, la etapa de crecimiento de las plantas comparado con campos abiertos se determinó que los bioaerosoles como polvos orgánicos y esporas de hongos entomopatógenos pueden ocasionar síntomas respiratorios y deterioro de la función pulmonar en individuos inmunodeprimidos (FAO, 2017). Los hongos mesófilos encontrados fueron el *Penicillium*, el más común, *Cladosporium*, *P. olsonii*, *A. funigatus*, y en cuanto *Beauveria spp.*, en bajas concentraciones 100 cfum-3 y *Trichoderma spp.*, se detectaron como naturales de los ambientes investigados, lo que indica que al ser esporas con las que convivimos frecuentemente con ellas no se ha llegado a la conclusión de la asociación entre la exposición y los efectos sobre la salud de los trabajadores expuestos durante la manipulación del Bioinsecticida.

3. Discusión

Los suelos orgánicos aportan un alto contenido del hongo entomopatógeno *Beauveria bassiana* que facilita el control de los insectos que pueden llegar a atacar las plantas y cultivos allí sembrados, lo que sugiere la importancia de mantener los suelos cultivables con altos contenidos orgánicos y minimizar el uso de agroquímicos, lo que podría contribuir al manejo sostenible de plagas y demuestra que no ocasionan efectos negativos en suelos.

En el sector de la agricultura los trabajadores se encuentran expuestos a polvos y esporas de hongos debido al manejo de los materiales orgánicos y que son transportados por el aire con condiciones climáticas que afectan la prevalencia de los mismos. En estudios realizados en invernadero de producción de hortalizas enfocados en las tareas, la etapa de crecimiento de las plantas comparado con campos abiertos se determinó que los bioaerosoles como polvos orgánicos y esporas de hongos entomopatógenos pueden ocasionar síntomas respiratorios y deterioro de la función pulmonar en individuos inmunodeprimidos. Los hongos mesófilos encontrados fueron el *Penicillium*, el más común, *Cladosporium*, *P. olsonii*, *A. funigatus*, y en cuanto *Beauveria spp.*, en bajas concentraciones 100 cfum-3 y *Trichoderma spp.*, se detectaron como naturales de los ambientes investigados,

lo que indica que al ser esporas con las que convivimos frecuentemente con ellas no se ha llegado a la conclusión de la asociación entre la exposición y los efectos sobre la salud de los trabajadores expuestos durante la manipulación del Bioinsecticida.

4. Conclusiones

Los hongos entomopatógenos son una solución responsable y sostenible para eliminar el uso de sustancias químicas en el control de plagas que atacan diferentes tipos de cultivos a nivel mundial, en especial el hongo *Beauveria bassiana*, el cual, tiene un amplio espectro para controlar diferentes tipos de insectos.

La manipulación del hongo *Trichoderma lignorum* como fungicida, corresponde a opción para el control de la hormiga arriera (*atta cephalotes*), parasitando el hongo simbionte *attamyces bromatificus* fuente alimenticia de la hormiga; adicionalmente la uso frecuente de este hongo, presenta bajo riesgo quien le manipula y el medio ambiente.

Debe resaltarse que al trabajar con el bioinsecticida en estudio, se debe utilizar siempre la protección individual, consistente en mascarillas, guantes, gafas, cofia, delantal y botas de seguridad, con el objetivo de prevenir el ingreso de las esporas por la vía aérea, digestiva, dérmica, parenteral y mucosa.

Agradecimientos

Para el apoyo financiero, a las entidades: Institución Universitaria. Antonio José Camacho (Resolución 589 del 17 de agosto de 2016), Universidad de San Buenaventura-Cali y Colciencias (contrato 025-2016).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- ADITIVOS ALIMENTARIOS. E211 - Benzoato de Sodio.[en línea] [Recuperado el 16 de Septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.aditivos-alimentarios.com/2014/01/e211-benzoato-sodio.html>
- BARAZA SANCHEZ, Xavier; CASTEJÓN VILELLA, Emilio & GUARDINO SOLA, Xavier. HIGIENE INDUSTRIAL [ebook]. Barcelona: S.L. Editorial UOC. R, 204 p. ISBN: 9788490643617
- BENÍTEZ, Tahía; RINCÓN, Ana María; LIMÓN, María del Carmen & CODÓN, Antonio C. Biocontrol mechanisms of *Trichoderma* Strains. In: International Microbiology. Dic, 2004. vol. 7, no.4. p. 249-260. Available in: <http://www.im.microbios.org/0704/0704249.pdf>

4. BOTANICAL-ON LINE. Edulcorantes no caloricos. [en línea] [Recuperado el 16 de Septiembre de 2017]. Disponible en: http://www.botanical-online.com/aditivos_edulcorantesnocaloricos_sacarina.htm
5. BRAVO DURÁN, Virya; DE LA CRUZ MALAVASSI Elba; HERRERA LEDESMA Gustavo; RAMÍREZ MUÑOZ Fernando. Uso de plaguicidas en cultivos agrícolas como herramienta para el monitoreo de peligros en salud. En: *Uniciencia*. Enero, 2013. vol. 27, no. 1. p. 2-14. ISSN: 1101-0275. Disponible en: <http://www.revistas.una.ac.cr/index.php/uniciencia/article/view/4940/4734>
6. CARDENAS, Ángela; VILLALBA, Diógenes; BUSTILLO, Alex; MONTOYA, Esther; GONGORA, Carmenza. Eficacia de mezclas de cepas del hongo *Beauveria bassiana* en el control de la broca del café. En: *Cenicafé*. Disponible en: [https://www.cenicafe.org/es/publications/arc058\(04\)293-303.pdf](https://www.cenicafe.org/es/publications/arc058(04)293-303.pdf)
7. CEPERO, María; FRANCO, Ana; CARDENAS, Martha & VARGAS Natalia. *Biología Industrial*. Bogotá. Ediciones Uniandes. 2012, 465 p. ISBN 978-958-695-701-4.
8. CONTROL BIOLÓGICO. *Agricultura Ecológica*. [en línea] [Recuperado el 16 de Septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.controlbiologico.com/que-es-agricultura-organica.htm>
9. CRIVELLENTE, Maria; VICENTINI, Renato; DA SILVA, Priscila; LABORDA, Prianda; CRUCCELLO, Aline; FREITAS, Síndelia; MASSANOBU, Reginaldo; POLIKARPOV, Igor; DA CRUZ, José; PEREIRA, Anete. Transcriptome Profile of *Trichoderma harianum* IOC-3844 induced by Sugarcane Bagasse. In: *PLOS ONE*. Feb, 2014. vol 9, no. 2. Available in: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088689>
10. DINGDING, Lü; CHENGXIANG, Hou; GUANGXING, Qin; KUN, Gao; TIAN, Chen & XIJIE, Guo. Molecular Cloning, Bioinformatic Analysis, and expression of *Bombyx mori* Lecocin 5 Gene Related to *Beauveria bassiana* infection. In: *BioMed research international*. January, 2017. 10 p. <https://doi.org/10.1155/2017/9390803>
11. DOLATABADI, Hossein Kari; MOHAMMADI GOLTAPPEH, Ebrahim; MOHAMMADI Naser; RABIEY, Moigan; ROWHANI, N. and VARMA, Ajit. Biocontrol Potential of Root Endophytic Fungi and *Trichoderma* Species Against fusarium Wilt of Lentil Under In vitro and Greenhouse Conditions. In: *Journal of Agricultural Science and Technology*. March, 2012. vol. 14, no. 2. p. 407-420. Available in: https://www.researchgate.net/profile/Moigan_Rabiey/publication/250306167_Biocontrol_Potential_of_Root_Endophytic_Fungi_and_Trichoderma_Species_Against_Fusarium_Wilt_of_Lentil_Under_In_vitro_and_Greenhouse_Conditions/links/5655a81508ae1ef92977481c/Biocont
12. FAO - Food and agriculture organization of the united nations. [16 de Agosto de 2017]. Technologies and practices for small agricultural. [en línea] [Recuperado el 20 de Septiembre de 2017]. Available in: <http://teca.fao.org/read/8629>
13. FERNÁNDEZ, Fabian; MERA, Diego; CUERVO, Raúl; LENIS, Luis; & DELGADO, Johannes. Elaboración de bioinsecticida a partir de los hongos *Beauveria Bassiana* y *Trichoderma lignorum* para el control de la hormiga arriera (*Atta cephalotes*). En: *Revista de Protección Vegetal*. Dici, 2015. vol. 30. ISSN: 2224-4697. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1010-27522015000400056
14. FERREIRA Ignacio; URRÚTIA, Gerard & COELLO, Pablo. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. En: *Revista española de cardiología*. Agosto, 2011. vol. 64, no. 08. p. 688-696. ISSN: 1909-8758. <https://doi.org/10.1016/j.recresp.2011.03.029>
15. GARCÍA GUTIÉRREZ, Cipriano; GONZÁLEZ-MALDONADO, María; MEDRANO ROLDÁN, Hiram & SOLÍS Soto, Aquiles. Estudio de las condiciones de mezclado de fermentador para la producción de blastosporas de *Beauveria bassiana*. En: *Revista Colombiana de Biotecnología*. Dic, 2013. vol. 15, no. 2. p. 47-54. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v15n2.35118>
16. GARCÍA, Cipriano; ROSAS, Ninfa; NORZAGARAY, Mariano & Chaírez, Isaías. (2010). Efficacy of *Beauveria Bassiana* and *Metarhizium anisopliae* to Control *Pieris rapae* on Cabbage in the Field. In: *Southwestern Entomologist*. March, 2010. vol 35, no. 1. p. 75-84. <https://doi.org/10.3958/059.035.0109>
17. GOBERNACIÓN DEL VALLE DEL CAUCA. *Biología, manejo y control de la hormiga arriera*. Gobernación, Valle del Cauca [ebook]. Santiago de Cali: Imprenta departamental del Valle del Cauca. 2005, 20 p. Disponible en: <http://gobvalle.valledelcauca.gov.co/loader.php?lServicio=Tools2&lTipo=viewpdf&id=1101>
18. GOLA, Deepak; MALIK, Anushree; NAMBURATH, Maneesh & ZIAUDDIN, Shaikh. Removal of industrial dyes and heavy metals by *Beauveria bassiana*: FTIR, SEM, TEM and AFM investigations with Pb(II). In: *Environ Sci Pollut Res*. Oct, 2017. vol. 25, no. 21. Available in: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11356-017-0246-1>
19. GOLTAPPEH, Mohammadi & DANESH, Rezaei. Pathogenic interactions between *Trichoderma* species and *Agaricus Bisporus*. In: *Journal of Agricultural Technology*. 2006. vol 2, no. 1. p. 29 - 37. Disponible en: http://ijat-aatsea.com/pdf/JUI_V2_06/3_M_Goltapeh.pdf
20. GONZÁLEZ Maldonado, María; GURROLA Reyes, Natividad; & CHAÍREZ Isaías. Productos biológicos para el control de *Spodoptera Frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). En: *Revista Colombiana de Entomología*, 2015. vol 41, no. 2. p. 200-204. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-04882015000200009&script=sci_abstract&tIng=es
21. HANSEN, Vinni; WINDING, Anne; MADSEN, Anne; MEYLING, Nicolai & EILENBERG, Jorgen. Factors Affecting Vegetable Growers Exposure to Fungal Bioaerosols and Airborne Dust. In: *Annals of Work Exposures and Health*. March, 2012. vol 56, no. 2. p. 170-181. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mer090>
22. HU, Pan; XIN, Chen; WHITENER, Rick; BODER, Eric; JONES, Jeremy; POROLLO, A. Effects of Parabens on Adipocyte Differentiation. In: *Toxicological science*. Sep, 2012. vol. 131, no. 1. p. 56-70. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs262>
23. LÓPEZ Perez, M; RODRÍGUEZ Gomez, D & LOERA, O. Production of conidia of *Beauveria Bssiana* in solid-state culture: current status and future perspectives. In: *Critical reviews in Biotechnology*. Feb, 2014. vol. 35, no. 35. p. 334-341. <https://doi.org/10.3109/07388551.2013.857293>
24. MEYER, Sebastian; NEUBUER, Meike; SAYER, Emma; LEAL, Inara; TABARELLI, Marcelo & WIRTH, Rainer. Leaf-cutting ants as ecosystem engineers: topsoil and litter perturbations around *Atta cephalotes* nests reduce nutrient availability. In: *Ecological Entomology*. Jul, 2013. vol. 38, no. 5. p. 497 - 504. <https://doi.org/10.1111/een.12043>
25. MONTOYA, James; CHACÓN, Patricia & MANZANO, María. Caracterización de nidos de la hormiga arriera *Atta cephalotes* (Hymenoptera: Myrmicinae). En: *Revista Colombiana de Entomología*. 2006. vol 32, no. 2. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcen/v32n2/v32n2a08.pdf>
26. NAVA, Eusebio; GARCÍA, Cipriano; CAMACHO, Jesús & VÁSQUEZ, Elva. Bioplaguicidas: Una opción para el control biológico de plagas. En: *Revista Ra Ximhai*. Sep, 2012. vol. 8, no. 3b. (U.A. México, Ed.). p. 17-29. ISSN: 1665-0441 Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46125177003>
27. NAVARRO, Migel. Aspectos bromatológicos y toxicológicos de los edulcorantes [ebook]. Madrid, España. Ediciones Díaz de Santos. 2012, 20 p. ISBN 978-84-9969-208-1.
28. NEVILLE, Dix & WEBSTER, John. *Fungal Ecology* [ebook]. Springer Science+ Business Media, B.V. 1995. ISBN en línea 978-94-011-0693-1. <https://doi.org/10.1007/978-94-011-0693-1>
29. OIT - Organización internacional del trabajo. Seguridad y salud en la agricultura. Oficina Internacional del Trabajo. Repertorio de recomendaciones prácticas. Ginebra: Primera edición. 2011. 398 p. ISBN 978-92-2-324971-7. Disponible en: <https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/>

- [public/---ed_protect/---protrav/---safework/documents/normative-instrument/wcms_161137.pdf](#)
30. OLSON, Kent. Poisoning & Drug Overdose, 6e. New York: Mc Graw Hill Lange. 2011. Available in: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=391§ionid=42069811>
 31. OMS - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Manual de bioseguridad en el laboratorio tercera edición. 2006. 223 p. ISBN 92 4 354650 3. Disponible en: https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf
 32. PAPADAKIS, Maxine; MCPHEE, Stephen., & RABOW, M. CURRENT. Medical Diagnosis & Treatment. California: McGraw-Hill Medical. 2017 Sexta edición. 1732 p. Disponible en: http://gynecology.sbm.ac.ir/uploads/4_575973715896959827.pdf
 33. PEREZ, T., ACOSTA, N., GAMBOA, A., MANTILLA, J., & MONTOYA, M. (julio de 2016). Ministerio de Salud. Obtenido de Revisión Sistemática de literatura - Ciclamatos: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Rsl-ciclamato-final.pdf#search=%252Cedulcorantes%2520permitidos>
 34. POLYOLS SPANISH. Sorbitol-datos sobre los polioles. [en línea] [Recuperado el 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://datos.sobrelospolios.com/sorbitol/>
 35. QUICENO Martinez, Alvaro; NIETO Gómez, Libia; VALENCIA Trujillo; Liliana & GIRALDO Díaz, Reinaldo. (2015). Agroecología y construcción de ciudadanía ambiental en el municipio de Palmira. En: UNAD & M. I. Cabrera Otálora (Ed.), Ciudadanía ambiental, crisis de la agricultura convencional y desafíos para una agroecología orientada hacia el desarrollo rural (1 ed., págs. 13-31). Bogotá, Colombia.
 36. Quiminet. El Benzoato de sodio. [en línea] [Recuperado el 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.quiminet.com/articulos/el-benzoato-de-sodio-18270.htm>
 37. QING, Sun; JIANG, Xiliang; PANG, Li; WANG, Lirong & LI, Mei. Functions of thgal gene in *Trichoderma harzianum* based on Transcriptome Analysis. In: Biomed Research Internacional Sep. 2016. 9 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8329513>
 38. RAMOS, Yordanys; ORELVIS, Portal; ERIK, Lysoe; NICOLAI, Meyling & INGEBORG, Klingen. Diversity and abundance of *Beauveria bassiana* in soils, stink bugs and plan Oct, 2017 vol.150, p. 114-120. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2017.10.003>
 39. RODRÍGUEZ, E., GONZÁLEZ, J. M., & MAYEK, N. (2009). La Infeción de *Colletotrichum gloeosporioides* Penz. y Sacc. En: Aguacatero (*Persea americana* Mill): Aspectos Bioquímicos y Genéticos. Revista Mexicana. Fitopatol. Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33092009000100007&lng=es&nrm=iso
 40. SANCLEMENTE Reyes, O. E. Crisis de la agricultura convencional y agroecología como alternativa que aporta a la construcción de ciudadanía ambiental. En: UNAD, & M. I. Cabrera Otálora (Ed.), Ciudadanía ambiental, crisis de la agricultura convencional y desafíos para una agroecología orientada hacia el desarrollo rural. 2015. 1 ed., Vol. 1, págs. 83-86. Bogotá, Colombia. Disponible en: <http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/book/article/viewFile/1324/1661>
 41. SANMARTÍN-NEGREDO, Paola; LÓPEZ, Xiomara; PEMBERTHY, Milena Patricia; GRANADA-SINAR, David y RUEDA-LORZA, Ever Antony Análisis del modo de acción de la capacidad antagonista de *Trichoderma asperellum* sobre *Colletotrichum gloeosporioides* y *Fusarium* sp. En: Revista Tumbaga. 2012. vol. 2. no 7, p. 29-49. Disponible en: <http://revistas.ut.edu.co/index.php/tumbaga/article/view/36/353>
 42. SURESH, Varghese & GANGAMMA, S. Deposition of particles in the human respiratory system: deposition of aerosols hygroscopic concentrated. En: Inhalation toxicology. Jun, 2009. vol 21. no 7. p. 619-630. <https://doi.org/10.1080/08958370802380792>
 43. TAPWAL, Ashwani; GAUTAM, Nandini & PANDEY, Shailesh. Compatibility of *Trichoderma viride* for Selected Fungicides and Botanicals. In: International Journal of Plant Pathology. 2012. vol.3. no. 2. p 89-94. <https://scialert.net/abstract/?doi=ijpp.2012.89.94>
 44. VALDÉS, Sandra; ESCOBAR, Luz; CÓRDOBA, Luz & GÓNGORA, Carmenza. Efecto de la luz ultravioleta sobre *Beauveria Bassiana* y su virulencia a la Broca. En: Revista de Cenicafe. 2011. vol. 62. no. 2. p. 58-68. Disponible en: <https://www.cenicafe.org/es/documents/4.pdf>
 45. WIJNAND, Eduard. Fungal spores: A critical review of the toxicological and epidemiological evidence as a basis for occupational exposure [en línea]. In: Critical Reviews in Toxicology . Octubre, 2009. vol. 39, no 10. p. 799-864. ISSN: 1547-6898. <https://doi.org/10.3109/10408440903307333>