



Expte N° 542212

DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL

INFORME DE LO ACTUADO

1. 18 de marzo de 2010 la Universidad Nacional del Litoral fue notificada por medio de oficio librado por el juzgado Primera Instancia de Distrito N° 11 de la ciudad de San Jorge, en autos "Peralta Viviana c/ Municipalidad de San Jorge y otros s/amparo" Expte N° 208/09, de la sentencia dictada por la Cámara de Apelaciones en lo Civil y Comercial de la ciudad de Santa Fe, Sala II, que fue adjuntada al mismo, por la cual se resolvió que el Ministerio de la Producción de la ciudad de Santa Fe debe presentar en un plazo de seis (6) meses, "al juez a quo un estudio conjuntamente con la Universidad Nacional del Litoral en el área que se estime pertinente acerca del grado de toxicidad de los productos identificados al postular y si por los mismos es conveniente continuar con las fumigaciones o no" (textual del fallo).

2. No siendo la Universidad Nacional del Litoral parte de los autos de referencia y en primera y en segunda instancia se solicitó aclaratoria al Juzgado oficiante, atento la falta de precisión de la manda judicial. Que a la fecha no se ha recibido respuesta a lo solicitado, lo que denota inacción de las partes en los autos de referencia y del juzgado a que no instó de oficio el responsable a la requisitoria de la Universidad Nacional del Litoral.

3 Siempre ha sido y es una constante conducta de esta Universidad colaborar con el Poder Judicial y cumplir con sus mandas y decisiones aún cuando los alcances de éstas sean imprecisos y poco claros como la del caso en cuestión.

4. Con esa finalidad se realizaron dos reuniones (05 de mayo y 07 de junio de 2010) en el Ministerio de la Producción de Santa Fe, en las que se analizó la metodología para la producción del estudio ordenado por la Cámara.

5 Simultáneamente, la Universidad Nacional del Litoral imprimió a la manda judicial de formular el informe de marras, el trámite previsto por la ordenanza N° 2/01 del HCS, referida a Servicios Altamente Especializados a Terceros, siendo éste alcanzado por las previsiones artículo 5 de la norma mencionada, es decir un servicio de alto impacto, toda vez que "los trabajos puedan comprometer excepcionalmente a la UNL por su repercusión pública, por las características de la actividad u otras circunstancias".



6. En el sentido expresado en el numeral anterior, y teniendo en cuenta la multidisciplinariedad, se celebraron dos reuniones con los Decanos de las Facultades de Ingeniería Química (FIQ); Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB); Ciencias Agrarias (FCA); Ciencias Veterinarias (FCV); Ingeniería y Ciencias Hídricas (FICH).

7. En la continuidad del procedimiento indicado por la ordenanza de aplicación y con la intervención del Centro de Tránsito de los Resultados de la Investigación (CETRI), las Unidades Académicas referidas supra 6, individualizaron a los docentes investigadores en la temática a abordar, según la manda judicial.

8. Constituida la Comisión de Expertos, la misma realizó su labor conforme se consigna en el informe elaborado.

9. El 09 de septiembre de 2010 el informe fue presentado al H. Consejo Superior de la Universidad Nacional del Litoral.

Santa Fe, 10 de Septiembre de 2010.

Dirección de Asuntos Jurídicos – Universidad Nacional del Litoral.



Sobre la constitución de la Comisión de la Universidad Nacional del Litoral

Se conforma la presente Comisión el 28 de julio de 2010, por invitación de las autoridades de la Universidad Nacional del Litoral, en el marco del Expe N° 542212, en el cual se tramita el oficio recibido el 18/03/10, en los autos caratulados: "Peralta, Viviana c/ Municipalidad de San Jorge y Otros s/ Amparo", Expe N° 208/09 por el cual se notificó conjuntamente con el Oficio, la sentencia de la Sala Civil II de la Cámara de Apelaciones en lo Civil y Comercial de la ciudad de Santa Fe, en la que se ordenó al Ministerio de la Producción presentar un informe sobre el grado de toxicidad de los productos identificados en la demanda, conjuntamente con esta Universidad. Esta Comisión de expertos se constituyó con el objeto de elaborar el informe solicitado y dar cumplimiento a la manda judicial.

La Comisión funcionó de conformidad al procedimiento establecido en la Ordenanza 2/01 C.S., labrándose las actas de rigor en la aludida norma universitaria.

Los profesores e investigadores que integran la Comisión alfabéticamente ordenados, son:

Dra. María Cristina Arregui (Profesora Titular Ordinaria de la asignatura Sanidad Vegetal Facultad de Ciencias Agrarias, UNL. Docente de la Especialización y Maestría en Cultivos Intensivos FCA-UNL. Docente y responsable a cargo de la Especialización en Control de Plagas Agrícolas, FCA-UNL).

Ing. Qco. Horacio R. Beldoménico (Director del Laboratorio Central Facultad Ingeniería Química, UNL. Profesor Ordinario responsable de la asignatura "Residuos químicos contaminantes de los alimentos" FIQ-UNL).

Dr. Alberto E. Cassano (Profesor Titular Consulto, UNL. Investigador Superior Emérito del CONICET).

Dr. Pablo Collins (Profesor Adjunto Ordinario Biología Sanitaria, FFCB-UNL. Investigador Adjunto CONICET, Vicedirector del Instituto Nacional de Limnología, CONICET-UNL)

Dra. Ana María Gagnetten (Profesora Titular Ordinaria. Cátedras de Diversidad Animal I y Ecofisiología Animal. Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Humanidades y Ciencias-UNL. Profesora en la Maestría en Gestión Ambiental, FICH-UNL).



Bioq. Elisa C. Kleinsorge (Profesora Titular Ordinaria Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioq. Legal. Directora del Laboratorio de Citogenética y Biología Molecular, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL).

Dr. Rafael C. Lajmanovich (Profesor Titular Ordinario Cátedra de Ecotoxicología, ESS-FBCB-UNL. Investigador Adjunto del CONICET).

Dra. Argelia Lenardón (Profesora Adjunta Ordinaria Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas, UNL. INTEC, UNL-CONICET)

Dr. Eduardo Lorenzatti (Profesor Titular Ordinario ESS-FBCB-UNL. Profesor de las Maestrías en Salud Ambiental FBCB, UNL y en Gestión Ambiental FICH, UNL. Profesional Principal del CONICET).

Dr. Enrique H. Luque (Director del Laboratorio de Endocrinología y Tumores Hormonodependientes (LETH), Profesor Titular Ordinario de Fisiología Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL. Investigador Principal del CONICET).

Dra. María Inés Maitre (Profesional Principal del CONICET. Grupo Medio Ambiente INTEC, UNL-CONICET. Docente en la Facultad de Humanidades y Ciencias, UNL).

Dra. Mónica Muñoz-de-Toro (Directora de la Maestría en Salud Ambiental, Profesora Titular Ordinaria de Patología Humana, Investigadora categoría I de la SPU en el LETH, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL).

Dr. Hugo H. Ortega (Profesor Adjunto Ordinario Cátedra de Biología Celular. Director del Centro de Experimentaciones Biológicas y Bioterio. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL. Investigador Adjunto del CONICET).

Dra. Paola M. Peltzer (Profesora Adjunta Cátedra de Ecología de la Restauración ESS-FBCB-UNL. Investigadora Asistente del CONICET).

Lic. Gisela L. Poletta (Cátedra Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL).

Lic. Alba Rut Rodríguez (Docente Cátedras Química Ambiental, Ecotoxicología, Piscicultura. Facultad de Humanidades y Ciencias, UNL)

Ing. Agr. Daniel Sánchez (Profesor Adjunto Ordinario de la cátedra de Sanidad Vegetal Facultad de Ciencias Agrarias, UNL, Docente de la Especialización y Maestría en Cultivos Intensivos, FCA-UNL).



MgSc. Jorge Scagnetti (Profesor Adjunto Ordinario Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. UNL).

Bioq. María Fernanda Simoniello (Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas UNL).

Dra. Jorgelina Varayoud (Profesora Adjunta Cátedra de Fisiología Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL. Investigadora Adjunta del CONICET).

Dra. Cristina S. Zalazar (Profesora Adjunta Procesos Físicoquímicos en Ingeniería Ambiental, FICH. Investigadora Adjunta CONICET, INTEC, UNL-CONICET).

Autoría

Los trabajos de revisión científica realizados por los integrantes de esta Comisión se han estructurado en distintas secciones que estuvieron cada una a cargo de grupos de expertos según su especialidad. Las "conclusiones, consideraciones y recomendaciones generales", contenidas en el ítem octavo, han sido elaboradas en conjunto por todos los miembros de la Comisión.



Consideraciones previas y alcance del informe

A manera de resumen introductorio, esta comisión de expertos, asume la responsabilidad social y profesional de dar respuesta a lo consultado, siendo plenamente consciente de las preocupaciones de gran parte de la sociedad argentina en relación a las aplicaciones de fitosanitarios.

Este informe, no invoca estudios especialmente realizados en esta oportunidad en cuanto a investigaciones sobre productos, sustancias, mezclas, individuos expuestos, compartimentos ambientales o niveles de organización biológica, sino que refleja el grado de conocimiento obtenido por trabajos anteriores de los propios investigadores de la Universidad, así como los obtenidos por la lectura de trabajos científicos de reconocida importancia internacional, que más abajo serán abordados y citados. El escaso tiempo que esta comisión dispuso para responder a la requisitoria hace materialmente imposible que se puedan llevar a cabo trabajos científicos experimentales de laboratorio o de campo adicionales a los ya realizados, ni que el escrito sea evaluado por pares. El mundo científico sabe que estudios que permitan conducir a conclusiones válidas, requieren de muchos años de trabajo, con infraestructura y recursos económicos adecuados. Con esto queremos dejar en claro que el informe no contiene nuevos resultados experimentales logrados como fruto de estudios de esta comisión, sino que brinda una compilación de conocimientos propios y de terceros que hemos seleccionado para este fin.

Considerando la situación particular para la que fue convocada la Comisión, sobre el tema y alcance a ser abordado en el tratamiento y el informe a producir, se considera lo expresado en el mencionado fallo -folios 880 (vto.) y 881- reproducido textualmente: ***“Ahora bien, si por virtud de lo dicho la confirmación de la sentencia se impone en lo que refiere a la prohibición de fumigar ya sea terrestre o en forma aérea y en los límites señalados. Tal prohibición lo será por un plazo de seis meses contados desde que quede firme la presente, lapso en el cual el Ministerio de Agricultura, Ganadería, Industria y Comercio de la Provincia deberá presentar al juez a quo un estudio conjuntamente con la Universidad Nacional del Litoral en el área que estime el mismo pertinente acerca del grado de toxicidad de los productos identificados al postular y si por los mismos es conveniente continuar con las fumigaciones o no.”*** En referencia a los productos identificados al postular se interpreta que se refiere a lo expresado en folio 875 reproducido textualmente: ***“...lo que debemos analizar aquí es si existe riesgo en las fumigaciones (terrestres y aéreas) con los agroquímicos señalados al postular (glifosato + POEA = Roundup) verificando pues si el riesgo de su utilización se encuentra documentado y si a su vez el riesgo atribuido surge de análisis científicos realizados según principios de excelencia e independencia de***



las empresas productoras de dichos productos que nos permitan aquilatar la entidad del riesgo señalado.”

En razón de lo expresado el informe se ha focalizado en el principio activo glifosato y en las formulaciones comercializadas bajo la marca comercial Roundup que utilizan como coadyuvante el surfactante denominado POEA (mezcla de alquilaminas polietoxiladas de cadena larga) en las modalidades utilizadas en el país, sin ser esto excluyente de referencias a estudios sobre otras formulaciones muy utilizadas en el país del principio activo glifosato, que se consideraron de interés para el tratamiento del tema.

En folios 880 y 880 (vto.) textualmente el fallo dice: **“...Que a tenor de ello, no cabe duda alguna que lo llamado a decidir se desarrolla en un contexto difícil en donde juegan controversias científicas, intereses económicos, presiones y contrapresiones de orden político y empresario, riesgos reconocidos socialmente que precisamente por tales como dice Beck, tienen la propiedad de transformar lo apolítico en político, desinformación interesada, descoordinación en la gestión pública, insolidaridad con los posibles afectados, olvido consciente de lo reclamado constitucionalmente como objetivo; esto es el desarrollo sustentable; omisiones de fiscalizaciones en serio con adecuados estudios; etc., cuestiones todas que a su vez lejos de generar compromisos de identificación de los niveles de riesgos reales, se diluyan en una suerte de lucha de intereses parcelarios diciendo por ejemplo los fumigadores que si se producen contaminaciones derivan de los improvisados en el tema y no de los que en su mayoría ajustan su accionar a las directivas a respetar: las empresas productoras de agroquímicos sosteniendo su atoxicidad en estudios encargados por las mismas; el Estado pregonando su preocupación por el medio ambiente creando estamentos dedicados al mismo, pero olvidando que la mejor manera de comprometerse en el tema es efectuando los debidos controles; y los productores sosteniendo que si los productos que aplican se encuentran autorizados por la autoridad de aplicación nadie puede endilgarle acción antijurídica alguna, por lo que no puede impedirseles trabajar y producir como les corresponde...”**

El resumen del conflicto reflejado en el párrafo anterior, conduce a que asumamos con responsabilidad académica, profesional y social, el compromiso de identificar los niveles de riesgos reales y contribuir a una adecuada interpretación de la situación. Se favorece así la toma de decisiones en resguardo de la salud pública y del ambiente, en razonable equilibrio con los factores productivos y socio-económicos en juego, para este caso particular y también para el futuro. Para ello la Comisión ha debido orientar su búsqueda en la amplia información científica existente, que conduce a introducirse en discusiones y controversias totalmente inherentes



al quehacer científico y al método que se aplica para el descubrimiento y el desarrollo del conocimiento. Esto también significa que no podrá seguramente obtenerse como resultado final la verdad o la certeza absoluta sobre los temas que explora; sólo puede asegurarse la voluntad de comprometer los esfuerzos para la aplicación de los métodos idóneos disponibles y la objetividad de la función académica pública que ejercemos.

El grado de toxicidad del glifosato y el coadyuvante POEA, formulados en el producto registrado Roundup, ha sido entonces el principal objeto del trabajo de esta Comisión. La misma adoptó la modalidad de trabajo en subgrupos de expertos de acuerdo a la especialidad temática de cada uno de ellos, con la responsabilidad de emitir una opinión fundada del estado del conocimiento en sus respectivos campos. Como se dijo, el escaso tiempo disponible y la complejidad de esta tarea, en su conjunto obligaría a considerar una vasta bibliografía que surge de la consulta en los buscadores más habituales en el ámbito científico. Para citar un ejemplo, la base PubMed (U.S. National Library of Medicine) para el término “glifosato” supera las mil ciento cincuenta citas y las veinticinco mil para el término “herbicidas” en general. Se hace necesario aclarar entonces que lo que se ha priorizado es generar una primera respuesta suficientemente fundada sobre la temática. De esta manera se emite un informe en tiempo y forma en relación a la consulta judicial, acompañando el mismo con la bibliografía en texto completo que se ha tenido en cuenta para emitir las opiniones aquí vertidas. Se señala también la necesidad de perfeccionar el trabajo aquí iniciado mediante una sostenida actividad científica posterior.

Como punto de partida en la búsqueda de información, se ha tenido en cuenta como antecedente relevante el informe “Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente” producido en 2009, a instancias de la Comisión Nacional de Investigación sobre Agroquímicos 21/2009 y el Consejo Científico Interdisciplinario creado en el ámbito del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) Argentina.

Se ha considerado también con especial atención la consulta de la información existente en el ámbito de dominio público, accesible por medio de los sistemas de buscadores científicos, bases disponibles en el sistema de Ciencia y Técnica nacional, bases de datos internacionales y consultas a los sitios oficiales de los organismos internacionales y agencias de las naciones con competencia en la temática.

Hechas estas advertencias preliminares, a continuación damos cumplimiento al informe oportunamente requerido a esta Comisión por las Autoridades de la Universidad Nacional del Litoral.



Índice

1. INTRODUCCIÓN	13
1.1. La sustentabilidad del desarrollo agropecuario en relación con la biodiversidad y el desarrollo humano	13
2. DESCRIPCIÓN Y USOS DEL GLIFOSATO	
2.1. Introducción	17
2.2. Toxicología	18
2.2.1. Conceptos generales	18
2.2.2. Clasificación toxicológica	19
2.3. Descripción del glifosato	20
2.3.1. Principio activo, propiedades físico-químicas y su relación con la persistencia y movilidad ambiental	20
2.3.2. Formulaciones	22
2.3.3. Inscripción del glifosato	25
2.3.4. Persistencia del glifosato	25
2.4. Uso del glifosato	26
2.4.1. Recomendaciones registradas de glifosato	27
2.4.2. Glifosato y sistemas de aplicación	27
2.5. Conclusiones	30
2.6. Referencias bibliográficas	30
3. EFECTOS EN AMBIENTE: SUELO, AGUA Y AIRE	
3.1. Glifosato en suelo y agua	32



3.1.1. Glifosato en el suelo y agua: retención, lixiviación, escurrimiento	32
3.1.2. Glifosato y Microbiota del suelo	35
3.1.3. Glifosato y Oligoquetofauna del suelo	37
3.1.4. Glifosato y Otros organismos terrestres	38
3.1.5. Conclusiones parciales y recomendaciones	39
3.1.6. Referencias Bibliográficas	40
3.2. Glifosato en aire	45
3.2.1. Transporte por aire	45
3.2.2. Consideraciones	46
3.2.3. Referencias bibliográficas	46
4. EFECTOS EN AMBIENTE: SISTEMAS ACUÁTICOS - BIOTA ACUÁTICA	
4.1. Generalidades y alcances del manuscrito	48
4.2. Comportamiento del glifosato en los sistemas acuáticos: generalidades	49
4.3. Estado actual del conocimiento de los efectos del glifosato en la biota acuática	51
4.3.1. Comunidades acuáticas: plancton, perifiton, pleuston, vegetación acuática	51
4.3.1.1. Microorganismos	51
4.3.1.2. Vegetación acuática y comunidad pleustónica	55
4.3.2. Invertebrados: macrocrustáceos, nematomorfos, moluscos, insectos	56
4.3.2.1. Macrocrustáceos	56
4.3.2.2. Nematomorfos	56
4.3.2.3. Moluscos	57
4.3.2.4. Insectos	57



4.3.3. Peces en general	57
4.3.3.1. Efecto del glifosato en peces autóctonos	60
4.3.4. Anfibios	62
4.3.4.1. Debates científicos	64
4.3.4.2. Valores de toxicidad en especies de anfibios de Argentina	68
4.3.4.3. Efectos subletales del glifosato en los anfibios	70
4.4. Genotoxicidad del Glifosato y la formulación Roundup®	72
4.4.1. Estudios realizados en animales modelo de laboratorio .	72
4.4.2. Estudios realizados en especies silvestres (Reptiles)	73
4.5. Conclusiones	74
4.6. Referencias bibliográficas	77
4.6.1 Sistemas acuáticos y el glifosato	77
4.6.2 Biota acuática	79
4.6.3 Anfibios	83
4.6.4. Genotoxicidad del Glifosato	87
5. RESIDUOS EN ALIMENTOS	
5.1. Los residuos de plaguicidas y la seguridad alimentaria	89
5.2. Residuos de glifosato en alimentos	90
5.3. Límites de residuos y tolerancias para el glifosato	93
5.4. Sobre los sistemas de control de residuos químicos	95
5.5. Presencia de residuos en alimentos	97
5.6. Métodos analíticos para determinación de glifosato	100
5.7. Evaluación de riesgos	102
5.8. Conclusiones parciales y recomendaciones	104
5.9. Referencias bibliográficas	105



6. EFECTOS EN SALUD HUMANA	
6.1. Evaluación de estudios sobre glifosato y salud humana	114
6.1.1. Referencias bibliográficas	118
6.2. Evaluación genotóxica en humanos	121
6.2.1. Genotoxicidad del glifosato	121
6.2.2. Conclusiones parciales y recomendaciones	127
6.2.3. Referencias bibliográficas	128
7. PROCESOS DE ATENUACION Y REMEDIACION	
7.1. Introducción	132
7.2. Tecnologías convencionales (procesos fisicoquímicos y biológicos)	134
7.3. Procesos Avanzados de Oxidación	135
7.4. Procesos enzimáticos	138
7.5. Conclusiones parciales	139
7.6. Referencias bibliográficas	140
8. CONCLUSIONES, CONSIDERACIONES Y RECOMENDACIONES GENERALES	
8.1. Conclusiones sobre toxicidad del glifosato	143
8.2. Otras observaciones y conclusiones	145
8.3. Recomendaciones	147
ANEXOS	
Anexo I: Glosario de términos usados en Toxicología (IUPAC, 1993)	



1. Introducción

Dado el tenor de la discusión que motiva la convocatoria de la justicia para que intervenga la Universidad con su opinión de experto en un conflicto en el que claramente están presentados varios, si no todos, los actuales dilemas del desarrollo, su armonización con el bienestar de todos los sectores de la sociedad actual y el ambiente a legar a las generaciones futuras, resulta pertinente a modo de introducción, traer a consideración algunos conceptos fundamentales sobre el desarrollo productivo sustentable, que esta Universidad de acuerdo al mandato constitucional, ha tomado como uno de los principios rectores de su actividad científica y académica.

1.1. La sustentabilidad del desarrollo agropecuario en relación con la biodiversidad y el desarrollo humano

En el año 1984 se reunió por primera vez la Comisión Mundial sobre Medio Ambiente y Desarrollo de las Naciones Unidas pensando en las formas de construir un futuro más propicio para el progreso de la humanidad. Esta comisión presentó en el año 1987 sus primeras conclusiones bajo el título de “*Nuestro futuro común*” aunque son más conocidas como el Informe Brundtland¹. Este trabajo introdujo el concepto de desarrollo sustentable y constituyó un llamado de atención para la comunidad internacional sobre los principales aspectos que se debían contemplar al plantear el desarrollo, a saber: (i) La población y los recursos humanos, (ii) la alimentación, (iii) las especies y los ecosistemas, (iv) la energía, (v) la industria y (vi) el reto urbano. Las advertencias de este grupo de estudio se pueden resumir así:

“Satisfacer las necesidades de las generaciones presentes sin comprometer las posibilidades de las del futuro para atender sus propias necesidades”.

Es muy frecuente encontrar graficadas estas recomendaciones señalando que sólo son válidas y sostenibles las acciones que resultan de la

¹: La comisión era presidida por la destacada política Noruega, la Dra. Gro Harlem Brundtland y la denominación del trabajo es un homenaje a una labor de toda la vida por el bienestar de la humanidad.



intersección de tres óvalos que representan los aspectos económicos, ecológicos y sociales.

Desde hace ya bastante tiempo que investigadores del INTA y el CONICET han aconsejado la necesidad de plantear la producción agropecuaria en términos de “agroecosistemas”. Desde ese punto de vista se ha mencionado la necesidad de no tratar el “sistema” agropecuario separado del “sistema” ecológico. En un informe preparado en el año 2005 por la Comisión de Ciencias Agrarias del CONICET para ayudar a definir las áreas de vacancia en la Ex-SECTIP, se hacía mención a los temas que se enumeran a continuación²:

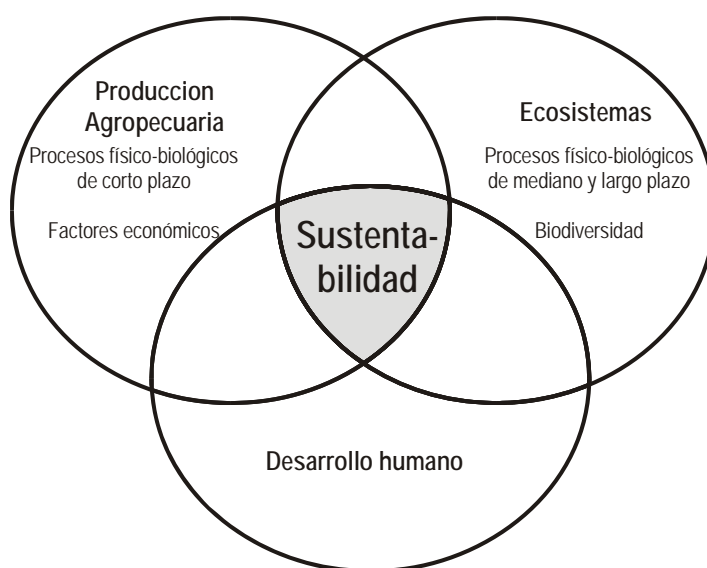
Problemas de degradación de los recursos naturales asociados a la agricultura y producción forestal	
<p><i>Degradación de los suelos</i></p> <p>Erosión hídrica y eólica</p> <p>Acidificación, alcalinización y salinización</p> <p>Deterioro físico del suelo (compactación, etc.)</p> <p>Alteración del balance de nutrientes</p> <p>Contaminación por metales, plaguicidas, nitratos u otras sustancias tóxicas</p> <p><i>Problemas de Cantidad y Calidad de Agua</i></p> <p>Sedimentación de ríos, embalses y zonas costeras</p> <p>Uso ineficiente de agua de riego</p> <p>Cambios indeseados en los flujos hídricos</p> <p>Contaminación por agroquímicos y residuos agroindustriales</p> <p><i>Pérdida de Recursos Genéticos</i></p> <p>Erosión genética de cultivares y razas de animales domesticados</p> <p>Pérdida de diversidad de especies y de diversidad genética en poblaciones de especies nativas</p>	<p><i>Pérdida de Otros Recursos Biológicos</i></p> <p>Reducción de la masa boscosa</p> <p>Degradación de pastizales</p> <p>Disminución de la población de reguladores biológicos naturales (predadores, patógenos)</p> <p>Pérdida de microflora y mesofauna edáfica</p> <p><i>Problemas con el Aire y el Clima</i></p> <p>Emisión de dióxido de carbono por combustión de tejidos vegetales y mineralización de materia orgánica del suelo</p> <p>Emisión de metano del arroz irrigado</p> <p><i>Problemas socio-económicos</i></p> <p>Empobrecimiento y emigración de poblaciones rurales</p> <p><i>Otros</i></p> <p>Resistencia creciente de las plagas a plaguicidas</p> <p>Sistemas poco diversificados de producción</p> <p>Uso excesivo de recursos no renovables</p> <p>Efectos no deseados en la población</p>

²: www.conicet.gov.ar/becas/.../sustentprodagrop_y_forestal.doc.



Se señalaba que junto a los aspectos económicos se debían tener en cuenta aquellos que afectaban la ecología. Tal vez el aporte más importante de esta contribución fue puntualizar que las escalas temporales entre la observación de los resultados de introducir mejoras en la producción agropecuaria y la observación de los efectos resultantes de su aplicación en los aspectos físicos, químicos y biológicos que podían afectar la biodiversidad eran completamente diferentes y, en consecuencia, no se podían analizar los sistemas en forma separada sino que era necesario un enfoque sistémico integral del conjunto de todos los factores que intervienen en los fenómenos bajo estudio.

De cualquier forma los aspectos relacionados con el efecto de las prácticas de explotación de los terrenos cultivables en la población, no estaban suficientemente enfatizados. Desde este punto de vista es posible adaptar el diagrama de intersecciones de óvalos antes mencionado en forma específicamente al caso de la explotación agropecuaria de la siguiente forma:



En realidad las falencias que se observan en estos aspectos suelen ser el resultado de la falta de acometer el análisis de este problema de una manera interdisciplinaria. La forma con que el hombre ha intensificado en los últimos años de una manera exponencial el progreso tecnológico, hace que se suelen perder de vista las secuelas que éste trae aparejado sobre la atmósfera, el suelo, el agua, las plantas, los animales y, por sobre todas las cosas, el hombre así como todas las interrelaciones que existen entre ellos. Se debe tener muy presente que se deben conjugar los primeros dos factores



con las necesidades de la sociedad en términos de un trabajo digno y un cuidado muy especial de aquellos componentes que puedan afectar su salud y afectar en particular a aquellos que pueden ser más vulnerables a las consecuencias no deseadas, por la proximidad con las áreas de explotación agraria.



2. Descripción y usos del glifosato

2.1. Introducción

La Argentina es un país agroproductor y exportador de materias primas e insumos agrícolas siendo la soja uno de los más importantes. La soja es una oleaginosa de gran interés por los buenos rendimientos agrícolas, por el valor proteico y el elevado rendimiento en aceite comestible, todo lo cual hace de ella un producto de gran valor económico. Gran parte de esta producción es exportada como grano, siendo los países asiáticos los principales compradores. La industrialización permite obtener aceite y un residuo llamado pellet. Una fracción menor de granos de soja se industrializa para la obtención de numerosos subproductos de consumo humano y animal. La gran exportación de soja argentina está asociada al fuerte crecimiento de la producción desde la aparición de la soja transgénica y la creciente demanda internacional.

El empleo de variedades transgénicas de soja (RR) que son selectivas a glifosato ha colaborado para que en ciertas regiones, el glifosato se transforme en el compuesto utilizado mayoritariamente, ya que permite el control de malezas durante el ciclo del cultivo de soja. Su empleo ha ocasionado preocupación en las poblaciones urbanas respecto de los riesgos toxicológicos de este plaguicida, especialmente en las áreas limítrofes con la zona rural. Antes de la introducción de los cultivos genéticamente modificados (GM) se aplicaba el laboreo del suelo y se utilizaban agroquímicos, algunos con alto impacto. Los herbicidas de amplio espectro se usaban en preemergencia o presiembra del cultivo. Con la soja RR, el glifosato puede ser aplicado en forma postemergente sin producir daño al cultivo y permitiendo una aplicación acorde al grado de enmalezamiento observado. La labranza cero fue un sistema que se adoptó a gran escala por sus ventajas económicas y agronómicas, pero no cabe duda que la introducción de los cultivos GM han facilitado la utilización del sistema de labranza cero y permitido su expansión.

El objetivo de este capítulo es introducir conceptos generales de toxicología, así como también describir el glifosato y sus propiedades físico-químicas para poder comprender su comportamiento ambiental y los riesgos de toxicidad. Además, se aportan detalles sobre su uso actual y su consumo y comercialización. Debe agregarse que se ha tomado como base el informe de CONICET (2009), por lo que se discute en este documento aquellas



cuestiones que no se hayan expresado en dicho documento.

2.2. Toxicología

2.2.1. Conceptos generales

Toxicología es la disciplina que estudia los efectos nocivos de los agentes químicos y físicos (agentes tóxicos) en los sistemas biológicos y que establece, además, la magnitud del daño en función de la exposición de los organismos vivos a dichos agentes. Viene del griego τοξικον (toxicon= veneno) y λογος (logos= discurso).

Todas las cosas son un veneno y nada existe sin veneno, apenas una dosis y es razón para que una cosa no sea un veneno (Theophrastus Bombastus von Hohenheim, conocido como Paracelso) (1493-1541). Es decir que todas las sustancias químicas, sean naturales o sintéticas, pueden ser tóxicas a cierta dosis. Algunas causan efectos adversos en dosis muy altas, como la sal, mientras otras, lo hacen a dosis muy pequeñas, como el cianuro (Marquardt *et al.*, 1999).

El hecho de que una sustancia sea tóxica, no significa que cause daño a la salud humana o a otros sistemas biológicos. El riesgo de daño (ambiental o humano) se expresa con la siguiente ecuación (Society of Toxicology, 1999):

Riesgo de daño = toxicidad x exposición

Toxicidad es la capacidad que tiene una sustancia de provocar efectos adversos a un organismo en cierta dosis y bajo determinadas condiciones. Exposición es la estimación de la forma y el intervalo de tiempo en que el tóxico toma contacto con el organismo para poder provocar el daño.

Para evaluar el riesgo de toxicidad de una sustancia hay 4 etapas que deben cumplirse:

- Identificación del daño: Consiste en definir los efectos adversos que produce la sustancia.
- Evaluación dosis-respuesta: Se define la cantidad de la sustancia necesaria para causar el daño y cuál es el nivel de exposición que no produce efectos.
- Evaluación de la exposición: Se determina de qué manera el organismo (humano u otros) puede quedar expuesto a las dosis que causan daño.



- Caracterización del riesgo: Es la integración de los 3 pasos anteriores. Por lo tanto, se debe hacer una descripción explícita de la información precedente recordando que una sustancia puede ser muy tóxica, pero no causar daño si la exposición necesaria para manifestar su toxicidad es improbable en las dosis que manifiesta toxicidad.

Productos fitosanitarios – Clases toxicológicas

El Decreto MGAP N° 294 del 11 de agosto de 2004 "*Disposiciones Reglamentarias en Materia de Etiquetado de Productos Fitosanitarios*"; en su Capítulo 1. -Contenido de la Etiqueta- indica que la etiqueta debe contener, entre otras, información sobre "*Precauciones y Advertencias*".

En éstas, en el ítem C.2.- indica que para cada producto debe figurar su "*Clasificación Toxicológica*" basada en la clasificación de peligrosidad realizada por el Programa Internacional de Seguridad Química (PISQ) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

2.2.2. Clasificación toxicológica

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado, sujeta a actualizaciones periódicas, una clasificación de los plaguicidas según su peligrosidad, entendiendo ésta como su capacidad de producir daño agudo a la salud cuando se da una o múltiples exposiciones en un tiempo relativamente corto. Se basa en la dosis letal media (DL₅₀) aguda, por vía oral o dérmica de las ratas, según sea el producto formulado comercializado en forma sólida o líquida.

La DL₅₀ (Dosis letal 50%) oral aguda es la "cantidad de una sustancia que es necesario ingerir de una sola vez para producir la muerte del 50% de los animales en ensayo". Esta dosis se expresa generalmente en mg/kg de peso del animal ensayado.

La toxicidad dermal aguda, se refiere a la aplicación de una sola vez de un producto sobre la piel afeitada del animal en ensayo, que normalmente es el conejo, aunque se utiliza también la rata. Al igual que la toxicidad oral aguda se expresa en términos de DL₅₀ y en mg/kg de peso. En la Tabla 1 se observan las clases toxicológicas con su DL₅₀.



Tabla 1. Clases toxicológicas de plaguicidas establecidas por la OMS

Clases toxicológicas	Formulación Líquida DL ₅₀ Aguda (expresada en mg/kg de peso vivo)		Formulación Sólida DL ₅₀ Aguda (expresada en mg/kg de peso vivo)	
	Oral	Dermal	Oral	Dermal
Clase I a Producto Sumamente Peligroso	20 o menos	40 o menos	5 o menos	10 o menos
Clase I b Producto Muy Peligroso	20 a 200	40 a 400	5 a 50	10 a 10
Clase II Producto Moderadamente Peligroso	200 a 2000	400 a 4000	50 a 500	100 a 1000
Clase III Producto Poco Peligroso	2000 a 3000	mayor a 4000	500 a 2000	mayor a 1000
Clase IV Productos que Normalmente no Ofrecen Peligro	mayor a 3000		mayor a 2000	

Estas clases toxicológicas figuran obligatoriamente en el marbete del producto reforzadas por bandas de color (del rojo, productos más peligrosos, hasta el azul, menos peligrosos) y símbolos (Res. 816/06 de SENASA). El glifosato está clasificado clase III (OMS, 2009) y así registrado en SENASA.

2.3. Descripción del glifosato

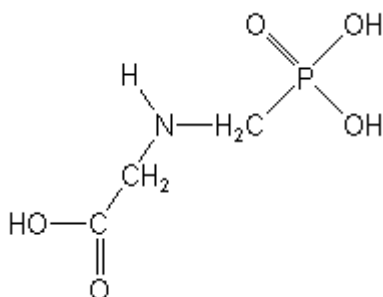
2.3.1 Principio activo, propiedades físico-químicas y su relación con la persistencia y movilidad ambiental

Fórmula química del principio: $C_3H_8NO_5P$



Número de CAS: 1071-83-6

Peso molecular del principio activo: 169,09 g/mol



N- (fosfonometil) glicina

Punto de Fusión: 189.5 °C (999 g/kg)

Punto de Ebullición: se descompone

Densidad: 1,74 g/ml

Coefficiente de Partición: Log n-octanol/agua entre 4,59 y 1,70.

Coefficiente de partición agua – sedimento suelo (normalizado): entre 9 y 600.000 l/kg

Gravedad específica: 1,70 g/cm³

Constante de la ley de Henry: 5,36 x 10⁻¹⁵ atm·m³/mol (25°C)

Log K_{ow}: -0,7 a pH 1, -1,15 a pH 3; -1,30 a pH 5; -2,9 a pH 7; -3,05 a pH 7,5; -1,90 a pH 9; -0,80 a pH 11

Constantes de disociación pK_{a1}:0,8; pK_{a2}: 2,35; pK_{a3}: 5,84; pK_{a4}: 10,48

Tiempo de vida media en días: Foliar: ente 1.6 y 26,6; En suelo: entre 20 y 60; En agua: entre 3,5 y 70; En aire: estimado 5

Se lo clasifica como inhibidor de la EPSP (enol-piruvil shikimato fosfato) sintasa (Mallory-Smith & Razinger Jr, 2003), enzima que cataliza la formación de un precursor de la biosíntesis de aminoácidos aromáticos en vegetales. Este modelo metabólico no existe en mamíferos.

Se considera al glifosato como un herbicida que se adsorbe (une) fuertemente a los suelos, por lo que a pesar de ser muy soluble, tiene reducida movilidad. Esto se vincula a las propiedades de este herbicida.

Koc: La caracterización de las propiedades involucradas en la sorción de una sustancia dan información acerca de su movilidad. Generalmente, cuando una sustancia tiene alta adsorción al suelo, tiene reducida movilidad. El glifosato se considera una sustancia casi inmóvil en el suelo y eso está expresado por el Koc.



$K_{oc} = \frac{\text{cantidad de producto adsorbida en el C del suelo}}{\text{cantidad disponible en el agua}}$

En el caso del glifosato este valor alcanza 21000 ml/g. Es decir, que la mayor proporción de herbicida está unida a las partículas sólidas.

Presión de vapor: Otra forma de movilidad sería a través del aire por evaporación. La presión de vapor nos define la capacidad de evaporación de una sustancia. Para el glifosato es de 0,0131 mPa a 25°C. La volatilidad se considera insignificante, es decir que es escasa la cantidad de glifosato que se evapora en condiciones normales.

Solubilidad: El glifosato es muy soluble en agua (10500 mg/l).

El gobierno dinamarqués hizo un estudio de movilidad de plaguicidas en suelos (Vereecken, 2005). Los suelos estudiados tiene un alto contenido de arena y casi la mitad del contenido de arcillas (el glifosato se adsorbe a las arcillas) y de materia orgánica (el glifosato se adsorbe a la materia orgánica) que los del área sojera argentina. Se observó que para que el glifosato se movilice debe haber macroporos y grietas, una gran intensidad de precipitaciones después de la aplicación y el suelo debe estar muy húmedo. Por otra parte, en los experimentos realizados después de las aplicaciones se realizó una arada, lo que lleva el herbicida desde la superficie a la profundidad de la labor. En nuestro país el glifosato se aplica en sistemas de siembra directa donde no hay labores mecánicas y la porosidad disminuye.

2.3.2. Formulaciones

En la Tabla 2 se detallan las marcas comerciales aprobadas hasta 2010 (SENASA, 2010). Se observa que hay 214 marcas comerciales que corresponden a empresas argentinas y extranjeras. Las marcas Roundup asociadas a la empresa Monsanto abarcan el 3,3% de las comercializadas.

Tabla 2. Marcas comerciales de glifosato registradas hasta 2010

Marca comercial	Empresa
Glifosato 48 ASP, Potenza, Potenza Amonio, Potenza II, Potenza Ultra	Agroservicios Pampeanos
Glifosato Atanor	Atanor



Glyfacit	Ayui SRL
Garante, Glifos, Total, Total K, Total Super	Cheminova Agro
Mifos	Chemotecnica
Eskoba Amonio Surcos, Eskoba Max Surcos, Eskoba Surcos	CIAGRO
Rinder, Rinder FG, Rinder Full	Crespo SRL
Panzer, Panzer Gold	Dow AgroSciences
Dupont Premium SL, Dupont Premium WG, Glifosato Dupont, Glifosato Dupont Amonio	Dupont
Credit, Credit Full, Credit P, Debit	Empresa Nufarm
Titan	Helm Argentina SRL
Glif	Icona
Ischiglifosato	Insuagro
Glifosato 48 AGM, Glifoweed AGM, Starsato Plus, Glifosato AFA, Glifosato Iyasi, Glifosato Sumagro, Glifosato Sumagro 48, Alfasato 48, Estribo, Araglifo Amonio, Glifosato Estrella, Estrella Granulado, Superestrella II SL, Estrella Amonio.	Insumos Agroquimicos S.A.
Power plus Atanor, Glifosato Agrochoice, Ex-weed 48, Niebla Glifosato 48, Glifosato 48 Bilab, Gaps 78, Pilarsato, Glifosato Bresur, Glifo BH, Glifosato Caisa, Baundap, Baundap FG, Baundap Premium, Baundap WDG, Glifosato 48 TG Argentina, Chemosato, Glifocas 48, Vulcan 50, Glifocas, Glifocas Full, Eskoba amonio, Eskoba Max, Eskoba P, Magnum Max, Eskoba Max SF, Glifo Cafer, Homologo 48, Controler, Glifosur, Glifosato 48 ARN EBC, Glifosato 78 ARN EBC, Glifo FC, Glifosato Farm Chemicals, Allgram, Glifo 48 Ranchera Power Plus Atanor	Ipesa SA
Glifo Max Ranchera, Glicep, Glifoway	Iraola y Cia
Orion 48 L Formulagro, Glifoglex, Glifogran, Magnum, Magnum Potassium, Magnum super II, Glifoweed 48, Glifosato 62 DV, Gliserb supra LS	Isagro Arg. Ltda
Super Knock DVA	Ishihara Argentina



Helm Glifosato 48, Glifosato 48 Helm SL, Helm Glifosato 48, Glifosato Helm 48, Glif, Glif SG, Glif Amonio, Infosato 48, Glifosato 48 Oleosol, Ingersoll Glifosato, Ishiglifosato, Direct 48, March 40,5	Isk Argentina Branch
Glifosato 48 Milenia, Trop PSA, Glyphogan	Janssen Silag Farm.
Cut-out, Glifokay, Glifotech 48, Glifodegser, Glifosato Nova, Glifosato LQ 48, Glifosato Terrium, Lerosato, Glifogan	JO Productos y Servicios
Glifofant, Glifosato 75,7 SG, Glisal, Glifosato 48 Quebrachito, Chem Up 48, Daargus	Kaikum SRL
Maxi Glif, Herbicida Daargus Amônio, Rondo, Rondo Super, Rondo Logico granulos solubles, Glifosato Industrial	Kumei Mapu S.R.L.
Vendaval Glifosato, Glifosato SQ 20, Sir Glifo, Glifosato 48 Stockton, Sigma Max, Touch Down Hi Tech, Infest	Laboratorio Quimeco S.R.L.
Glynomyl, Glynomyl K, Glifotex 48, Glifotex Plus, Glifovyc 48, Action Amonio, Glifosato Xinan, Glifosato Wynca	Laboratorio San Pablo Prod.Biol. S.R.L.
Glifosato AFA, FCM Glifosato, Mestizo	Laboratorios Arbo
Lince, One Way	Laboratorios Baher S.R.L.
Prince Gold, Alteza, Sequence, Emerger, Credit FF, Glifoquim, Baundap Unico, Glifosato Mulchen II	Laboratorios Biagro S.A.
Glifosato BH, Xaxon, Garante Full, Panzer Super, Atila, Glifosato Super DVA, Tornado, Rondo Amonio, Glifosato La Tijereta	Laboratorios Degser S.R.L.
Glifovyc , Glifovyc Max, Wynca Max, Glifosato 48 Yerco, Glifosato Sumagro II, Potenza Ultra, Controler Full	Laboratorios Delente S.R.L.
Glifosato Enco, Simun, Magnum Amonio, Gliserb Supra Terrium	Laboratorios Nova S.R.L.
Glifo Plus II La Tijereta, Glifosato SQ, Glifosato 62 Terrium, Kalash 50, Glifosato Atanor II, Glifacyt, Rinder Seco, Glifogran Helm 75,7 SG, Glifosato Forte, Potenza II, Glifosato Desdelsur, Glifosato GR ARN EBC, Glifosato 48 MA, Dupont Premium SL	Lanther Quimica S.A.
Glifoweed Super Terrium	LDC Argentina SA
Glifogan, Glifosato 48 Milenia, Trop PSA	Magan Argentina



Fosato, Roundup, Roundup Amonio, Roundup FG, Roundup Full II, Roundup Max, Roundup Ultramax,	Monsanto
Glifomax NG, Glifomax Zamba, Glifoplus Zamba, Glifosato Zamba, Glifotop Zamba	Nidera
Fallow, Sulfosato Touchdown	Syngenta Agro
YPF Glifosato 78 e YPF Gifosato II	YPF

Las formulaciones que hay en el mercado tienen como activos a distintas concentraciones:

- sal isopropilamina (48 y 62%)
- sal dimetilamina (60,8%)
- sal potásica (43,8; 62 y 66,2%)
- sal amónica (40,5; 39,6; 74,7; 78 y 79%)

Dentro de las formulaciones con el nombre Roundup (que son aquellas comercializadas por Monsanto) se ha mencionado que existe el coadyuvante denominado POEA que podría tener efectos tóxicos más relevantes que el glifosato solo (Adam *et al.*, 1997, Dallegrave *et al.*, 2002). No se ha citado que ese componente esté presente en las otras marcas comerciales que figuran en la lista.

2.3.3. Inscripción del glifosato

El glifosato fue inscripto en 1970 y su patente expiró en 2000. Desde ese momento numerosas empresas y laboratorios producen formulaciones de glifosato (Tabla 2).

2.3.4. Persistencia del glifosato

Según la PPDB (Pesticida Properties Database) elaborada por Agriculture and Environment Unit de la University of Hertfordshire (Inglaterra), la persistencia del glifosato es:

DT₅₀ a campo: 12 días
DT₅₀ en laboratorio a 20°C: 49 días
DT₉₀ en laboratorio a 20°C: 159 días

Se define como DT 50 (Greenhalg, 1980) la cantidad de días necesarios para que un plaguicida se reduzca a la mitad de la concentración



inicial. Se denomina DT 90 la cantidad de días necesarios para que un plaguicida se reduzca al 90% de la concentración inicial. Este parámetro no tiene relación con la disponibilidad del producto para los integrantes del ecosistema, ya que el herbicida puede permanecer en el suelo, pero eso no significa que esté disponible para interactuar con los organismos allí presentes.

En Brasil se observó en estudios de laboratorio que el glifosato se mineraliza rápidamente después de aplicarlo (De Andrea *et al.*, 2003). Entre el 14, 5 y el 31,7% se descomponen en la primera semana después de la aplicación, correspondiendo el valor más bajo al suelo que tiene 4 aplicaciones. La vida media (DT₅₀) del glifosato varió entre 2 y 3,5 meses para los suelos con una y cuatro aplicaciones respectivamente. Es de destacar que los cultivos en los que se aplica tienen un ciclo de entre 140 y 200 días (desde siembra a cosecha).

2.4. Uso del glifosato

El glifosato es un herbicida que controla malezas anuales y perennes, gramíneas y latifoliadas. Se debe aplicar en post-emergencia (cuando las plantas están ya implantadas) ya que ingresa a la planta por el follaje y se mueve por xilema y floema.

Este herbicida sólo es selectivo de cultivos transgénicos (soja RR y maíz RR) que poseen una EPSP sintasa que no es inhibida por el glifosato. En estos casos se puede emplear en cualquier etapa de crecimiento de estos cultivos. Sin embargo, considerando la necesidad de mantener a los cultivos libres de malezas en el período vegetativo, tanto en soja como en maíz se suele hacer una sola aplicación en esa etapa fenológica.

El uso principal del glifosato es en el barbecho químico (Arregui *et al.*, 2009). Este procedimiento consiste en eliminar las malezas que consumen agua y nutrientes antes de la siembra del cultivo, para que éste pueda emerger e implantarse en mejores condiciones. Esto es especialmente relevante en el centro de Santa Fe ya que en el período de implantación de los cultivos estivales es frecuente el déficit hídrico.

La propiedad que permite aplicar el glifosato hasta 3 días antes de la implantación de trigo y/o maíz no RR, es que al quedar adsorbido en el suelo (ver ítem 2.3.1) no está disponible para el cultivo y entonces no le puede causar daño. Hay otros herbicidas que suelen mezclarse con glifosato que producen daño a los cultivos (Arregui *et al.*, 2009).



2.4.1. Recomendaciones registradas de glifosato

En la tabla 3 se pueden observar los cultivos y dosis que están registrados para el uso del glifosato (CASAFE, 2010). La variación de dosis corresponde a distintos tipos de malezas y diferentes formulaciones. Es importante destacar que en frutales se aplica en la base de los árboles para controlar las malezas que crecen debajo de la copa. Debido a las propiedades de retención de glifosato en el suelo no puede penetrar por la raíz y no produce fototoxicidad en frutales.

Tabla 3. Usos registrados de glifosato en SENASA

Cultivos	Dosis (l o k/ha)
Cítricos	2,5 a 4
Frutales de pepita y vid	1,5 a 4,5
Barbechos de cultivos anuales	2 a 4
Soja RR	1,5 a 2,5
Maíz RR	1,8 a 3,5
Algodón RR	1,1 a 2,5

Según datos citados en el Informe de CONICET (2009) en 2007 se consumieron más de 100 millones de toneladas de glifosato (CASAFE, 2007). El consumo de este herbicida está directamente vinculado a las variaciones de precio del producto y a la rentabilidad del cultivo. No se han encontrado estadísticas oficiales de consumo de fitosanitarios posteriores a 2007.

2.4.2. Glifosato y sistemas de aplicación

Los tratamientos con glifosato se realizan en su mayoría con pulverizadoras terrestres por el momento de aplicación en que se emplea.



Un aspecto relevante de las aplicaciones es la generación de deriva. Se denomina deriva al desplazamiento de las gotas de pulverizado fuera del blanco. Se divide en dos tipos: endoderiva, cuando el pulverizado no se deposita sobre las hojas sino sobre el suelo; y exoderiva, cuando las gotas se desplazan fuera de los límites del campo tratado (Matthews, 2008).

Precisamente la supervisión de la exoderiva por aplicaciones aéreas o terrestres es el motivo principal de las restricciones aplicadas por la Ley 11723 de la provincia de Santa Fe.

La exoderiva depende de varios factores siendo los esenciales: el tamaño de gota, la temperatura y la velocidad de viento.

Se puede observar en la Tabla 4 el desplazamiento de gotas pulverizadas con un viento máximo de 10k/ha y sin evaporación (Matthews, 2008). En la Tabla 5 se puede observar el porcentaje de la dosis de aplicación que se recolecta distintas distancias del área de aplicación con viento de 10 km/h (Matthews, 2008).

Tabla 4. Desplazamiento de gotas en función de su tamaño

Diámetro de gota (μ)	Velocidad Terminal ($m.s^{-1}$)	Desplazamiento en m
100	0.3	18
200	1.2	6,5
300	2	4

Tabla 5. Dosis aplicada a distintas distancias del área pulverizada

% de dosis	Distancia (m)
3	5
0,3	10
0,2	20
0,05	50



La Ley 11723 de la provincia de Santa Fe, tomando en cuenta las posibilidades de exoderiva, establece las siguientes restricciones para las aplicaciones (Colegio de Ingenieros Agrónomos, 1998):

Pulverizaciones aéreas

Se prohíbe la aplicación aérea de productos fitosanitarios de clase toxicológica Ia y Ib dentro del radio de 3000 m de la planta urbana (Art. 33). Excepcionalmente podrán aplicarse productos de clase II o III dentro del radio de 500 m cuando en razón de las condiciones del terreno donde se encuentre implantado el cultivo o debido al estado de desarrollo del mismo, resulte imposible, según recomendación del profesional autorizante, realizar aplicaciones terrestres. Esta excepción deberá establecerse por ordenanza pero no será procedente cuando en las inmediaciones del lote o lotes a tratar existieran centros educativos, de salud, recreativos o habitacionales. También se pueden aplicar, cuando esté establecido por ordenanza municipal, productos de clase Ib entre 500 y 3000 cuando no existan de clase II o III.

Se consideran inmediaciones las áreas que puedan ser alcanzadas por la deriva aún cuando las aplicaciones se realizaren en condiciones técnicamente ideales.

Las aeronaves pueden circular con carga desde el lugar de operaciones hasta el cultivo a tratar pero nunca deberán sobrevolar el área urbana, aún sin carga (Anexo A; Art. 35 inc. f).

Pulverizaciones terrestres

Se prohíbe la aplicación terrestre de productos fitosanitarios de clase toxicológica Ia y Ib dentro del radio de 500 m de la planta urbana, pudiendo aplicarse los productos de clase II y III (Art. 34). Después de los 500 m se puede aplicar Ia y Ib.

Sin perjuicio de lo mencionado anteriormente queda prohibida la aplicación de productos de clase toxicológica II y III por medio de equipos mecánicos de arrastre o autopropulsados en producciones vegetales intensivas (hortícolas, frutales y florales) o extensivas cuando en las inmediaciones de la explotación existieren centros de enseñanza, de salud o recreativos.

En cualquier caso, se debe contar con la autorización de aplicación (Receta de aplicación, art.13, inc. 3) extendida por ingeniero agrónomo.



Se debe disponer la guarda o depósito de las maquinarias de aplicación fuera de las zonas urbanizadas. En ningún caso podrán circular cargadas con productos fitosanitarios fuera del cultivo a tratar (Anexo A, Art. 35 inc. e).

Los depósitos de plaguicidas deben ubicarse a una distancia en línea recta no menor a 100 m (Anexo B del decreto 552/97) respecto de los establecimientos de enseñanza, centros de salud, centros de recreación (clubes, estadios deportivos, etc.). Respecto a propiedades vecinas no contempladas en el párrafo anterior deberá existir una distancia mínima de 3 m. En ningún caso los locales destinados a esa finalidad podrán ser utilizados como oficinas o para atención al público.

2.5. Conclusiones

- Para que un producto tóxico afecte la salud humana y/o ambiental tiene que estar presente en cierta concentración y durante cierto tiempo (exposición) en el ámbito de vida del organismo considerado.
- La labranza cero es un método de cultivo sustentable y conservacionista porque minimiza los riesgos de pérdida de suelos por erosión hídrica o eólica. Además, es compatible con el objetivo de captura de CO₂ (efecto invernadero).
- La presencia de POEA como coadyuvante del glifosato sólo se ha citado en las marcas comerciales Roundup, que comprenden sólo el 3,3% de las formulaciones comerciales disponibles.

2.6. Referencias bibliográficas

- Adam A, Marzuki A, Rahman HA, Ariz MA (1997) The oral and intracranial toxicities of roundup and its components in rats. *Vet. Human Toxicol.* 39: 147-151.
- Arregui MC, Scotta RR, Sánchez D (2009) Fitotoxicidad del barbecho químico en trigo y maíz. *Agrociencia*, 43: 595-601.
- CASAFE (2009) Guía de productos fitosanitarios. Bs. As. 3060 pp.
- Colegio de Ingenieros Agrónomos de Santa Fe (1998) Legislación sobre productos fitosanitarios en la provincia de Santa Fe. 32pp.



- CONICET (2009) Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente. Comisión Nacional de Investigación sobre agroquímicos, decreto 21/2009. Bs. As. pp 129.
- Dallgrave E, Mantese FDG, Dalsenter PR, Langeloh A (2002) Acute oral toxicity of glyphosate in Wistar rats. *Online J. Vet. Res.* 1: 29-36.
- De Andrea MM, Peres TB, Luchini LC, Bazarin S, Papini S, Matallo MB, Savoy VLT (2003) Influence of repeated applications of glyphosate on its persistence and soil bioactivity. *Pesq. Agropec. Bras, Brasilia* 38: 1329-1335.
- Glyphosate. Compendium of Pesticide Common Names. <http://www.alanwood.net/pesticides/glyphosate.html>
- Greenhalg R (1980) Definition of persistence in pesticide chemistry. *Pure & Appl. Chem.* 52: 2563-2566
- Mallory-Smith CA & Retzinger EJ Jr (2003) Revised Classification of Herbicides by Site of Action for Weed Resistance Management Strategies. *Weed Technology* 17(3): 605-619.
- Marquardt H, Schäfer SG, Mc Clellan R, Welsch F (1999) *Toxicology*. Academic Press, London, 1023pp.
- Matthews G (2008) *Pesticides, health, safety and the environment*. Blackwell Publ. Oxford, 235pp.
- Ministerio de Agricultura y Ganadería (2010) Datos de superficie sembrada de cultivos. <http://www.siaa.gov.ar/index.php/series-por-tema/agricultura>
- SENASA (2010) *Principios activos y formulaciones de fitosanitarios*. Buenos Aires, 10 pp.
- Society of Toxicology (1999) Risk assessment, what's all about?. *Special Issue*, 2pp.
- University of Hertfordshire (2010) *Pesticide Properties Database*. <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/373.htm>
- Vereecken H. (2005) Mobility and leaching of glyphosate: a review. *Pest Manag. Sci.* 61: 1139-1151.



3. Efectos en ambiente: suelo, agua y aire

3.1. Glifosato en suelo y agua

Las contaminaciones procedentes de compuestos orgánicos producen un efecto de impacto mayor sobre la población cuando se trata de contaminaciones producidas en ambientes acuáticos o en alimentos, sin embargo el suelo ocupa un papel fundamental en la regulación de los contaminantes.

El suelo condiciona el comportamiento y evolución de los compuestos, su dispersión en el ambiente, la contaminación de reservas de acuíferos, la conservación de la biodiversidad de fauna y flora autóctonas y la disminución de residuos en productos alimentarios.

Para realizar este informe, se relevó y analizó parte de la bibliografía publicada durante 2009 y 2010; aclarando además que de las publicaciones anteriores a 2009, se tuvieron en cuenta sólo aquellas que mantienen su vigencia, sea porque no se han realizado nuevos estudios en el área referida o bien porque los aportes posteriores no refutan las conclusiones a las que se habían arribado.

3.1.1. Glifosato en el suelo y agua: retención, lixiviación, escurrimiento

En este apartado hacemos hincapié en los procesos que se producen en el agua a través del suelo o en la superficie del mismo ya que su degradación y efectos sobre la biota presente en cuerpos de agua superficiales son tratados en otro apartado.

La bibliografía consultada manifiesta amplia disparidad en lo que hace al comportamiento del glifosato frente a los fenómenos de retención y degradación que regulan la disponibilidad del mismo en el suelo. Este concepto de disponibilidad es muy importante, pues refiere a la cantidad de compuesto que estará accesible a ser lixiviado. Debido a sus propiedades fisicoquímicas, el glifosato tiende a adsorberse de acuerdo a su constante de distribución suelo/agua, K_d de 5,3 a 900 y su relación con la materia orgánica del suelo, K_{oc} entre 884 y 1554 (European Commission, 2002). Sin embargo, hay antecedentes de pérdidas por desorción y lixiviación por efecto de la lluvia o el riego (Kjaer *et al.*, 2004; Jacobsen *et al.*, 2008; Klier *et al.*, 2008;



Laitinien *et al.*, 2009; Zhao *et al.*, 2009). No obstante, existe más coincidencia en que las condiciones climáticas y tipo de suelos definen las posibilidades de lixiviación, pudiendo así alcanzar las fuentes de aguas subterráneas.

Respecto a los tiempos de residencia en suelo del glifosato, la mayoría de las publicaciones internacionales anteriores al año 2000, se focalizan en estudios de adsorción sobre las partículas minerales y muy pocas a su relación con la materia orgánica (M.O.) de los suelos, a excepción de los publicados por Miano *et al.* (1992); Piccolo & Celano (1994); Piccolo *et al.* (1995 y 1996). Piccolo *et al.* (1994) estudiaron cuatro tipos de suelos y concluyen que el herbicida glifosato puede ser muy móvil en el ambiente edáfico; sus resultados indican que de la cantidad aplicada entre el 15 y 80% del glifosato presente se desorbe rápidamente, puntualizando que en uno de los suelos el 80% fue desorbido en el término de 2 horas. Por lo tanto los últimos estudios realizados en suelos con distintas características edafológicas muestran que el glifosato no es tan inmóvil ni se degrada tan rápidamente. En este sentido, Landry *et al.* (2005) y Contardo-Jara *et al.* (2009), detectaron glifosato y su principal metabolito AMPA (ácido aminometil fosfónico) a más de un metro de profundidad.

Las investigaciones a campo y monitoreo de fitosanitarios presentan la dificultad de la complejidad de los perfiles de suelo y las dificultades de muestrear la migración a través de flujos preferenciales. Las experiencias en laboratorio realizadas con los mismos suelos muestran que la adsorción del glifosato es un proceso cinético que depende de la velocidad del agua intersticial y del tiempo de residencia. Ya que la adsorción no es un proceso ins-tantáneo y necesita de un tiempo para lograr el equilibrio, bajo fuerte lluvia o irrigación luego de la aplicación, el glifosato se puede lixiviar mucho más de lo predicho (Candela *et al.*, 2010). Los autores destacan el riesgo potencial de transporte de glifosato a las aguas subterráneas puntualizando que en las experiencias intervienen procesos químicos o bioquímicos desconocidos aún, y haciendo hincapié en la necesidad de tener en cuenta mayores investigaciones referidas a transformaciones microbiológicas.

En 2009 Albers *et al.* demostraron la adsorción del glifosato en fracciones purificadas de Sustancias Húmicas (HS) y sus posibles mecanismos de enlace indicando a partir de experiencias con los propios suelos que la M.O. incluyendo las HS, pueden ser responsables de una parte importante de la sorción especialmente en suelos arenosos.

Zhao *et al.* (2009), indican que la adsorción del glifosato también se ve afectada por la presencia de fertilizantes fosfatados. Si la aplicación excede la cantidad requerida para las plantas, se puede acumular fosfato; esta situación reduce la capacidad de retención del herbicida pues el fosfato compite por los



sitios de adsorción. Dichos autores también demostraron que la aplicación de fosfato produce una disminución en el pH del suelo, elevando por lo tanto la movilidad del mismo, ya que la adsorción varía inversamente con el pH del suelo.

El escurrimiento superficial es otro de los mecanismos que influyen en la movilidad del glifosato sea disuelto en agua o adsorbido a la superficie de las partículas, en ello también interviene el tipo de manejo que tenga el suelo. Humphries *et al.* (2005) mencionan estudios realizados por el US Geological Survey en 2003, donde en 51 ríos de 9 estados registraron valores de glifosato con una frecuencia de 36% y máxima concentración de 8 $\mu\text{g/l}$. Llamativamente su metabolito (AMPA) se detectó en el 69% de los casos. Warnemuende *et al.* (2007) registraron las pérdidas por escurrimiento de glifosato en suelos con labranza directa y lluvia simulada, encontrando un menor riesgo de contaminación de aguas superficiales en cultivos de labranza directa comparado a la atrazina, otro herbicida de amplio uso.

Científicos europeos han detectado residuos de glifosato y su metabolito AMPA tanto en barros de tratamientos de efluentes de plantas potabilizadoras como en aguas de drenaje urbano. Las dos moléculas aparecen frecuentemente en ríos excediendo las concentraciones estándares europeas para calidad de agua potable (0,1 $\mu\text{g/l}$), siendo mayores a las registradas por aportes agrícolas (Botta *et al.*, 2009). En este contexto es de interés señalar que aminofosfonatos contenidos en productos de limpieza domésticos se pueden convertir a AMPA en aguas de desechos y barros de plantas de tratamiento aumentando la concentración de este metabolito (Ghanem *et al.*, 2007; Hanke *et al.*, 2010)

Finalmente en un trabajo aún en prensa, Mamy *et al.* (2010) hacen hincapié en que la mayor parte de los estudios sobre aplicación de plaguicidas en cultivos tolerantes al glifosato (GT) y no GT están focalizados a evaluar la exposición en determinados compartimientos ambientales (suelo, agua, aire y organismos no blanco) y sólo unos pocos a evaluar y comparar los impactos de herbicidas en ambos tipos de cultivos. Dichos autores evaluaron el impacto del glifosato sobre distintos cultivos de semillas GT (maíz, colza y remolacha azucarera), utilizando modelo PRZM (Pesticide Root Model de Carsel *et al.*, 1998), usado ampliamente en Francia por la obtención de resultados confiables para cinco herbicidas. Este modelo se utiliza también para evaluar el riesgo ambiental en los registros de plaguicidas en Europa y Estados Unidos. Por supuesto que una de las condiciones es contar con un inventario cuali y cuantitativo previo de emisiones de herbicidas y sus concentraciones en suelos, agua y aire no existentes en nuestro país. Los autores concluyeron que con aplicaciones de glifosato entre 1,44 y 3,06 ($\text{kg ha}^{-1}\text{aplicación}^{-1}$) el modelo estima que se pueden encontrar residuos de



glifosato y su metabolito AMPA luego de algunas semanas de aplicación, siendo el metabolito AMPA el más persistente pero a concentración variable respecto al tipo de suelo. Los autores aconsejan tener en cuenta el metabolito del glifosato para evaluar el impacto de cultivos GT.

En Argentina Pessagno *et al.* (2008) estudiaron la adsorción de glifosato (99%) en tres suelos de diferente composición mineralógica en función de la concentración y pH, estableciendo la formación de complejos entre el glifosato y la superficie de las arcillas (goethita, caolinita, illita y montmorillonita). La adsorción fue mayor sobre óxidos de hierro que sobre los suelos y arcillas. Los resultados sugieren que la formación de complejos puede afectar la degradación y biodisponibilidad en suelos y aguas.

Por otra parte Peruzzo *et al.* (2008) analizando muestras ambientales procedentes de zonas sojeras del norte de la provincia de Buenos Aires (Argentina), establecieron una relación directa entre la aplicación del glifosato y su detección en suelo dependiente de las dosis de aplicación, disminuyendo el nivel de residuos en relación al régimen de lluvias.

3.1.2. Glifosato y Microbiota del suelo

Existe profusa bibliografía a nivel mundial respecto a los efectos que el glifosato ejerce sobre la comunidad microbiana (hongos y bacterias) y la oligoquetofauna (lombrices de tierra) presentes en el suelo.

La degradación co-metabólica del glifosato depende de la actividad microbiológica del suelo. Los microorganismos pueden romper los enlaces C-P (carbono-fósforo), dando como producto la sarcosina o bien el ácido aminometil fosfónico (AMPA). Posteriormente, el AMPA puede ser degradado a tasas más lentas que el glifosato. Numerosos estudios indican que el tiempo de permanencia del glifosato depende de las características físicas y químicas del suelo estudiado. En este sentido se registran tiempos de vida media que van desde 55, 335 días hasta 3 años (Feng & Thompson, 1990; Newton *et al.*, 1984). Araujo *et al.* (2003) determinaron a 32 días de experiencia en varios tipos de suelos, la presencia de bajas cantidades de glifosato y significativos niveles de AMPA. Según las características edafológicas, el 90% de la concentración inicial varía entre 14 y 90 días (Mensink & Janssen, 1994).

Si bien la persistencia del glifosato en suelos es muy variable y dependiente de múltiples factores (Mamy *et al.*, 2010; Doublet *et al.*, 2009; Albers *et al.*, 2009; Cox, 1995) es posible esperar que durante al menos una parte de ese periodo afecte la biota del suelo principalmente aquellas



especies de invertebrados caracterizadas por ciclos de vida corto con el consiguiente efecto sobre sus poblaciones.

En este sentido, en Polonia, Krzysko-Lupicka & Sudol (2008) estudiaron los cambios en la estructura fúngica autóctona del suelo utilizando concentraciones de glifosato entre 0,5 y 2,0 mM en suelos con diferentes contenido de carbono total (1450 a 1620 mg 100g⁻¹) a 30 y 180 días. Encontraron que la sobrevivencia de la fungiflora expuesta a 1,0 mM de glifosato depende del tiempo de exposición y en menor grado del contenido de carbono. El grupo dominante pertenece al género *Fusarium* (*F. oxysporum* H80 y *F. solani* H30 y H50), reportando cambios morfológicos en las esporas y alteraciones de la estructura y coloración de los micelios, reversibles luego de un periodo de adaptación de 24 a 48 horas en medio sin glifosato. Los autores concluyen que a largo plazo las interacciones entre el herbicida y los microorganismos llevan a un cambio cualitativo en la población fúngica del suelo expuesta al glifosato; y que los hongos *Fusarium* soportan bajas concentraciones de glifosato por largos periodos, representando así un peligro potencial para los suelos agrícolas.

En Canadá Powell *et al.* (2009) realizaron estudios de suelo con glifosato siguiendo las dosis recomendadas por la Guía para el Control de Malezas (OMAFRA, 2006). En este sentido aplicaron Roundup Weather MAX® en suelos artificiales a baja y alta tasa de producto (equivalente a 0,9 kg ae/ha y a 1,8 kg ae/ha respectivamente). Los resultados indican que no hay efecto del herbicida sobre la actividad microbiana (hongos y bacterias asociadas a las raíces de soja transgénica). Estos resultados son contradictorios respecto a investigaciones anteriores (Reddy *et al.*, 2000; King *et al.*, 2001; Reddy & Zablutowicz, 2003) quienes afirman que el glifosato ejerce una acción negativa sobre la bacteria *Rhizobium* asociada a las raíces de soja GM. Por otra parte, Lupwayi *et al.* (2009) realizaron ensayos a campo para cultivo de canola GM aplicando glifosato Roundup Transorb® asociado a 2,4-D amine 500® en preemergencia a concentraciones de 450g ea/ha y 560 g ia /ha respectivamente. Concluyen que la mezcla produce una reducción en la diversidad de la microbiota del suelo, advirtiendo que estos cambios en la estructura de la comunidad microbiana pueden provocar a largo plazo alteraciones en la cadena trófica y procesos biológicos del suelo asociados.

En España, Tejada (2009) determinó que la mezcla de Roundup® con otro herbicida (diflufenican) disminuye la biomasa bacteriana en mayor proporción respecto a la aplicación de Roundup® solo (42,9 y 35%, respectivamente). La inhibición de la actividad enzimática en suelos limoarenosos es mayor que en los arcillosos alcanzando el 91% para la mezcla (Roundup® + otro herbicida) y el 48% para Roundup® solo. Una explicación es que en los suelos limoarenosos hay más glifosato en la



solución del suelo porque hay menor formación de complejos arcillas-glifosato, por lo que la persistencia dependerá de la textura del suelo. Concluye que la tasa de descomposición (degradación) del glifosato es directamente proporcional a la actividad microbiana del suelo; la aplicación de mezcla de los herbicidas glifosato y diflufenican produce un efecto sinérgico por lo que hay una mayor inhibición de la actividad microbiana del suelo y la actividad enzimática respecto a la aplicación individual; la persistencia del glifosato es mayor en los suelos con alto contenido de arcillas; los efectos tóxicos sobre la biota microbiana es mayor en los suelos con alto contenido de arena.

Trabajos recientes Doublet *et al.* (2009) y Laitinen *et al.* (2009 y 2007) demostraron que el glifosato absorbido por cultivos transgénicos pueden ser exudados a través de las raíces y aumentar el tiempo de residencia de glifosato en suelos entre 2 y 6 veces, con riesgo de incremento de lixiviación para el AMPA extraíble del suelo.

3.1.3. Glifosato y Oligoquetofauna del suelo

Los Oligoquetos (lombrices de tierra) cumplen un rol muy importante en la salud y conservación del suelo ya que debido a su comportamiento excavador, mezclan y reciclan constantemente los minerales y la materia orgánica presente. Además ingieren partículas del suelo y las ligan con sustancias mucosas del aparato digestivo formando bioagregados (humus de lombriz, lombricompuesto o vermicompost). Estos agregados mejoran los procesos de drenaje y aireación del suelo y son el sustrato base para el incremento de la población microbiana natural. Las lombrices permanecen en íntimo contacto con el sustrato durante todo el ciclo de vida por lo que se exponen directamente a los fitosanitarios tanto por vía cutánea como por vía digestiva. Además son relativamente grandes, fáciles de identificar y cuantificar por lo que son utilizados para el estudio y evaluación de los ecosistemas terrestres y acuáticos (OECD, 1999 y 2000; EPA, 1996; ISO, 1993).

Al respecto se presenta información científica referida a los efectos que los herbicidas formulados con glifosato ejercen sobre las lombrices de tierra.

En Alemania, Contardo-Jara *et al.* (2009) realizaron ensayos de bioacumulación y actividad enzimática en la lombriz acuática *Lumbriculus variegatus* expuesta a glifosato (principio activo) y glifosato Roundup Ultra (formulado comercial) a concentraciones entre 0,05 y 5 mg/l en agua. A pesar del carácter hidrofílico del herbicida, los resultados indican que hubo



acumulación tanto del principio activo como del formulado (factor de bioconcentración, FBC entre 1,2 y 2,8 para el principio activo y FBC entre 1.4 y 5.9 para el formulado comercial). La actividad enzimática también fue incrementada indicando estrés, siendo la respuesta claramente mayor en los ejemplares expuestos al formulado comercial. Por lo tanto el Roundup Ultra tiene más relevancia ecotoxicológica que el principio activo glifosato.

En Argentina, Casabé *et al.* (2007) realizaron experiencias a campo y de laboratorio con la lombriz *Eisenia fetida andrei* y suelos en los que aplicaron 1.440 g ia/ha de glifosato Roundup FG 24 horas después de la siembra de soja transgénica. Concluyen que el glifosato produce efectos en la reproducción (disminución del número de juveniles eclosionados) y en el comportamiento (huída y tasa de ingestión de alimento).

En Portugal, Pereira *et al.* (2009) realizaron estudios con glifosato (ingrediente activo), glifosato Spasor (formulado comercial) y la lombriz *Eisenia andrei* a concentraciones entre 6 y 46 ppm y entre 4 y 162 ppm respectivamente. Por el contrario, los resultados no muestran alteración en el patrón comportamental de las lombrices.

En Francia, Mamy *et al.* (2010) estudiaron el impacto ambiental del glifosato y su metabolito AMPA comparando la persistencia y niveles de toxicidad registrados respecto de otros herbicidas (trifluralin, metazachlor, metamitron y sulcotrione) existentes en el mercado con anterioridad al ingreso de los cultivos transgénicos (glifosato resistentes). Los resultados indican que la toxicidad del glifosato es menor a la de los otros herbicidas mencionados. Pero advierten acerca de la alta persistencia y por ende acumulación del metabolito AMPA tanto en las aguas superficiales como en los suelos.

3.1.4. Glifosato y otros organismos terrestres

En Australia, Nakamura *et al.* (2008) estudiaron la comunidad de artrópodos habitantes del mantillo y suelo en ambiente boscoso de Australia, aplicando Roundup® Biactive™ (no contiene POEA) en dosis duplicadas a las recomendadas. Los datos se registraron 3 días antes y después de la aplicación, y a los 3 meses, contabilizando presencia/ausencia de los individuos. Los resultados obtenidos sugieren que el glifosato en la presentación Roundup® Biactive™ es adecuado para el control de plantas indeseables pues ejerce efectos mínimos sobre el ensamble de organismos artrópodos del suelo y mantillo. Advirtieron además, que otros formulados pueden exhibir mayor toxicidad sobre los organismos no blanco del suelo habida cuenta de la presencia de otros surfactantes tal como el POEA.



En Estados Unidos, Evans *et al.* (2010) estudiaron los efectos de glifosato comercial Buccaneer Plus© sobre 3 especies de artrópodos terrestres depredadores presentes en los suelos destinados a la agricultura. Los ejemplares fueron expuestos a 12 g/l de sal de isopropil amina (N-fosfonometil glicina), acorde a las recomendadas para cultivo. Concluyen que el comportamiento y la supervivencia a largo plazo se ven afectados, lo cual puede influenciar la dinámica de las especies involucradas en el control biológico, como también en la estructura de la comunidad de artrópodos.

En Argentina Achiorno *et al.* (2008) observaron los efectos de glifosato (principio activo) y Roundup (formulado comercial) en huevos de *Chordodes nobilii* (gusanos nematomorfos) expuestos a concentraciones entre 0,1 y 8 mg a.e./l y 0,07 y 6 mg a.e./l respectivamente. Esta especie reviste importancia ecológica pues en la etapa larval son parásitos de larvas del mosquito *Aedes aegyptii* (vector del virus causante del dengue), actuando así como efectivos controladores biológicos. Los resultados indican que no hubo efectos en la sobrevivencia de las larvas del nematomorfo a las concentraciones testeadas. En tanto que a 0,1 mg a.e./l hubo una disminución en la capacidad infectiva en un 50%, destacando que dicho valor está muy por debajo de los niveles guía para glifosato en cuerpos de agua (0,24 mg/l) establecidos para la biota acuática de Argentina. Esta información debe ser tenida en cuenta por el Estado para la toma de decisión respecto a las acciones de conservación de la biodiversidad en ambientes acuáticos.

Por último, la investigación ecológica sugiere que la reducción de la diversidad paisajística devenida por la expansión de las monoculturas a expensas de la vegetación natural, ha conducido a alteraciones en el balance de insectos plagas y enfermedades. En estos paisajes, pobres en especies y genéticamente homogéneos, los insectos y patógenos encuentran las condiciones ideales para crecer sin controles naturales (Beltrame & Salto, 2000; Altieri & Pengue, 2005; Boschi *et al.*, 2005; Altieri & Nicholls, 2004).

3.1.5. Conclusiones parciales y recomendaciones

- Existe riesgo potencial de transporte de glifosato y del metabolito AMPA a las aguas subterráneas y superficiales, aumentado por el uso de fertilizantes fosfatados.
- Las condiciones climáticas y tipos de suelo definen la movilidad del glifosato y su metabolito AMPA.
- Las interacciones a largo plazo entre el herbicida glifosato y la microbiota edáfica llevan a un cambio cualitativo de la población



fúngica del suelo. Estos cambios pueden provocar alteraciones en la cadena trófica y procesos biológicos del suelo asociados.

- En base a los resultados analizados en la bibliografía consultada no se puede afirmar que el glifosato sea inocuo para las poblaciones de organismos invertebrados terrestres.

Recomendaciones:

- Se debe realizar un balance cuali y cuantitativo entre los volúmenes aplicados de glifosato y residuos en los compartimentos ambientales como también en los alimentos.
- Para resguardo de la biodiversidad edáfica se deben establecer áreas amortiguadoras (“buffer zone”), cercanas a las posibles zonas cultivables.
- No se pueden efectuar predicciones de la situación actual en la provincia sin contar con datos concretos de residuos ambientales de principios activos y metabolitos, como tampoco sin estudios acerca de los efectos sobre los organismos del suelo y agua y en particular sobre el ser humano.

3.1.6. Referencias Bibliográficas

- Achiorno CL, Villalobos C de, Ferrari L (2008) Toxicity of herbicide glyphosate to *Chordodes nobilii* (Gordiida, Nematomorpha). *Chemosphere* 71: 1816-1822
- Albers CH, Banta GT, Hansen PE, Jacobsen OS (2009) The influence of organic matter on sorption and fate of glyphosate in soil comparing different soils and humic substances. *Environmental Pollution* 157: 2865-2870
- Altieri MA, Nicholls CI (2004) *Biodiversity and pest management in agroecosystems*. Haworth Press, New York.
- Altieri MA, Pengue WA (2005) La soja transgénica en América Latina: Implicancias sobre la seguridad alimentaria y la integridad ecológica. *Gestión Ambiental* 11: 21-30
- Araujo A S F, Monteriro R T R, Abarkeli R B (2003) Effect of glyphosate the microbial activity of two brazilian soils. *Chemosphere* 52: 799-804



- Beltrame R, Salto C (2000) *Ammi majus* L. y *Foeniculum vulgare* Miller como hospedantes de áfidos y sus enemigos naturales. Rev. Fac. de Agronomía, 20 (3): 395-400.
- Boschi D, Salto C, Luiselli S (2005) *Baccharis dracunculifolia* DC como hospedante y sus enemigos naturales en sistemas hortícolas de Monte Vera (Santa Fe, Argentina). Natura Neotropicalis 36:65-72.
- Botta F, Lavison G, Couturier G, Alliot F, Moreau-Guigon E, Faucho N, Guery B, Chevreuil M, Blanchoud H (2009) Transfer of glyphosate and its degradate AMPA to surface waters through urban systems. Chemosphere 77: 133-39
- Candela L, Caballero J, Ronen D (2010) Glyphosate transport through weathered granite soils under irrigated and non-irrigated conditions Barcelona, Spain. The Science of the Total Environment 2509-2516
- Casabé N, Piola L, Fucks J, Oneto M L, Pamparato L, Basack S, Giménez R, Massaro R, Papa J C, Kesten E (2007) Ecotoxicological assesment of the effects of glyphosate and chlorpyrifos in an argentine soya field. J. Soils Sediments 7(4): 232-239
- Contardo-Jara V, Klingelmann E, Wiegand C (2009) Bioaccumulation of glyphosate and its formulation Roundup Ultra in *Lumbriculus variegatus* and its effects on biotransformation and antioxidant enzymes Environmental Pollution 157: 57-63
- Cox C (1995) Glyphosate, Part 2: Human Exposure and Ecological Effects. J. Pesticide Reform 15 (4):14-20.
- Doublet J, Mamy L, Barriuso E (2009) Delayed degradation in soil of foliar herbicides glyphosate and sulcotrine previously absorbed by plants: consequences on herbicide fate and risk assessment. Chemosphere 77: 582-589
- European Comission (2002) Health and consumer protection directorate general. Gly-phosate 65 11-VI-99
- EPA. Environmental Protection Agency (1996) "Ecological Effects Test Guidelines". Ed. J. Smrchek. Washington. USA
- Evans S C, Shaw E M, Rypstra A L (2010) Exposure to a glyphosate-based herbicide affects agrobiont predatory arthropod behavior and long-term survival. Ecotoxicology. Doi 10.1007/s10646-010-0509-9
- Feng J C, Thompson D G (1990) Fate of glyphosate in a Canadian forest watershed. 2. Persistence in foliage and soils. J. Agric. Food. Chem. 38: 1118-1125. En: Cox, C. 1995. Glyphosate Part 2: Human exposure and ecological effects. Journal of Pesticide Reform.



- Ghanem A I, Bados P, Estaum A R, de Alencastro L F, Taibi S, Eihorn J, Mougín Ch (2007) Concentration and specific loads of glyphosate, diuron, atrazine, nonylphenol and metabolites thereof in french urban sewage sludge. *Chemosphere* 69: 1368-1373
- Hanke I, Wittmer I, Bischofberger S, Stamm Ch, Singer H (2010) Relevance of urban glyphosate use for surface water quality. *Chemosphere* 2010, doi 10.1016/j.chemosphere.2010.06.067
- Humphries D, Byrtus G, Anderson AM (2005) Glyphosate residues in Alberta's atmospheric deposition, soils and surface waters. *Water Research Users Group Alberta Environment*. 14-17
- ISO. International Organization for Standardization (1993) Soil Quality-Effects of pollutants on earthworms (*Eisenia fetida*)
- Jacobsen C S, van der Keur P, Iversen B V, Rosenberg P, Barlebo H C, Torp S, Vosgerau H, Juhler R K, Ernsten V, Rasmussen J, Brinch U C, Jacobsen O H (2008) Variation of MCPA metribuzine, methyltriazine-amine and glyphosate degradation, sorption, mineralization and leaching in different soil horizons. *Environmental Pollution* 156: 794-802
- King C A, Purcell L C, Vories E D (2001) Plant growth and nitrogenase activity of glyphosate-tolerant soybean in response to foliar glyphosate applications. *Agron. J.* 93: 179-186
- Kjaer J, Olsen P, Barlebo H C, Juhler R J, Planborg F, Grant R, Gudmundsson L, Brüh W (2004) The Danish Pesticide Leaching Assessment Programme 1999-2003. Geol. Survey of Denmark and Greenland. Ministry of the Environment. Danish Inst of Agric. Sci. Ministry of Agric. And Fisheries, 101-107
- Klier Ch, Grundmann S, Gayler S, Priesack E (2008) Modelling the environmental fate of the herbicide glyphosate in soil lysimeters. *Water Air Soil Pollut. Focus* 8: 187-207
- Krzysko-Lupicka T, Sudol T (2008) Interactions between glyphosate and autochthonous soil fungi surviving in aqueous solution of glyphosate. *Chemosphere* 71: 1386-1391
- Laitinen P, Rämö S, Siimes K (2007) Glyphosate translocation from plants to soil does this constitute a significant proportion of residues in soil?. *Plant Soil* 300: 51-60
- Laitinen P, Rämö S, Nikunen U, Jauhiainen L, Siimes K, Turtola E (2009) Glyphosate and phosphorus leaching and residues in boreal sandy soil. *Plant Soil*. 323: 267-283



- Landry D, Dousset S, Fournier JC, Andreux F (2005) Leaching of glyphosate and AMPA under two soil management practices in Burgundy vineyards (Vosne-Romanée, 21 France). *Environmental Pollution* 138: 191-200
- Lupwayi NZ, Harker KN, Clayton GW, O'Donovan JT, Blackshaw RE (2009) Soil microbial response to herbicides applied to glyphosate-resistant canola. *Agriculture, Eco-systems and Environment* 129: 171–176
- Mamy L, Benoît G, Barriuso E (2010) Comparative environmental impacts of glyphosate and conventional herbicides when used with glyphosate-tolerant and non-tolerant crops. *Environmental Pollution* Doi: 10.1016/j.envpol.2010.06.036
- Mensink H, Janssen P (1994) Environmental health criteria for glyphosate. *International Programme on Chemical Safety*
- Miano T M, Piccolo A, Celano G, Senesi N (1992) Infrared and fluorescence spectroscopy of glyphosate-humic acid complexes. *Sci of the Total Environm* 123/124. 83-92
- Nakamura A, Catterall C P, Kitching R L, House A P N, Burwell C J (2008) Effects of glyphosate herbicide on soil and litter macroarthropods in rainforest: Implications for forest restoration. *Ecological Management & Restoration* 9(2): 126-133
- Newton M, Howard K M, Kelpsas B R, Danhaus R, Lottman C M, Dubelman S (1984) Fate of glyphosate in an Oregon forest ecosystem. *J. of Agric. and Food. Chem.* 32(5): 1144-1151
- OECD. Organization for Economic Cooperation and Development (1999) Guideline 207 (4) "Earthworm, Acute Toxicity Tests". ECT Oekotoxicologie GmbH.p 50. Hochheim/Main, Germany
- OECD (2000). Guideline for Testing of Chemicals. Annex 2 y 3. Eds. P. Egeler, J. Römbke. Hochheim, Main, Germany
- Pereira J L, Antunes S C, Castro B B, Marques C R, Gonçalves A M M, Gonçalves F, Pereira R (2009) Toxicity evaluation of three pesticides on non-target aquatic and soil organisms: commercial formulation versus active ingredient. *Ecotoxicology* 18: 455-463
- Pessagno R, Torres Sanchez R M, Afonso M (2008) Glyphosate behavior and mineral-water interfaces. *Environmental Pollution* 153: 53-59
- Peruzzo P, Porta A, Ronco A (2008) Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampasic region of Argentina. *Environmental Pollution* 156: 61-66



- Piccolo A, Celano G, Arienzo M, Mirabella A (1994) Adsorption and desorption of glyphosate in some European soils. *J. of Environ Sc. Health. Part B Pesticides, Food Contaminants and Agricultural Wastes.* 29: 6. 1105-1115. En: Cox, C. 1995. Glyphosate Part 2: Human exposure and ecological effects. *Journal of Pesticide Reform.*
- Piccolo A, Celano G (1994) Hydrogen-bonding interactions between the herbicide glyphosate and water-soluble humic substances. *Environmental Toxicology and Chemistry* 13(11): 1737-1741
- Piccolo A, Gatta L, Campanella L (1995) Interactions of glyphosate herbicide with humic acid and iron complex. *Annali di Chimica* 85: 31-40
- Piccolo A, Celano G, Conte P (1996) Adsorption of glyphosate by humic substances. *Journ of Agricultural and Food Chemistry* 44: 2442-2446
- Powell JR, Campbell RG, Dunfield KE, Gulden RH, Miranda MH, Levy-Booth DJ, Klironomos JN, Pauls K P, Swanton C J, Trevors J T, Antunes P M (2009) Effect of glyphosate on the tripartite symbiosis formed by *Glomus intraradices*, *Bradyrhizobium japonicum*, and genetically modified soybean. *Applied Soil Ecology* 41: 128-136
- Reddy KN, Zablotowicz RM (2003) Glyphosate-resistant soybean response to various salts of glyphosate and glyphosate accumulation in soybean nodules. *Weed Sci* 51: 496-502
- Reddy KN, Hoagland RE, Zablotowicz RM (2000) Effect of glyphosate on growth, chlorophyll, and nodulation in glyphosate-resistant and susceptible soybean (*Glycine max*) varieties. *J. New Seeds* 2: 37-52
- Tejada M (2009) Evolution of soil properties after addition of glyphosate, diflufenican and glyphosate+diflufenican herbicides. *Chemosphere* 76: 365-373
- Warnemuende EA, Patterson JP, Smith DR, Huang Ch (2007) Effects of tilling no-till soil on losses of atrazine and glyphosate to runoff water under variable intensity simulated rainfall. *Soil & Tillage Research* 95: 19-26
- Zhao B, Zhang J, Gong J, Zhang H, Zhang C (2009) Glyphosate mobility in soils by phosphate application. Laboratory column experiment. *Geoderma* 149: 209-297



3.2. Glifosato en aire

3.2.1. Transporte por aire

La presión de vapor del glifosato es muy baja, podría decirse que insignificante, es decir se mantiene como líquido y no pasa a la fase vapor (o aire). Distintos autores dan como valor de presión de vapor: menor de 0,00005 mPa a 25 °C (CONICET 2009) mientras SERA (1996) da valores de: a) $<7 \times 10^{-9}$ mm Hg (tomado de Weber, 1991), b) $1,94 \times 10^{-7}$ mm Hg (tomado de WSSA, 1989), c) $2,89 \times 10^{-10}$ mm Hg (tomado de SRC, 1995) y d) prácticamente cero (tomado de Hartley & Kidd, 1985). Por esta razón y por la baja constante de la ley de Henry, la volatilización del glifosato desde el suelo o agua u otro material donde puede quedar retenido, se espera que sea muy baja.

La presencia de plaguicidas en aire no tiene antecedentes estudiados en América Latina, a excepción de un trabajo preliminar de 2008 realizado en Santa Fe (Lorenzatti *et al.*, 2008), sobre residuos de organoclorados, donde no se incluyó a glifosato.

Humphries *et al.* (2005), investigó en Canadá la presencia de glifosato en aire antes y después de su aplicación en cultivos de canola transgénica y determinó ausencia de glifosato en fase vapor y presencia de glifosato en partículas que se transportan por el aire, en concentraciones próximas a 0,8 ng/m³, es decir muy bajas concentraciones. La ausencia del herbicida en fase vapor coincide con su valor de presión de vapor que indica muy baja tendencia de la sustancia a pasar a la fase vapor (Weber, 1991). No obstante lo dicho, hay estudios sobre deriva de glifosato y su efecto sobre cultivos no transgénicos, donde la mayor atención está centrada en las técnicas de aplicación. Estas deben realizarse respetando las condiciones atmosféricas en cuanto a velocidad y dirección del viento, temperatura, humedad e inversión térmica.

Algunos estudios señalan el hallazgo de glifosato y AMPA en agua de lluvia en zonas y época de aplicación (EPA, 2009).

El transporte del glifosato por aire, desde el sitio de aplicación puede ocurrir por efecto de la deriva (o transporte de spray) en un corto período durante o después de la aplicación. La volatilización en el período post aplicación no es una fuente significativa de contaminación por su baja presión de vapor ($< 7 \times 10^{-9}$ mm Hg at 25° C), (Schuete, 1998).

SERA (1996) reporta que el glifosato Roundup no se muestra muy tóxico por inhalación, ya que en ratas tiene efecto irritante a concentraciones



ente 50 y 300 mg/m³, en exposición de 6 horas por día, cinco días a la semana, durante 22 días; siendo la concentración de glifosato en aire, durante la aplicación en el rango de 0,0028 a 0,0157 mg/m³.

De lo expuesto se concluye parcialmente que la tendencia del Glifosato a estar en aire en fase vapor es muy reducida, y su presencia en aire está relacionada con las partículas que se transportan por aire.

La presencia del surfactante en las formulación comerciales de plaguicida y particularmente el POEA está discutido por varios autores (SERA 2010; Dallegrave *et al.*, 2007), señalándose que no se trata de una sustancia químicamente inerte (Benachour & Séralini, 2009) y que de acuerdo a Cox (1995) la administración de la solución de Roundup por inhalación, en ratas de experimentación, causa efectos tóxicos en mayor proporción que por otras vías.

La reglamentación provincial sobre fitosanitarios no hace referencia a la posible contaminación del aire; las normativas provinciales y municipales referidas a contaminación del aire están orientadas casi exclusivamente a la presencia de material particulado y algunos gases producto de la combustión, así como ruidos al ambiente, existiendo un vacío legal en materia de contaminación por otros compuestos químicos incluidos los agroquímicos.

3.2.2. Consideraciones

El estudio sobre la presencia de plaguicidas en aire no tiene antecedentes en America Latina.

El transporte del glifosato por aire, desde el sitio de aplicación puede ocurrir por efecto de la deriva (o transporte de spray y unión a partículas) durante un corto período durante o después de la aplicación. La volatilización en el período post aplicación no es una fuente significativa de contaminación por su baja presión de vapor.

La presencia de otras sustancias que acompañan al principio activo, cuya presencia no está declarada, merece un tratamiento especial por parte de la autoridad de control en Argentina.

3.2.3. Referencias bibliográficas

Benachour N, Séralini G (2009) Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res. Toxicol.* 22: 97-105.



- CONICET (2009) Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente. CNISA/CCI/CONICET. Buenos Aires.
- Cox C (1995) Glyphosate, Part 1: Toxicology. *Journal of Pesticides Reform*.
- Dallegrave E, Mantese F, Oliveira R, Andrade A, Dalsenter P, Langeloh A (2007) Pre and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in wistar rats. *Arch Toxicol*. 81(9): 665-73.
- EPA (2009) Problem formulation for the ecological risk and drinking water exposure assessments in support of the registration review of glyphosate and its salts. EPA
- Humphries D, Byrtus G, Anderson A (2005) Glyphosate, Residues in Alberta's atmospheric deposition, soil and surface waters, for Water Research User Group Alberta Environment. 51p.
- Lorenzatti E, Marino F, de la Sierra P, Lenardón A (2008) Plaguicidas en aire. Estudio preliminar en la ciudad de Santa Fe. *FABICIB 12*: 129-135.
- Schuette J (1998) Environmental fate of glyphosate. *Environmental Monitoring & Pest Management*. Department of Pesticide Regulation. Sacramento, CA 95824-5624
- Syracuse Environmental Research Associates Inc. (SERA) (1996) Selected commercial formulations of glyphosate - Accord, Rodeo, Roundup and Roundup Pro Risk Assessment. Final Report. Riverdale, MD: USDA, Forest Service.
- Syracuse Environmental Research Associates Inc. (SERA) (2010) Glyphosate human health and ecological risk assessment. USDA Forest Service. Atlanta.
- Weber JB (1991) Fate and behaviour of herbicides in soils. *Appl. Plant Sci*. 5: 29-41.



4. Efectos en ambiente: biota acuática

4.1. Generalidades y alcances del manuscrito

La presente revisión bibliográfica fue realizada acorde a lo solicitado por los asesores jurídicos de la UNL, acerca del grado de toxicidad de “agroquímicos señalados al postular (glifosato + POEA = Roundup), verificando pues si el riesgo de su utilización se encuentra documentado y si a su vez si el riesgo atribuido surge de análisis científicos realizados según principios de excelencia e independencia de las empresas productoras de dichos productos” (Peralta, Viviana c/ Municipalidad de San Jorge y otros s/ Ampar Expe N° 208/09). En vista de lo cual, y de acuerdo a nuestra especialidad profesional, informamos que: a) este manuscrito ha sido redactado fundamentalmente sobre la base de publicaciones científicas internacionales, la mayoría disponibles en MEDLINE/PubMed al 20 de agosto de 2010; además de información inédita de los autores; b) se tuvo en cuenta los datos del informe sobre el glifosato del CONICET (2009); c) los datos aquí aportados están orientados para la interpretación, en condiciones experimentales y de campo, de los efectos y el riesgo de las formulaciones comerciales que contienen glifosato en los distintos organismos que integran las comunidades vegetales y animales, con especial énfasis en la fauna regional.

Los estudios ecotoxicológicos -del tipo de los analizados en este informe- tanto en campo como en laboratorio, ya desde el siglo pasado, constituyen una herramienta muy eficaz para determinar efectos letales y subletales, crónicos y subcrónicos de una inmensa cantidad de contaminantes sobre organismos blanco y no blanco, autóctonos o no, y han generado datos precisos y confiables que son utilizados para la determinación de niveles guía de diferentes contaminantes a nivel mundial. Sin embargo, debe señalarse la inconveniencia de extrapolar resultados obtenidos con especies del hemisferio norte, a especies de distribución neotropical, que en muchos casos han presentado distinto grado de sensibilidad.

Se aclara finalmente, que dado el objetivo principal del presente informe, cual es el de dilucidar la inocuidad o toxicidad del glifosato y de sus formulados, se destacará la función de la biota acuática en su rol de organismos “centinelas”, que han alertado a la población humana de la presencia de tóxicos en el ambiente, durante siglos. Más recientemente, se desarrollaron técnicas a nivel molecular (e.g. detección de diversas enzimas



de detoxificación), así como cambios en el comportamiento, que actúan como indicadores tempranos de daño ambiental. Es decir, *a priori*, estamos en condiciones de afirmar que hay un nutrido cuerpo de evidencias a distintos niveles de organización biológica, desde el genético, celular, tisular, organísmico, hasta el poblacional y comunitario, indicadores del efecto negativo del glifosato o sus formulados sobre la biota acuática.

4.2. Comportamiento del glifosato en los sistemas acuáticos: generalidades

El análisis de la toxicidad de un compuesto como puede ser el glifosato debe abordarse de diferentes modos en los sistemas acuáticos. Por un lado, se pueden analizar los mecanismos de interacción directa o indirecta al estudiar los cambios que produce en los factores abióticos (nutrientes, pH, conductividad, balance iónico, turbiedad, entre otros). Por otro lado, se puede indagar en la evaluación del posible efecto sobre las comunidades biológicas en relación a las interacciones con los factores ambientales. Esta última forma puede ser tratada a diferentes niveles de organización biológica (molecular, bioquímica, celular, tisular, individual, poblacional, comunidad y ecosistema). Esto determina la existencia de una relación entre las escalas temporales y espaciales necesarias en cada nivel de organización biológica para poder abordar el problema.

En condiciones naturales, las comunidades biológicas en los ambientes acuáticos, están en equilibrio entre todos sus componentes. Sin embargo cuando el hombre incorpora diversas sustancias al agua, las mismas entran en contacto con la biota estableciendo nuevas interacciones. El glifosato y todos los elementos que conforman los productos comerciales, como así también aquellos derivados de su descomposición, pueden ingresar a los ríos, arroyos y lagunas a través de la aspersion directa o por deriva luego de lluvias.

El sedimento absorbe el glifosato presentando toxicidad hacia los organismos acuáticos, siendo ésta a su vez variable de acuerdo a los surfactantes utilizados en los diferentes productos comerciales. A su vez, el incremento en la cantidad de carbono orgánico provoca la disminución de la toxicidad de determinados formulados comerciales de glifosato, es decir el fitosanitario es capturado en mayor medida con el aumento en el contenido de carbono orgánico presente en el sedimento (Tsui & Chu, 2003).

Es muy discutido el grado de persistencia del glifosato en el ambiente. Hay quienes sostienen que tiene una vida media muy corta y, otros, inclusive



la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA, 1993), sostienen que puede tener una vida media de 120 días en sedimentos de lagunas, hábitat de numerosas especies silvestres de nuestra región. El glifosato puede encontrarse en aguas superficiales cuando se aplica cerca de sus cursos, por efecto de la deriva y escorrentía, pudiendo transportarse varios kilómetros río abajo (CCME, 1989). Algunos estudios demuestran que el glifosato puede persistir entre 12 y 60 días en un cuerpo de agua luego de una aplicación directa (Informe CONICET, pág. 18), tiempo suficiente para afectar distintos componentes de los ecosistemas acuáticos continentales. Casabé *et al.* (2007) indican que el glifosato permanece al menos un 10 % de la concentración en el suelo, luego se observan fenómenos de escorrentía, además de actividad tóxica, detectable con ensayos de toxicidad del herbicida o sus ingredientes de su formulación.

Numerosas investigaciones han demostrado que el Roundup® se encuentra en los sistemas acuáticos (Newton *et al.*, 1984; Feng *et al.*, 1990; Chen *et al.*, 2004; Ediginton *et al.*, 2004; Wojtaszek *et al.*, 2004) destacando que el mismo llega por deriva a los cuerpos de agua luego de las pulverizaciones aéreas. Lo mismo fue señalado para la República Argentina por investigadores de la Universidad Nacional de la Plata, Peruzzo *et al.* (2008) ya que los cultivos llegan hasta el borde mismo de los arroyos pampeanos o directamente por pulverización sobre la superficie del agua (Sáenz *et al.*, 1997, de la Universidad Nacional de Luján). Estos investigadores concluyen que, en relación con los niveles detectados en el ambiente, hay una relación directa entre la aplicación del glifosato y su detección en el suelo, siendo proporcional su concentración a la cantidad aplicada. Agregan que *las lluvias disminuyen la concentración de glifosato en el suelo, pero lo transportan a los arroyos y sus sedimentos aguas debajo de los sitios de aplicación*, aumentando las concentraciones de glifosato en estos lugares donde se encuentran en relación con las concentraciones aplicadas (Peruzzo *et al.*, 2008). Esta situación ejemplifica y pone en evidencia el grado de relación directa e interdependencia entre los diferentes compartimientos de un ecosistema.

En el mismo contexto, Edwards *et al.* (1980) evaluaron el formulado del herbicida Round-up® Glyphosate (N-[phosphonomethyl]glycine) en una cuenca de 0,3- 3,1 ha a dosis de 1,10; 3,36 y 4,96 kg/ha como herbicida presembrado de *Festuca arundinacea* L. (festuca alta) y *Zea mays* L. (maíz). La escorrentía se cuantificó luego de los tratamientos analizando la concentración y el transporte de glifosato bajo las condiciones señaladas. La mayor concentración de glifosato (5,2 mg/l) se encontró al día siguiente en escorrentía, observándose luego de 4 meses de la aplicación valores de 2 µg/l de glifosato. En los tratamientos con concentraciones menores, los valores más altos del herbicida fueron menores a 100 µg/l, persistiendo luego de 10 días de la aplicación. Al cabo de los dos meses posteriores los valores



decrecieron a valores menores de $2 \mu\text{g/l}$. El porcentaje transportado máximo fue de 1,85% de la cantidad aplicada, ocurriendo esto durante una tormenta el día posterior a la aplicación. En cada uno de los tres años evaluados, el transporte del herbicida que siguió al tratamiento, da cuenta del 99% de la escorrentía total en una cuenca. Los residuos de glifosato en los 2,5 cm superiores de los suelos tratados decrecieron logarítmicamente con el logaritmo del tiempo, y persistieron varias semanas en el agua de escorrentía.

4.3. Estado actual del conocimiento de los efectos del glifosato en la biota acuática

4.3.1. Comunidades acuáticas: plancton, perifiton, pleuston, vegetación acuática

4.3.1.1. Microorganismos

Vera *et al.* (2010) (Universidad de Buenos Aires y CONICET) investigaron los efectos del Roundup® (formulado de glifosato) sobre la colonización del perifiton mediante una experiencia de 42 días en mesocosmos al aire libre, con abundante fitoplancton en suspensión. Se agregó 8 mg/l del ingrediente activo. La estimación de la vida media del glifosato fue de 4,2 días. Roundup aumentó la eutrofización por una vía indirecta, siendo ésta la liberación de fósforo. Debido a la mortalidad de las diatomeas, proliferaron las cianobacterias en los mesocosmos tratados con glifosato, de modo consistente con la tendencia general en lagunas de la llanura pampeana de Argentina. El favorecimiento del desarrollo de cianobacterias y con esto la presencia de cianotoxinas, puede traer consigo una serie de problemas indirectos (e.g. olores desagradables, muerte de fauna acuática autóctona por toxinas, etc.). En este sentido, el glifosato puede cambiar la tipología del ambiente modificando la estructura y funcionalidad de los ecosistemas acuáticos. Los resultados de Vera *et al.* (2010) muestran claramente que las prácticas agrícolas que implican el uso de herbicidas tales como el Roundup® afecta a organismos no blanco (es decir, a aquellos organismos a los cuales no está dirigido) y a la calidad del agua, modificando la estructura y funcionalidad de los sistemas dulceacuícolas.

Por su parte, Pesce *et al.* (2009) comunican que la actividad bacterial (incorporación de [^3H] timidina), o la diversidad de la comunidad bacterial (detección a partir de 6S PCR-TTGE) no mostró efectos luego de un pulso de glifosato ($10 \mu\text{g/l}$). Sin embargo los mismos autores hallaron efectos en la composición de la comunidad algal y en la diversidad de la comunidad



eucariótica (organismos mayores a 100 μm) a través del método 18S PCR-DGGE.

En otro trabajo realizado en la provincia de Buenos Aires por Pérez *et al.* (2007) se observó que el producto Roundup® afectó la estructura del fitoplancton y del perifiton. En éste, el micro y nanofitoplancton disminuyeron en su abundancia en contraste con las picocianobacterias quienes aumentaron por un factor de 40. De la misma manera, se observaron similares tendencias en el perifiton (muerte de algunas especies de algas e incremento de las cianobacterias). Los autores sostienen que los cambios en la estructura microbiana son más consistentes con los efectos directos del glifosato, que los efectos indirectos mediados por el enriquecimiento con fósforo. En este sentido, la existencia de mayores porcentajes de cianobacterias en los cuerpos de agua trae consigo la posibilidad de problemas de salubridad hacia el hombre y los animales como el ganado vacuno. Otro trabajo indica que la estructura de la comunidad microbiana, analizada a partir de la composición PLFA y genotipicidad bacteriana 16S rRNA y T-RFLP, indica dos niveles de análisis con diferentes grados de sensibilidad o tipo de información brindada. La exposición a glifosato en concentraciones posibles de encontrar en el ambiente provoca cambios en la composición de la comunidad bacteriana, en este caso evaluada a través de métodos moleculares (Widenfalk *et al.*, 2007).

Sáenz *et al.* (1997) de la Universidad de Luján, manifiestan que por acción del glifosato al nivel molecular, se inhibe la actividad de la EPSP (enolpiruvil shikimato fosfato) sintetasa en una variedad de vegetales. Esto implica una interrupción de la síntesis de aminoácidos, seguido por síntesis proteica, crecimientos reducidos y muerte celular prematura (Lydon & Duke, 1988). Sáenz *et al.* (1997), concluyen que a pesar de que numerosos estudios sostienen que el glifosato es moderadamente tóxico para la flora y fauna acuática (Becerril *et al.*, 1989; Lockhart, 1989; Goldborough & Brown, 1988; Sullivan *et al.*, 1981; Peterson *et al.*, 1994), cuando investigaron el efecto de glifosato de grado técnico y su formulación comercial Rondo®, sobre el crecimiento poblacional de las algas de agua dulce *Scenedesmus acutus* y *Scenedesmus quadricauda* expuestas a 2,5; 12,5 y 25 mgGly/l mostraron reducción significativa del crecimiento respecto al control. Los puntos finales ("end points") fueron: EC_{50} 96 h, NOEC, LOEC y ChV. Los autores concluyen que los valores encontrados están por debajo de la concentración efectiva (EC), por lo que el uso de formulados de glifosato en ambientes acuáticos puede tener efectos adversos en el mantenimiento de poblaciones naturales de *S. quadricauda*.

En experiencias con mesocosmos, otros investigadores demostraron que en presencia de glifosato ocurren cambios en la diversidad de algas,



indicados por el decrecimiento en el número de especies y registrando también diferencias en la biomasa algal. Dichos cambios fueron más marcados en algunas especies, lo que refuerza el concepto de que la diferente sensibilidad de las algas a las diversas sustancias, es especie dependiente (Mohammad *et al.*, 2006).

Cabe destacar la similitud en la fisiología de las plantas superiores y del fitoplancton de ambientes acuáticos estudiado en los trabajos recientemente citados; entonces es posible suponer efectos adversos similares en estos productores primarios no blanco. Las microalgas que constituyen el fitoplancton de arroyos y lagunas tienen un rol clave: son el eslabón básico y fundamental que captura la energía solar y los nutrientes del agua, haciéndolos disponibles para organismos más grandes, como el zooplancton y los peces.

La comunidad zooplanctónica (organismos de entre 40 y 1500 μm que flotan en la columna de agua, se alimentan de microalgas y materia orgánica y sirven de alimento a pequeños invertebrados y a larvas y juveniles de peces) constituyen un eslabón sumamente importante en las tramas tróficas de los sistemas acuáticos. Esta comunidad está representada principalmente por tres grupos: los microcrustáceos (cladóceros y copépodos) y los rotíferos, siendo este último grupo el que generalmente muestra la mayor densidad. Ante la presencia de un biocida en los rotíferos se ha observado la inducción de cambios en el ciclo de vida, con modificaciones en la estructura del plancton (Xi & Feng, 2004). Por otra parte los fitosanitarios, como es el caso del glifosato, se particionan en una fase disuelta y otra particulada asociada al material suspendido. Por ello y ya desde hace unas décadas se conoce que el tipo de material suspendido en el agua juega un papel importante y provoca cambios en la toxicidad aguda del glifosato modificando su biodisponibilidad (Hartman & Martin, 1984). Hanazato (2001) reconoce los siguientes patrones como efectos de pesticidas a nivel comunitario y ecosistémico: 1) inducción a la dominancia de especies de pequeña talla (por ejemplo, rotíferos); 2) incremento de la riqueza y diversidad de especies y 3) elongación de las cadenas tróficas con reducción de la transferencia de energía desde los productores primarios a los depredadores finales.

Tsui & Chu (2003) indican que en la evaluación del riesgo de pesticidas, deben considerarse tanto la toxicidad de los pesticidas así como la exposición esperada de los organismos. La concentración ambiental máxima esperada (EEC) del glifosato en 15 cm de agua es 2,88 mg a.e./l (Peterson *et al.*, 1994; Perkins *et al.*, 2000). Esta concentración puede ser peligrosa para los organismos acuáticos si se considera el Roundup®, pero no el Rodeo® (por su mayor margen de seguridad). Una nueva fórmula (Roundup®Biactive)



con un surfactante manufacturado por Monsanto Co. en Australia se considera más seguro que Roundup. Se señaló que es 14 veces menos tóxico para *Ceriodaphnia dubia*. A pesar de la rápida absorción del glifosato y probablemente también del surfactante en los sedimentos, la EEC puede ser menor a 2,88 m ga.e./l.

Estudios recientes llevados a cabo por investigadores de la UNL (Gagneten *et al.*, 2009), determinaron que el glifosato puede afectar la fecundidad de microcrustáceos que componen la base de la cadena trófica. El herbicida no afectó la sobrevivencia, pero sí el recambio generacional. Se encontró que distintas dosis de glifosato (5,33 mg/l a 31,8 mg/l) afectan la reproducción de un microcrustáceo del mismo género que el estudiado por Martin & Chu (2009): *Ceriodaphnia reticulata* que habita -entre otros ambientes- los ríos, las lagunas y las charcas del litoral argentino. Las variables que analizaron fueron la sobrevivencia de la especie y la fecundidad, pero también la capacidad de degradación del herbicida, por análisis cromatográficos durante 17 días detectando si persistían residuos o su principal metabolito, el AMPA. El porcentaje de degradación final del glifosato a los 17 días fue de 74,5 % en la concentración menor y de 34,8 % en la concentración mayor empleada, sin la aparición del metabolito. La sobrevivencia no se vio significativamente afectada por el glifosato, pero sí la fecundidad, lo cual tendría un efecto directo sobre la posibilidad de mantenimiento de una población en el transcurso del tiempo, ya que debe haber una capacidad de recambio suficiente que está determinada por la cantidad de crías que se producen en la población. En el tratamiento control, alcanzó 140 crías, pero en los tratamientos (5,33 mg/l a 31,8 mg/l) la progenie fue entre 3 y 4 veces menor. Esto significa que la fecundidad fue un parámetro muy afectado en esta especie.

También debe tenerse en cuenta la toxicidad relativa del principio activo y de los coadyuvantes agregados al mismo. En este sentido, ya en el año 2003, Tsiu & Chu alertaban sobre la escasez de conocimiento acerca de la toxicidad del glifosato y de sus formulados para una gran cantidad de organismos de la biota acuática, así como el modo en que distintos factores ambientales pueden modificarla. Estos autores, al igual que los anteriormente citados, también estudiaron al microcrustáceo *Ceriodaphnia*, entre muchos otros organismos: Analizaron el efecto del Roundup y del POEA sobre la bacteria *Vibrio fischeri*, las microalgas *Selenastrum capricornutum* y *Skeletonema costatum*, los protozoos *Tetrahymena pyriformis* y *Euplotes vannus* y los microcrustáceos *Ceriodaphnia dubia* y *Acartia tonsa*. El orden de toxicidad registrado por los autores fue: POEA > Roundup > glifosato ácido > sal del glifosato, debiéndose la toxicidad del glifosato a su elevada acidez. Las bacterias y los protozoos mostraron similar sensibilidad (es decir, IC₅₀ desde 23,5 a 29,5 mg AE/l). Pero las microalgas y los microcrustáceos fueron



entre 4 y 5 veces más sensibles. POEA fue el responsable de más del 86 % de la toxicidad del Roundup, siendo además especie-dependiente. El incremento en pH (de 6 a 9) y de sedimentos suspendidos (0–200 mg/l) incrementaron significativamente la toxicidad para *Ceriodaphnia dubia*, pero no ocurrió lo mismo con el aumento de temperatura.

Una mención especial la merece un microcrustáceo ampliamente estudiado en el mundo -incluido nuestro país-, y uno de los primeros propuestos para ser utilizado en estudios ecotoxicológicos: el microcrustáceo *Daphnia magna*. Cuando se investigó el efecto de un rango entre 0,001 a 1000 mg/l de glifosato y del formulado comercial Faena® usando como modelos biológicos a *Daphnia magna* y al rotífero *Lecane quadridentata* (Domínguez Cortina *et al.*, 2008), utilizando como puntos finales a la LC₅₀, EC₅₀, NOEC y LOEC, se encontró que Faena fue 11 veces más tóxico para el rotífero que el glifosato puro y levemente (1,7 veces) más tóxico para el microcrustáceo. El parámetro más sensible fue la inhibición de la actividad de la esterasa por el glifosato en *Lecane quadridentata*.

Los autores analizan sus resultados a la luz de valores guías internacionales vigentes para el glifosato. En este sentido, la norma canadiense establece 0,065 mg/l (Environmental Guide for protecting aquatic life of the Canadian Government for glyphosate). Este valor es 6,5 veces mayor que el valor NOEC de inhibición de la esterasa para glifosato y 2 veces mayor que el valor para Faena obtenido por Domínguez Cortina *et al.* (2008).

En estudios de campo, Chen *et al.* (2009) analizaron el efecto del glifosato (0,75 y 1,50 mg a.e./l), sobre el zooplancton, encontrando efectos más adversos que los calculados para las concentraciones esperadas en el ambiente: 1,40 mg a.e./l.

4.3.1.2. Vegetación acuática y comunidad pleustónica

En relación a la vegetación acuática ya hace más de una década se reconoce que la misma es sensible a distintas concentraciones de glifosato según las especies (Monteiro *et al.*, 1999). Esto provoca efectos sobre la comunidad pleustónica, que es la que alberga la mayor densidad y diversidad biológica en los sistemas acuáticos debido a que representa una zona de refugio, alimentación y reproducción de la mayoría de invertebrados y vertebrados. Al ser eliminadas estas plantas, aumenta la materia orgánica muerta pudiendo variar las condiciones físico-químicas del lugar (cambios en pH, balance ácido carbónico-carbonato, conductividad, entre otros), elimina el lugar de reproducción de algunas especies, o el de alimentación de otras. Sobrero & Ronco (2007) estudiaron la sensibilidad de un clon local de la



macrófita *Lemna gibba* L. al principio activo glifosato y al formulado Roundup® Max en un rango de concentración entre 0,5 y 80 mg/l de ingrediente activo durante 10 días de exposición. La exposición a una concentración ambiental esperada (1 mg/l) de glifosato afectó el crecimiento, forma y número de las frondas y estructura de la colonia, así como al contenido de clorofila *a*. Asimismo, los autores destacan el problema de extrapolar resultados obtenidos con especies del hemisferio norte, ya que al comparar sus datos con los de la literatura, registraron una mayor sensibilidad del clon local de *L. gibba* con relación a *L. minor* y especies de algas. También encontraron respuestas similares en relación al herbicida en experimentos de campo con la misma especie.

En otras oportunidades, aunque los resultados de los análisis de glifosato de las muestras ambientales no mostraron niveles del herbicida, se encontraron evidencias de efectos biológicos en flora riparia y acuática asociados a las aplicaciones y lluvias (Martin *et al.*, 2003).

4.3.2. Invertebrados: macrocrustáceos, nematomorfos, moluscos, insectos

4.3.2.1. Macrocrustáceos

En macrocrustáceos, otro grupo importante por su alta densidad y participación en las cadenas tróficas de ecosistemas acuáticos de la región y que incluye, entre otros, a los camarones y cangrejos de agua dulce, se ha observado que el glifosato modifica los patrones de crecimiento mediante modificación del ciclo de muda por la alteración de los mecanismos regulatorios hormonales de éste; a su vez en algunas especies el metabolismo se vió afectado por modificación de la tasas de consumo de oxígeno y de excreción y en otras no, como fue comunicado por investigadores de la UNL (Montagna & Collins, 2004, 2005; Collins *et al.*, en prensa).

4.3.2.2. Nematomorfos

Por su parte, Achiorno *et al.* (2008) de la UNLuján estudiaron el efecto del glifosato sobre el nematorfo de agua dulce *Chordodes nobilii*. Este grupo es pobremente conocido, su ciclo de vida transcurre mayormente en charcas de agua dulce donde se desarrollan las larvas preparásitas que terminan parasitando mayormente a insectos. Se realizaron bioensayos con larvas, embriones y adultos expuestos a concentraciones entre 0,1 y 8 mg a.e./l de glifosato (técnico y formulado). Aunque no se inhibió el desarrollo embrionario, se registró disminución significativa de la capacidad infectante



de larvas expuestas a 0,1 mg/l, sin encontrar diferencias entre el principio activo y el formulado. Los adultos expuestos a concentraciones ambientalmente relevantes: 1,76 mg/l del formulado mostró 50 % de mortalidad. Los autores concluyen que el nematomorfo estudiado es sensible a concentraciones de glifosato menores a las esperadas en el ambiente y a las especificadas en la reglamentación vigente.

4.3.2.3. Moluscos

Por otro lado, se ha documentado que el glifosato puede tener efectos negativos sobre la actividad de la ATPasa y Colinesterasa (ChE) en el sistema nervioso del molusco *Phyllocaulis soleiformis*. Autores brasileiros (Souza da Silva *et al.*, 2003) midieron el efecto *in vitro* de glifosato puro y comercial (1mM) encontrando que el compuesto comercial Gliz 480CS inhibió la actividad de la ATPasa e incrementó la actividad de la colinesterasa.

La almeja de agua dulce *Ruditapes decussatus* fue utilizada como modelo biológico para estudiar la relación entre el estrés oxidativo y la bioconcentración de dosis muy bajas de Roundup (1,1 µl/l, según Abdel-Navi *et al.*, 2007). El glifosato aumentó aproximadamente 8×10^3 mg/mg peso húmedo en comparación con el control, cuando aumentó la exposición al Roundup.

4.3.2.4. Insectos

Aedes aegypti, el mosquito transmisor del dengue, que tiene una fase de su ciclo de vida (la etapa larvaria) en el agua, fue expuesto por Asam Riaza *et al.* (2009) a concentraciones subletales de glifosato (Roundup, Monsanto, Belgium) para analizar la actividad enzimática de detoxificación y la transcripción de genes de detoxificación. Se utilizaron concentraciones de exposición similares a las encontradas en los sitios altamente contaminados donde se reproduce el mosquito: 1µM Roundup = (169,1µ g/l glifosato). El estudio revela el potencial del benzopireno y del glifosato para afectar la tolerancia de las larvas de mosquitos a los insecticidas, posiblemente a través de una inducción cruzada de genes específicos codificadores de enzimas de detoxificación.

4.3.3. Peces en general

Numerosos autores estudiaron el posible efecto del glifosato y sus formulados en los peces. Entre ellos, Payne *et al.* (1990) determinaron el



destino del glifosato aplicado con diversos métodos, sobre organismos no-blanco con el objetivo de estimar el ancho de la zona buffer alrededor de los cuerpos de agua, necesaria para la protección de los peces y sus invertebrados presa, de posibles efectos ecotoxicológicos. Se imaginó un escenario realista, con pequeñas gotas de deriva, contrastando tres métodos de aplicación de glifosato. Los autores determinaron que una zona buffer de *entre 25 y 30 m alrededor de los cuerpos de agua*, es necesaria para disminuir la mortalidad de las poblaciones de salmón, trucha e invertebrados acuáticos. Hay que tener en cuenta que la realidad geomorfológica y climática en este trabajo es diferente a la presente en la provincia de Santa Fe, y por lo tanto estos valores deben ajustarse siempre a las condiciones que caracterizan al área de aplicación.

Para analizar el efecto utilizando biomarcadores, Tolga & Konen (2007) trabajaron con *Carassius auratus* (carpa dorada) expuestos a tres dosis del formulado de glifosato (5; 10 y 15 mg/l). Se efectuó el análisis de los micronúcleos y daño en el ADN con eritrocitos periféricos. Estos autores registraron un aumento de la frecuencia de los micronúcleos, anomalías nucleares y daños en el ADN, en todos los casos dosis-dependientes. Así concluyen que los mencionados parámetros son herramientas muy adecuadas para determinar potencial genotoxicidad de herbicidas comerciales y enfatizan la necesidad de ampliar las investigaciones sobre la genotoxicidad del Roundup en peces para proteger adecuadamente a este grupo.

Por su parte, Lushchak *et al.* (2009) demostraron la respuesta del sistema antioxidante por la exposición a Roundup 2,5–20 mg/l en la carpa dorada (*Carassius auratus*). La exposición al Roundup generalmente suprime la actividad de la superóxido dismutasa (SOD), glutatión S-transferasa (GST), glutatión reductasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en los tejidos de peces. Los autores encontraron que no se modificaron los niveles de peroxidasa lipídica (LOOH) en el cerebro ni en el pulmón, y en el riñón sólo en el tratamiento de 10 mg/l, mientras que las actividades de la SOD se redujeron un 51-68% en cerebro, 58-67% en pulmón y un 33-53% en riñón. La actividad de la GST disminuyó 29–34% en pulmón. Sin embargo, la actividad de la catalasa se incrementó en riñón y pulmón de los peces expuestos al herbicida.

Resultados muy similares a los que se comentan más abajo referidos a especies ícticas de importancia económica y cultural de nuestra región (e.g. sábalo, boga y bagre), fueron registrados por Abdalla *et al.* (2008) cuando estudiaron la Tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus* L.) expuestas a concentraciones de Roundup ambientalmente relevantes: 1, 3 y 5 mg/l durante 96 h.



Eslava Mocha *et al.* (2007) estudiaron la exposición de juveniles de *Piaractus brachypomus* (cachama blanca, pez autóctono de Colombia) al herbicida Roundup®, al surfactante Cosmoflux® 411F y a la mezcla de herbicida más surfactante, que en la proporción y las concentraciones evaluadas provocaron alteraciones clínicas y anatomopatológicas en las branquias, hígado, riñones, piel y cerebro. En Colombia se usa este fitosanitario como componente de la mezcla de aspersión para erradicar químicamente los cultivos de coca y amapola, práctica en la cual, además del Roundup® Ultra, se incluye el surfactante Cosmoflux® 411F. Dicha mezcla se compone en un 44% de Roundup® Ultra, 55% de agua y 1% de Cosmoflux® 411F, en proporción volumen/volumen con una tasa de aspersión de 10,4 l/ha de GP. En contraste, los fabricantes en Estados Unidos sólo permiten concentraciones de Roundup® Ultra entre 1,6-7,7% y una tasa de aspersión de un 2,33 l/ha (BINLFA, 2002; Oldham *et al.*, 2002). En Colombia, específicamente, se estableció el uso del Cosmoflux® 411F como surfactante. Además, no se realizaron los estudios sobre los efectos del Cosmoflux® 411F, sólo o en combinación con Roundup® Ultra. De este modo, no existen bases para asumir la seguridad de las pulverizaciones sobre la población, cultivos y fuentes de agua.

Los autores colombianos, en contraste con lo afirmado por Solomon *et al.* (2005) sobre la inocuidad del glifosato, señalan que los ensayos de su estudio demuestran lesiones evidentes en peces nativos cuando se exponen tanto a las sustancias individualmente como a las mezclas de aspersión usadas en el país. Con base en la CL50 del Cosmoflux® 411F se concluye que éste confiere riesgo mínimo de toxicidad aguda para los peces. Sin embargo, las interacciones que pueden establecer los surfactantes con otros tóxicos alterando la biodisponibilidad de los mismos, le confieren gran importancia ecotoxicológica.

Los autores concluyen que la CL50 determinada para la mezcla de Roundup® más Cosmoflux® 411F representa un *efecto sinérgico*. De este modo, las bases sobre las cuales se soporta la práctica de fumigación de cultivos de coca y amapola con Roundup® y Cosmoflux® 411F carecen de argumentos sólidos en tanto que se basan en datos de toxicidad del glifosato y no de la mezcla de aspersión, que como se demostró en este trabajo, posee mayor toxicidad que la sumatoria de los efectos individuales de estas dos sustancias.

La exposición de juveniles de *Piaractus brachypomus* (pacú blanco) a las concentraciones evaluadas de Roundup®, Cosmoflux® 411F y la mezcla herbicida más surfactante inducen manifestaciones clínicas entre las que se cuentan reducción de la frecuencia opercular, retraso o ausencia de



respuesta al estímulo visual y reducción de la actividad de nado. Las lesiones halladas en branquias sugieren una actividad irritante de estas sustancias, desencadenando una serie de respuestas directas, producto de la acción del xenobiótico sobre la membrana branquial, y de efectos indirectos consistentes en cambios morfológicos como consecuencia del desarrollo de mecanismos compensatorios o adaptativos por parte de los peces. Los cambios morfológicos en el hígado evidenciados principalmente en los experimentos de exposición al Roundup® y a la mezcla sugieren la existencia de alteraciones en el metabolismo de los lípidos y las proteínas sugiriendo posibles campos de investigación sobre los mecanismos de hepatotoxicidad de los componentes del Roundup®. Se hace necesario dilucidar la estructura molecular del Cosmoflux® 411F con el fin de permitir la evaluación completa de sus posibles secuelas, facilitando tanto el análisis de su efecto como la implementación de medidas correctivas al mismo.

Dado que las lesiones en el sistema nervioso central fueron observadas incluso en las concentraciones más bajas evaluadas, es posible que éstas se desarrollen ante exposiciones crónicas o subcrónicas a concentraciones mucho más bajas presentes en el ambiente acuático, lo cual puede afectar la supervivencia de los animales en el medio natural al afectar los procesos olfatorios así como el comportamiento individual y grupal, el desempeño reproductivo de los peces y tener repercusiones a nivel poblacional. Adicionalmente, la presencia de las CGE/CM asociadas a procesos degenerativos de los somas neuronales genera interrogantes acerca de la importancia fisiológica y fisiopatológica de estas células en procesos de regeneración neuronal y en la dinámica de daños neuronales ante la exposición a xenobióticos. En Colombia se excede la dosis recomendada por los fabricantes, en la cual se estipula que el Roundup® Ultra se debe utilizar a concentraciones en la mezcla de aspersión de 1,6 a 7,7% p/v.

4.3.3.1. Efecto del glifosato en peces autóctonos

Luszczak *et al.* (2006, 2007) analizaron el efecto de distintas concentraciones de Roundup (ácido equivalentes) de: 3, 6; 10 y 20 mg/l durante 96 h en *Leporinus obtusidens* (boga) y en *Rhamdia quelen* (bagre) a concentraciones de Roundup®: 0.2 y 0.4 mg/l durante 96 h. Encontraron que la actividad de la AChE disminuyó significativamente en el cerebro pero no en el músculo de los peces expuestos a todas las concentraciones testeadas. Los peces expuestos mostraron incrementos significativos de glucógeno y glucosa hepáticos, y disminución significativa en el músculo. Los niveles de amonio de los peces expuestos aumentaron en todas las concentraciones ensayadas, y disminuyeron los parámetros hematológicos.



En el sábalo la toxicidad aguda (LC50-96h) de Roundup correspondió a 13,69 mg/l. Roundup no interferiría con el mantenimiento del balance iónico, sin embargo se observó un incremento de glucosa en plasma, indicando una respuesta típica de estrés a sólo 10 mg/l del herbicida; también se observó un aumento en los niveles de catalasa hepática, sugiriendo la activación de defensa antioxidante. Esto provoca además alteraciones histológicas que impiden el normal funcionamiento del órgano. En síntesis, exposiciones subletales de Roundup inducen alteraciones bioquímicas, fisiológicas e histológicas en este grupo de vertebrados (Langiano & Martinez, 2008). Por otra parte existen efectos sinérgicos que induce a enfermedades y malformaciones en peces cuando éstos están siendo expuestos a concentraciones subletales lo que provoca mortalidades en las poblaciones (Kell *et al.*, 2010).

Por su parte, Modesto *et al.* (2010) evaluaron el efecto de 10 mg/l de Roundup® sobre marcadores bioquímicos del sábalo (*Prochilodus lineatus*) registrando a las 24 h reducción de la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) y de la glutatión peroxidasa (GPx), e incremento del contenido de GSH. A las 96 h, los peces expuestos registraron aumento de la glutatión-S-transferasa (GST) y peroxidación lipídica. La actividad de la AChE fue inhibida en el cerebro y en el músculo. Entonces, la exposición aguda al Roundup estimuló la vía de la biotransformación (aumento de GST), pero interfirió con las defensas antioxidantes, con reducción de la actividad de la SOD y la GPx, conduciendo a la ocurrencia de peroxidación lipídica. La inhibición de la AChE mostró que Roundup actúa como contaminante de efectos anti acetilcolinesterasa.

El sábalo, especie con régimen de tipo micrófago-detritívoro y clave en la llanura de inundación del río Paraná entre otras razones, porque representa entre el 50 % y el 60 % de la ictiomasa de la cuenca del río Paraná (Oldani, 1990) fue expuesta por investigadores de Paraná -Brasil- (Cavalcante *et al.*, 2008) a 10 mg/l de Roundup® para evaluar posibles efectos genotóxicos a las 6, 24 y 96 h. Los investigadores encontraron que Roundup® produjo daño genotóxico en eritrocitos y células branquiales del sábalo y agregan que el ensayo cometa es una importante herramienta complementaria para detectar genotoxicidad, ya que reveló daño en el ADN en períodos de exposición menores que los eritrocitos.

En un trabajo que a la fecha se encuentra en prensa, Salbergo *et al.* (2010) expusieron a la boga (*Leporinus obtusidens*) durante 90 días a muy bajas concentraciones de Roundup®: 1 y 5 mg/l. Como en los trabajos anteriores, se determinó la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) en cerebro y músculo. Registraron que 5 mg/l afectaron la actividad enzimática en el cerebro pero no en el músculo. La exposición al herbicida produjo la



disminución de los parámetros hematológicos en las dos concentraciones testeadas, que son ambientalmente relevantes -esto es, posibles de encontrar como consecuencia de las actividades agrícolas-, mostrando que el Roundup afecta la actividad de la acetilcolina y parámetros metabólicos y hematológicos.

Luego de la amplia evidencia hasta aquí presentada sobre los efectos que el glifosato y sus formulados tienen sobre distintos componentes de la flora y fauna acuática, haciendo énfasis en las publicaciones científicas independientes más recientes y con mención especial de las desarrolladas en las Universidades del Litoral, Buenos Aires, La Plata y Luján, en este párrafo nos parece oportuno hacer mención a una publicación de revisión bibliográfica que se ha remontado para su análisis al año 1979, es decir, a **31 años** atrás.

La misma corresponde a Carlisle y Trevors que ya en el año 1988 revisaron los efectos del glifosato y sus formulados sobre la biota. Cabe destacar que J. Trevors es Editor Jefe de *Water, Air and Soil Pollution*, journal de alto impacto de la Editorial Springer. Los autores indican que los invertebrados y peces, entre los organismos no-blanco, son los más sensibles al herbicida, especialmente a la fórmula comercial por la mayor toxicidad del surfactante. El aumento de pH de 6.5 a 7.5 (pero no más) incrementa la toxicidad para la fauna acuática. En la mayoría de las concentraciones recomendadas en campo sostenían que podrían no esperarse efectos adversos sobre la vida acuática, salvo para los estadíos larvarios y juveniles de peces en ambientes lénticos (por ejemplo lagunas y charcas) con bajos tenores de O₂ disuelto. Advierten también que muchos invertebrados del suelo son sensibles al glifosato, como se demostró por la sobrevivencia disminuida registrada en isópodos, ácaros y colémbolos a concentraciones de aplicación recomendadas. En Zalizniak (2006) se encuentra una tabla (pág. 41 a 57) que resume la toxicidad del glifosato para diferentes organismos, en base a bibliografía relevada entre los años 1979 y 2004. En el presente informe, en el punto 3.1 se documenta con citas actualizadas, el efecto negativo sobre invertebrados del suelo.

4.3.4. Anfibios

Los sapos y ranas (Amphibia, Anura) son un grupo de vertebrados considerados excelentes “indicadores ambientales” porque tienen un doble ciclo de vida acuático-terrestre, una piel delgada y permeable que absorbe rápidamente los xenobióticos; sus huevos que generalmente se depositan en cuerpos de agua temporales (charcas), carecen de toda protección y también son muy permeables. Por esto, alrededor del mundo se han estudiado los



efectos de las formulaciones comerciales de glifosato, principalmente en su etapa larval acuática (renacuajos); no obstante, el análisis de toda esta documentación es sumamente complejo y ha suscitado un intenso debate científico, que puede verse reflejado en las distintas opiniones, a favor y en contra de la toxicidad del glifosato en los anfibios.

Uno de los trabajos pioneros, en cuanto a la comprensión de la toxicidad de las formulaciones del glifosato en las larvas de anfibios, fue el realizado en Australia por Bidwell y Gorrie en 1995 (Mann *et al.*, 2003), quienes concluyeron que el componente tensoactivo del producto formulado denominado Roundup®, “polioxietil amina” (POEA) es el que produce la mayor toxicidad, y expresaron su preocupación de que las formulaciones a base de glifosato, que incorporan tensoactivos similares, pueden presentar un riesgo tóxico para los anfibios, si son aplicados sobre cuerpos de aguas poco profundas. Sin embargo, la toxicidad para la fauna acuática del surfactante POEA, incorporado al Roundup®, no era una novedad; hay que reconocer que hace 31 años, Folmar *et al.* (1979), al examinar la toxicidad aguda de Roundup® (producto formulado), el surfactante POEA y el componente de calidad técnica (N-[phosphonomethyl] glycine) en cuatro especies de invertebrados acuáticos y cuatro especies de peces, determinaba que la toxicidad del surfactante POEA era similar a la del producto formulado, mientras que la del glifosato, grado técnico, fue un orden de magnitud menos tóxico.

Como consecuencia del informe de Bidwell & Gorrie, la autoridad Nacional de Registro de Agroquímicos y Veterinaria Australiana (NRA, 1996), en defensa de la vida silvestre, propició una revisión especial de los formulados de glifosato. El alcance de esta revisión, fue limitada a la utilización de las formulaciones de glifosato en los alrededores de los ambientes acuáticos, con especial referencia a la toxicidad de los tensoactivos. Para tener en cuenta un margen de seguridad, la NRA adoptó una recomendación de que las formulaciones de glifosato, para su uso en los sistemas acuáticos, no presentasen toxicidad para los organismos acuáticos en concentraciones iguales o superiores a 100 mg a.i./l.

Investigaciones posteriores llevadas a cabo por Mann & Bidwell (1999) confirmaron que el herbicida Roundup® fue muy tóxico para los renacuajos de cuatro especies de ranas australianas con Concentraciones Letales 50 (CL₅₀48h) de entre 8,1 y 32,2 mg/l. Sin embargo, una formulación de Roundup® Biactive, que incorpora diferentes (aunque no revelados) tensoactivos, fue relativamente no tóxica en las pruebas agudas (CL₅₀48h > a 1000 mg/l). En este punto se quiere destacar que, hasta donde pudimos indagar, en Argentina este producto (Roundup® Biactive) no está disponible en el mercado. Desde estos primeros trabajos, la literatura científica sigue



aportando evidencias, utilizando los anfibios como organismos indicadores, sobre la comprobada toxicidad del surfactante POEA (Relyea, 2004; Relyea & Jones, 2009; Mann *et al.*, 2009 y otros).

4.3.4.1. Debates científicos

4.3.4.1.1. Thompson vs. Relyea

Como se menciona anteriormente, los debates científicos sobre los efectos reales de las formulaciones de glifosato sobre la fauna acuática (particularmente en los anfibios) son conocidos en distintos ámbitos académicos, uno de los más notables fue el publicado en la revista *Ecological Applications* (publicación de la *Ecological Society of America*) en su sección *Notas al Editor*, volumen 16 del año 2006. En esta, Thompson *et al.* (2006) sugieren que la dosis de aplicación utilizada en la investigación de Relyea (2005a) fue inusualmente alta, es decir que trabajó con concentraciones de glifosato que no se hallan a menudo en el ambiente. De hecho, los autores ofrecen una lista de las concentraciones observadas en la naturaleza, poniendo de manifiesto que el Roundup® se encuentra en el agua en concentraciones muy bajas. Asimismo, los autores detectaron una serie de problemas metodológicos asociados con el estudio de Relyea. Por ejemplo, las altas tasas de mortalidad de renacuajos en los controles negativos (sin plaguicidas) y que los mesocosmos no incluyeron dos aspectos muy importantes como son el sedimento y la presencia de plantas acuáticas en el diseño experimental. La falta de sedimento provocaría el aumento de la mortalidad de las larvas de anfibios por depredación, y la ausencia de macrófitas limitaría las concentraciones de oxígeno disuelto en el agua, añadiendo un factor de estrés adicional para los organismos. Lo antes expuesto sin duda demuestra, que el estudio no fue diseñado con el objetivo de evaluar el efecto del Roundup® sobre las larvas de anfibios, por lo tanto no puede ser considerado como prueba definitiva del impacto de este herbicida sobre los anfibios. Finalmente, Thompson *et al.* (2006) fijan su postura expresando que los productos a base de glifosato no representa un riesgo ambiental para los anfibios, citando de manera pertinente varias evaluaciones de riesgo que así lo demuestran.

La contestación del Dr. Rick Relyea (cabe comentar que es uno de los científicos independientes más destacados a nivel mundial por sus experimentos de laboratorio y a escala de mesocosmos sobre glifosato, que ha establecido una serie de evidencias respecto a que numerosas formulaciones que contienen el surfactante POEA son potencialmente letales para los anfibios a concentraciones ambientalmente relevantes) fue la siguiente: Nosotros hemos examinado cómo las comunidades de anfibios de



humedales fueron impactados de forma directa e indirecta por diferentes plaguicidas (Carbaryl, Malathion, Roundup, Grass Killer Concentrate, o 2-4, D) en ensayos de simulación a cielo abierto con distintos organismos acuáticos (zooplancton, tres especies de caracoles, cinco de renacuajos y siete de potenciales depredadores). El autor afirma que el Roundup® provocó una disminución del 70% en la diversidad de renacuajos, una disminución de 86% en la biomasa de renacuajos y una mortalidad 98-100% en cuatro de las cinco especies de anfibios estudiados. Aclarando que hasta el año 2000, poco se sabía sobre el impacto de Roundup® en los renacuajos, excepto aquellas investigaciones realizadas en condiciones de laboratorio en cuatro especies de renacuajos de Australia (Mann & Bidwell, 1999), dos especies de Norte América (Smith, 2001), y embriones de una especie africana (Perkins *et al.*, 2000); y que su sorpresa radicaba en que el Roundup® se había utilizado durante casi 30 años, pero el registro de este plaguicida, en general hasta ese momento, no requería evaluaciones o test con anfibios. Entonces, este trabajo fue clave en el desarrollo de futuros estudios y el análisis del impacto de diferentes plaguicidas sobre las comunidades acuáticas. Sin embargo fue mal interpretado por algunos investigadores, como ser Thompson *et al.* (2006) que afirmaban que se trataba de un experimento con fines de interpretar solamente el efecto del Roundup® y de su mala interpretación sobrevinieron sus incógnitas referidas a los problemas metodológicos.

Otros aspectos considerados en la respuesta de Relyea:

Roundup® en cuerpos de agua: legalidad versus realidad: Thompson *et al.* (2006) desacreditan a Relyea (2005a) ya que su estudio presenta “aplicaciones ilegales”. En este sentido, el Dr. Relyea plantea que es cierto que el Roundup® es registrado para uso terrestre y que es ilegal su aplicación en agua. Sin embargo, a pesar de sus regulaciones, numerosos científicos han observado que el Roundup® (detectando su principio activo glifosato) se halla en los sistemas acuáticos (Newton *et al.*, 1984; Feng *et al.*, 1990; Chen *et al.*, 2004; Edginton *et al.*, 2004; Wojtaszek *et al.*, 2004), entendiéndose que inadvertidamente e inevitablemente estos cuerpos de agua de pequeño tamaño son pulverizados por este herbicida. Los mismos autores que cuestionan a Relyea, anteriormente, habían reconocido que los humedales pequeños (esenciales para la reproducción de numerosas especies de anfibios y por constituir sitios de forrajeo) están expuestos a las aplicaciones con Roundup® en los bosques (Thompson *et al.*, 2004). Es así que las aplicaciones no están diseñadas como “aplicaciones ilegales”, sino que en la “realidad” las aplicaciones directas al agua pasan inadvertidas.

Rangos o Tasas de aplicación y concentraciones en el agua: De acuerdo con Giesy *et al.* (2000), el primer paso en la evaluación del riesgo es llevar a cabo un estudio de primer orden en el que se examine el impacto de un plaguicida en el peor de los casos de las concentraciones. Si el peor de los casos



implica una mortalidad sustancial, se deberá examinarlo en concentraciones más bajas. Para el Roundup®, las concentraciones, en el peor de los casos, se han estimado que oscilan entre 1,4 mg a.e./l (gobierno canadiense) a 2,7 mg a.e./l (Solomon & Thompson, 2003), 2,8 mg a.e./l (Giesy *et al.*, 2000), 2,9 mg a.e./l (Perkins *et al.*, 2000) y 7,6 mg a.e./l (Mann & Bidwell, 1999). La concentración utilizada por Relyea (2005a) fue de 3 a.e mg/l, reflejando así una evaluación directa de los peores casos de Roundup® y de previas observaciones o escenarios en lagunas y humedales.

Una de las cuestiones controversiales que destaca Relyea, es que hay pocos datos relevantes de campo, acerca de las concentraciones del Roundup® en cuerpos de agua y que éstas son bajas. Relyea considera que Thompson *et al.* (2006) concluyen que este herbicida ocurre en el ambiente en bajas concentraciones, basándose en estudios que no han sido consultados por pares evaluadores o llamados de "literatura gris" que impiden conocer que, cuando y como se realizaron las muestras ambientales, como por ejemplo las comunicaciones personales de G. Soppe, y publicaciones que incluso se citan en la Organización mundial de la Salud y Gobiernos Europeos. Asimismo, Relyea pone en debate que los datos utilizados por Thompson *et al.* (2006) quienes incluyen en su estudio de riesgo del Roundup® en renacuajos, datos observados en ambientes lóticos (arroyos y ríos), sitios que son solo utilizados por unas pocas especies de anfibios, lo que sugiere que dichos autores no tienen conocimientos sobre la biología de los renacuajos o que tienen un deseo de presentar una perspectiva muy sesgada. Ya que incluso omiten los estudios de Newton *et al.* (1994), Couture *et al.* (1995) quienes reportan, en cuerpos de agua, concentraciones de glifosato que oscilan entre 0,31 a 5,2 mg a.e./l. Por último, Giesy *et al.* (2000) manifiestan que Monsanto suministra datos a los reguladores que indican que las concentraciones observadas en el agua son del orden de 1,7 mg a.e./l. Debido a que Solomon fue un coautor de Giesy *et al.* (2000) y es co-autor de Thompson *et al.* (2006), Thompson *et al.* (2006) conocían los datos de Monsanto. Estos estudios son ampliamente citados por otros investigadores sobre la toxicidad del glifosato, por lo que es claro por qué Thompson *et al.* (2006) optaron por no incluir estos datos en su revisión de las concentraciones de glifosato en la naturaleza.

El riesgo del Roundup en los anfibios: Otra de las mayores controversias entre ambos autores (Thompson vs. Relyea) radica en que el primero, en el año (2006), expresa que los productos a base de glifosato "no presentan un riesgo para los organismos no-blanco". A pesar de que algunas investigaciones como las de Chen *et al.* (2004) y Edginton *et al.* (2004) concluyen que a concentraciones iguales y menores que las concentraciones ambientales esperadas (CAE) son significativamente tóxicas para renacuajos, argumentando en el último estudio, además un mayor efecto adverso en



cuerpos de agua neutros a alcalinos. Esto sugiere que pueden estar en riesgo de mortalidad directa en concentraciones ambientalmente relevantes. Es así que el mismo Thompson *et al.* (2004) determinan que sus resultados confirman que las larvas de anfibios son especialmente sensibles al herbicida VISION [i.e. Roundup] y que estos efectos pueden ser exacerbados por valores de pH altos o la exposición concomitante con otros factores de estrés ambiental. Relyea también enfatiza sobre las diferencias en sensibilidad entre especies (interespecífica) y poblacionales (intraespecífica), y que varían desde levemente tóxico ($CL_{50} > 10$ mg a.e./l) a altamente tóxico ($CL_{50} < 1,0$ mg a.e./l; Mann y Biwell, 1999; Edginton *et al.*, 2004; Howe *et al.*, 2004; Wojtaszek *et al.*, 2004; Relyea, 2005b). En su laboratorio los valores de LC_{50} (1,0-1,9 mg a.e./l) se encuentran dentro de los rangos esperados en la naturaleza y se solapan con estimaciones previas de CL_{50} para algunas de las especies analizadas por Howe *et al.* (2004; 2,0 a 8 mg a.e./l) y Edginton *et al.* (2004; mg a.e. /l 0,9 a 3,5), siendo menores a las CL calculadas para especies de renacuajos de Australia (2,9-11,6 mg a.e. /l; Mann & Bidwell, 1999) y renacuajos de dos especies de Canadá (2,7 a 11,5 mg a.e./l; Wojtaszek *et al.*, 2004). De esta manera, es evidente que ha llegado el momento para reevaluar el riesgo de Roundup® para los anfibios. Por último Relyea subraya, que anterior a su trabajo (2005) los miembros del grupo de investigación de Thompson, en colaboración con Monsanto, han participado en las evaluaciones de riesgos del Roundup® (World Health Organization 1994; Giesy *et al.*, 2000; Solomon y Thompson, 2003) y en la mayoría de los experimentos sobre esta temática (Perkins *et al.*, 2000; Chen *et al.*, 2004; Edginton *et al.*, 2004; Thompson *et al.*, 2004, 2006; Wojtaszek *et al.*, 2004).

4.3.4.1.2. América Latina (Programa de Erradicación de los Cultivos Ilícitos con Glifosato)

Latinoamérica no ha quedado afuera del debate sobre la toxicidad de las formulaciones comerciales de glifosato sobre los anfibios; principalmente en Colombia, donde las aplicaciones aéreas de glifosato, para el control de cultivos ilícitos de la coca (*Erythroxylum coca*) y la amapola (*Papaver somniferum*), se han realizado desde 1997 (Lubick, 2007). Científicos independientes de la Universidad Nacional de Colombia (Lynch & Arroyo, 2009), destacan que la fauna de anfibios en su país está entre las más ricas del mundo con más de 700 especies de anfibios y analizan los efectos potenciales de la exposición a glifosato en sus poblaciones, derivados de la producción de cultivos ilícitos (coca). En tanto que expertos internacionales, (Solomon *et al.*, 2005; Solomon *et al.*, 2007), en un reporte preparado para la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), afirman que en condiciones de campo, el glifosato y sus tensoactivos (incluido el POEA) se adhieren firmemente a los sedimentos, lo que rápidamente



disminuye sus concentraciones, dando lugar a una toxicidad reducida hacia las larvas de anfibios. Por lo tanto, bajo uso normal, las exposiciones de 48-96 h, utilizadas en los ensayos agudos, es muy poco probable que ocurran. Siempre relacionados con el programa “Producción de las drogas ilícitas, Medio Ambiente y Salud Humana” (Bernal *et al.*, 2009; Brain & Solomon, 2009), también para anfibios de Colombia, apoyan esta tesis, señalando que la extrapolación de estos valores de toxicidad aguda directa para el ambiente es inadecuada, excepto para las clasificaciones de riesgo y sugieren, en el segundo de los trabajos citados anteriormente (que es un estudio teórico sin realizar muestreos a campo) que los impactos acumulativos de la producción de coca, a través de la destrucción del hábitat, transmisión de enfermedades (quitridiomycosis), la aplicación de agroquímicos (insecticidas para la producción de coca: mancozeb, lambda-cialotrin, endosulfan, diazinón, malatión y clorpirifos) plantean mayores riesgos para las poblaciones de anfibios en las regiones de cultivo de coca que la utilización del glifosato por el programa de control de cultivos ilícitos.

4.3.4.2. Valores de toxicidad en especies de anfibios de Argentina

Recientemente, y basados en estudios previos que habían caracterizado efectos comportamentales en los primeros 10 minutos de exposición (Lajmanovich *et al.*, 2003a), Lajmanovich *et al.* (2010a) demuestran, en larvas de anfibios de Argentina, que la mortalidad provocada por distintas formulaciones comerciales de glifosato (que incluyen Roundup Ultra-Max®) ocurre en las primeras 6 horas de exposición. Con lo cual, según las posturas que quienes cuestionan que la duración de los ensayos disminuye el riesgo de los anfibios, estas probabilidades aumentarían considerablemente. El trabajo antes citado, también destaca la toxicidad diferencial de los herbicidas con glifosato, situación que dificulta las interpretaciones y reconsideraciones de las regulaciones ambientales vigentes. Cabe mencionar que, en Argentina se han testeado sólo 2 de las 150 o más especies de anfibios, los valores se presentan en la Tabla I.

Tabla I: Valores de toxicidad de las formulaciones comerciales de glifosato para dos especies de anfibios de Argentina, expresados como CL_{50} (con sus Intervalos de Confianza al 95 %) realizadas en ensayos experimentales agudos estáticos.



Especie	Herbicida	CL50-6h	CL50-24h	CL50-48h	Referencia
<i>Scinax nasicus</i>	Glyphos®	-	4,78 (*) (4.32-5.25)	3,66 (*) (3.28-5.02)	Lajmanovich <i>et al.</i> (2003b)
<i>Rhinella arenarum</i>	Roundup Ultra-Max®	5,62(**) (4.07-7.15)	2,42(**) (2.19-2.65)	2,42(**) (2.19-2.65)	Lajmanovich <i>et al.</i> (2010a)
	Infosato®	49,65(**) (41.2-58.11)	38,76(**) (34.98- 42.54)	38,76(**) (34.98- 42.54)	
	Glifoglex®	96,87(**) (73.83- 119.9)	73,77(**) (64.23- 83.31)	73,77(**) (64.23- 83.31)	
	CK-Yuyos FAV®	104,33(**) (70.85- 137.8)	77,52(**) (70.14- 84.90)	77,52(**) (70.14- 84.90)	

(*) mg a.i./l (ingrediente activo)

(**) mg a.e./l (ácido equivalente)

Estos resultados evidencian una incipiente procuración por el destino de las poblaciones de fauna silvestre (en este caso de anfibios) expuestas durante años a escenarios ambientales dominados por cultivos intensivos de soja. Sobre todo, porque los periodos de mayor aplicación de fitosanitarios (noviembre-marzo; Lorenzatti *et al.*, 2004), coinciden con la reproducción de la mayoría de las especies de Anfibios de la región (Peltzer & Lajmanovich, 2007). En estos meses cálidos, en la provincia de Santa Fe y en gran parte del núcleo primario de producción de soja de Argentina, ocurren copiosas precipitaciones que causan un intensivo *runnoff* "lavado" de agroquímicos hacia compartimientos "no blanco" como los pequeños ecosistemas acuáticos (Jergentz *et al.*, 2005). Datos obtenidos al norte de la provincia de Buenos Aires (Peruzzo *et al.*, 2008) indican que, en el campo, los niveles de glifosato en agua varían desde 0,10 hasta 0,70 mg/l, mientras que en los sedimentos y los suelos, los valores están entre 0,5 y 5,0 mg/kg. Estos autores también afirman que la variación temporal de los niveles de glifosato dependen directamente de los eventos de lluvia. La información planteada



anteriormente, si bien es de una sola localidad, debido a la homogeneidad ambiental de las áreas productivas, indican un claro riesgo ecológico, por el uso del glifosato, para los organismos acuáticos como los anfibios. No obstante, en las comunidades de anfibios de la región, la magnitud de los efectos que se produzcan en los ecosistemas tiene que seguir siendo investigada. Sobre todo, debido a que las características bioecológicas de cada especie, las hace diferentes en cuanto a su sensibilidad a los agroquímicos y porque la conversión de los ecosistemas nativos, a cultivos de soja (donde estos herbicidas son utilizados a gran escala), aumentan el riesgo ecológico para sus poblaciones (Lajmanovich *et al.*, 2010b).

4.3.4.3. Efectos subletales del glifosato en los anfibios

A partir de distintos trabajos experimentales (de laboratorio y a escala real) se comienzan a registrar los efectos subletales de las formulaciones de glifosato en distintas partes del mundo, por ejemplo, Clements *et al.* (1997) consiguen demostrar daños en el ADN en glóbulos rojos de renacuajos de *Lithobates catesbeiana* (rana Toro) después de 24 h de exposición a dosis ambientalmente relevantes de Roundup® (6,75 mg/l). Lajmanovich *et al.* (2003b) describen distintas malformaciones morfológicas externas (craneofaciales, bucales, en los ojos y curvatura de la aleta caudal), además efectos sobre el esqueleto hiobranquial (alteraciones en la estructura cartilaginosa por disrupción en la formación de colágeno) en renacuajos de una especie ampliamente distribuida de Argentina (*Scinax nasicus* o ranita de los baños), expuestos al herbicida con glifosato Glyphos® (3,07-7,5 mg/l). Howe *et al.* (2004) determinan, en Estados Unidos, en renacuajos *Rana pipiens*, tratados crónicamente a concentraciones ecológicamente relevantes de POEA o formulaciones que contienen glifosato ($6,5 \pm 1,8$ mg/l), disminución de la longitud hocico-cloaca en la metamorfosis, un aumento de tiempo de metamorfosis, daños en la cola, anomalías gonadales y valores elevados de hormona tiroidea. En forma contrapuesta, Wojtaszek *et al.* (2004) (en un trabajo con Thompson) encuentran que el uso de herbicidas con glifosato (Vision®), acorde con los niveles de las regulaciones ambientales canadienses, producen efectos adversos insignificantes en las etapas sensibles de la vida de las larvas de anfibios nativos. Cauble & Wagner (2005) comprueban efectos subletales que producen alteraciones en la metamorfosis y el desarrollo de renacuajos de *Rana cascadae* expuestos a Roundup®. Relyea (2005b) sugiere que las interacciones sinérgicas, entre las exposiciones subletales al Roundup® y las alteraciones de las interrelaciones depredador-presa, pueden afectar las poblaciones de anfibios. Takahashi (2007), demuestra que ranas arbóreas evitan la oviposición en estanques naturales contaminados con Roundup®, lo que sugiere que los adultos reproductores puede ser capaces de prevenir, a la exposición letal de los



herbicidas, a su descendencia mediante la selección del sitio de oviposición; pero manifiesta que investigaciones posteriores tienen que comprobar la relevancia ambiental de su hallazgo. En otras líneas de investigación, distintos biomarcadores enzimáticos se han comenzado a analizar; Costa *et al.* (2008) demuestran en renacuajos de rana Toro, que después de 48 h de exposición a una concentración subletal (1 mg/l) del herbicida Roundup Original® (glifosato 41%), presentan alteraciones en las actividades de enzimas (superóxido dismutasa y catalasa) que indican daño oxidativo en el hígado y el músculo. En el mismo sentido, Lajmanovich *et al.* (2010a) comprueban, en renacuajos del sapo común de Argentina (*Rhinella arenarum*), que distintas formulaciones comerciales de glifosato, en dosis subletales de 1,85 mg a.e./l, inhiben la actividad de las enzimas B-esterasas (acetilcolinesterasa, butirilcolinesterasa y carboxilesterasas) y de estrés oxidativo.

Por último, trabajos experimentales muy recientes se caracterizan por comprobar efectos del glifosato, en concentraciones mucho más bajas que las consideradas, hasta el momento, de relevancia ambiental. Williams & Semlitsch (2010) analizan como los bajos niveles del herbicida Roundup Weather Max®, que menudo contaminan las aguas superficiales y pueden persistir durante toda la temporada de cultivo, podrían actuar como factores de estrés en los organismos acuáticos; constatando una mortalidad del 80 % en larvas de anfibios expuestas a 572 μg (a.e.) (micro gramos) de glifosato. Hedberg & Wallin (2010), en melanóforos de renacuajos del sapo africano *Xenopus laevis*, en un rango de 0.5-5 mM (milimolar), indican la citotoxicidad de los compuestos que contienen glifosato que inhiben el transporte intracelular de calcio así como la morfología y la integridad del citoesqueleto. En tanto que, Paganelli *et al.* (2010) (en embriones de la misma especie, incubados con dosis de Roundup® diluidas 1/5000; equivalente a 430 μM (micromolar) de glifosato), demuestran que este formulado comercial y el glifosato como principio activo, provocan efectos teratogénicos en vertebrados (malformaciones craneofaciales que incluyen a los cartílagos branquiales y ceratobranquiales, además de acortamiento del tronco embrionario, entre otros resultados que vinculan con el incremento del ácido retinoico). Estos nuevos avances, sobre la comprensión de los mecanismos de toxicidad del glifosato, en parte refutan los argumentos sobre que ciertos efectos tóxicos se debían a las altas dosis utilizadas experimentalmente y que era poco probable que ocurran en la naturaleza. Además, de plantear nuevas líneas de evidencia para la interpretación de algunos fenómenos relacionados con la declinación global de anfibios, como los aumentos en las tasas de malformaciones, que han sido relacionadas, entre otros estresores ambientales, con xenobióticos que interrumpen las vías de desarrollo reguladas por retinoides (Degitz *et al.*, 2000; Gardiner *et al.*, 2003; Novák *et al.*, 2007); comprobándose, en anfibios de Canadá, efectos sobre la



homeostasis de retinoides que se asocian con la intensidad del uso de herbicidas para cultivos intensivos de maíz y soja (Bérubé *et al.*, 2005).

4.4. Genotoxicidad del Glifosato y la formulación Roundup®

Los biomarcadores de genotoxicidad, tales como aberraciones cromosómicas (AC), intercambio de cromátides hermanas (ICH), formación de micronúcleos (MN), mutaciones génicas, roturas de simple y doble cadena del ADN y alteraciones en el proceso de reparación mediante electroforesis de células individuales (Ensayo cometa) entre otras, ponen en evidencia las alteraciones producidas en los organismos a nivel genético, permitiendo la detección de respuestas biológicamente tempranas antes de que se produzcan desequilibrios en el estado de salud de un organismo (Carballo & Mudry, 2006).

4.4.1. Estudios realizados en animales modelo de laboratorio

Bolognesi *et al.* (1997) evaluaron la genotoxicidad del Roundup® y del principio activo glifosato *in vivo*. Luego de exponer ratones por inyección intraperitoneal (300 mg/kg), observaron daño al ADN en células de hígado y riñón y daño cromosómico en células de médula ósea mediante el test de MN, produciendo ambos compuestos Roundup® y glifosato un daño similar. Sin embargo, Koppe Grisolia (2002) no observó incremento en la frecuencia de MN en ratones expuestos por inyección intraperitoneal a concentraciones de 50, 100 y 150 mg/kg. En estudios similares (Prasad *et al.*, 2009) se encontró un incremento en la frecuencia de AC y MN y un descenso en el índice mitótico en médula ósea de ratón luego de una dosis intraperitoneal única de 25 y 50 mg/kg de glifosato. Los autores concluyeron que el glifosato es citotóxico y genotóxico en médula ósea de ratón. Es importante aclarar sin embargo, que esta vía de exposición (por inyección intraperitoneal) si bien es ampliamente utilizada en toxicología debido a la posibilidad de controlar en forma exacta la dosis que ingresa al cuerpo del animal, no es representativa de las formas de exposición que pueden ocurrir en la realidad.

En un estudio llevado a cabo por Dallegrave *et al.* (2003) se observó efecto teratogénico luego de exponer ratas preñadas a Roundup® (500, 750 o 1000 mg/kg) por vía oral (10 ml/kg) desde el día 6 al 15 de preñez. Los resultados mostraron un 50% de mortandad de hembras a la concentración más alta así como alteraciones óseas (a nivel de cráneo, extremidades y cola) y retardo en el desarrollo del esqueleto de los fetos en forma dosis-dependiente.



Dimitrov *et al.* (2006) estudiaron la genotoxicidad del Roundup® mediante el test de AC y MN en ratones. Expusieron a los animales a una solución de Roundup® (9,80% i.a.) por vía oral (0,2-0,5 ml/animal) y no observaron incremento en la frecuencia de MN o AC en los animales tratados.

Recientemente George *et al.* (2010) estudiaron la potencialidad del Roundup® (41% glifosato) como agente carcinógeno. Expusieron ratones a diferentes tratamientos por topicación directa sobre la piel, utilizando como control positivo dos sustancias de conocida acción promotora (12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato, TPA) e iniciadora (7, 12-dimetilbenzoantraceno, DMBA) del proceso tumorigénico. Los resultados indicaron que el Roundup® presenta actividad como promotor de tumores en piel de ratón luego de exposición *in vivo* por topicación con 25 mg/kg sobre la piel. Esto significa que la aplicación del Roundup® en conjunto con el compuesto DMBA, promueve la acción de éste último como iniciador del proceso tumorigénico, generándose alteración en una serie de proteínas asociadas a los mecanismos de apoptosis, inhibición del crecimiento y respuestas antioxidantes. Sin embargo, al aplicar sólo Roundup® no se produce efecto alguno, ni tampoco al ser utilizado como iniciador, en combinación con el agente promotor conocido TPA. Esto indica que no puede considerarse al Roundup® como iniciador ni como carcinógeno completo, pero sí como promotor de la acción de otros compuestos iniciadores de la tumorigénesis.

4.4.2. Estudios realizados en especies silvestres (Reptiles)

En reptiles, en comparación con la información disponible en otros grupos animales, los estudios sobre toxicidad del glifosato y sus formulaciones son prácticamente inexistentes. Sparling *et al.* (2006) reportaron que la formulación a base de Glifosato Glypro® indujo efectos genotóxicos dosis-dependiente (68-11.206 ppm) en neonatos de la tortuga de orejas rojas (*Trachemys scripta elegans*) luego de exposición *in ovo* por topicación sobre la cáscara del huevo. Los autores concluyeron que bajo condiciones normales de uso a campo esta formulación no tendría riesgo para esta especie de tortuga originaria de Norteamérica, ya que las concentraciones testeadas fueron altas y los huevos de estas especies están protegidos en el ambiente por varios centímetros de suelo (las hembras colocan los huevos en pozos cavados en la tierra).

En nuestra región, desde hace más de 4 años se están llevando a cabo estudios sobre el efecto del glifosato y su formulación Roundup® en el yacaré overo (*Caiman latirostris*), en un intento por evaluar el riesgo por de contaminación ambiental con agroquímicos en esta especie. En este contexto



se realizaron diferentes ensayos de toxicidad. Inicialmente se llevó a cabo un ensayo en el cual se expusieron huevos de yacaré en condiciones controladas (por topicación) a diferentes concentraciones de Roundup® (50-1750 µg/huevo) evaluándose la genotoxicidad mediante test de MN y Ensayo Cometa y el efecto en el desarrollo de los animales. Este ensayo se realizó en dos oportunidades, con resultados similares. Posteriormente, se realizó un ensayo similar exponiendo los huevos al principio activo glifosato (99,9%) a concentraciones de 750, 1000 y 1750 µg/huevo. En ambos estudios se observó efecto genotóxico en los neonatos nacidos de huevos expuestos a partir de la concentración de 500 µg/huevo (Roundup®) y 750 µg/huevo (glifosato), incrementándose el daño a medida que aumentaba la concentración (efecto dosis-respuesta) (Poletta *et al.*, 2009a; b).

En la misma línea de trabajo, se simuló una situación posible de exposición directa de nidos de yacaré en ambientes cercanos a cultivos, para evaluar el efecto de mezclas de formulaciones plaguicidas (Glifosato, Endosulfán, Cipermetrina) comúnmente utilizadas en las prácticas agrícolas. Se construyeron nidos artificiales, colocándose huevos en su interior y se fumigó el área como si se tratase de nidos construidos en las cercanías de un sembradío, situación que suele verse en la naturaleza en la actualidad. Se trabajó con un grupo control (rociado con agua), un grupo tratado sólo con la formulación Roundup® (66,2% de glifosato) y un tercer grupo fumigado con la mezcla de formulaciones Roundup® (glifosato 66,2%), Endosulfan Galgofan® (endosulfán 35%) y Cipermetrina Atanor® (cipermetrina 25%). Los plaguicidas se prepararon y aplicaron sobre el área correspondiente según las concentraciones recomendadas para su aplicación en cultivos (Roundup al 3 %: 3 l/100 l agua/ha; Endosulfan Galgofan® al 0.85 %: 0.85 l/100 l agua/ha y Cipermetrina Atanor® 0.12 %: 0.12 l/100 l agua/ha).

Cabe aclarar que la época de mayor aplicación de estos agroquímicos plaguicidas coincide con la temporada reproductiva de esta especie (noviembre-abril). Los resultados de estos estudios demostraron que tanto la formulación Roundup® sola como la mezcla de las 3 formulaciones, inducen un incremento en el daño al ADN en los caimanes recién nacidos y un menor crecimiento de los mismos en los primeros meses de vida, además de alteraciones enzimáticas (AST, ALT y CK), luego de haber estado expuestos *in ovo*, incluso en circunstancias de exposición similares a las que podrían suceder en ambientes naturales cercanos a cultivos (Poletta *et al.*, en consideración).



4.5. Conclusiones

Los residuos de glifosato y sus metabolitos pueden encontrarse en aguas superficiales cuando se aplica cerca de sus cursos, por efecto de la deriva y escorrentía; hay estudios que demuestran que pueden persistir por varios días en un cuerpo de agua luego de una aplicación directa, tiempo suficiente para afectar distintos componentes de los ecosistemas acuáticos continentales. Otro factor importante a tener en cuenta, son las concentraciones y vías de exposición. A este respecto, en muchos casos son difíciles de equiparar con lo que se estima podría existir en el ambiente y con las vías de ingreso posible a los organismos. Por otra parte, la situación de cada especie en el ambiente y las posibilidades de exposición a estos compuestos, es particular, de manera que las concentraciones ambientalmente relevantes varían según el tipo de organismo de que se trate; en este contexto, las características bioecológicas de cada especie, las hace diferentes en cuanto a su sensibilidad a los agroquímicos.

Finalmente, de acuerdo a la bibliografía internacional referenciada en este informe y a la información que surge de las investigaciones realizadas en la UNL y otras Universidades Nacionales, llegamos a la conclusión que:

1. La toxicidad de los formulados comerciales con glifosato (Roundup® y otros) ha sido demostrada y documentada, en estudios científicos independientes, para distintos organismos que componen la biodiversidad de agua dulce. Numerosas especies de algas, invertebrados, peces, anfibios y reptiles de nuestra región serían sensibles a los niveles de uso de los formulados comerciales con glifosato, los efectos han sido evaluados en diferentes puntos finales y a distintos niveles de organización biológica: genotoxicidad, alteraciones enzimáticas, hematológicas, metabólicas, del desarrollo y reproductivas. Estos efectos tendrían la capacidad de provocar cambios en las estructuras tróficas de las comunidades, alterando los ciclos de la materia y el flujo de energía de los ecosistemas acuáticos continentales.

2. De toda la información analizada surge que los coadyuvantes - entre ellos el POEA- pueden ser más tóxicos que el glifosato, como principio activo, para la biota acuática. No se ha citado que ese componente esté presente en otras marcas comerciales diferentes a Roundup® que se utilizan en la Argentina, pero tampoco se ha documentado su ausencia.

3. Los formulados comerciales de glifosato en la Argentina son considerados como “Clase IV”, “banda verde” o de menor riesgo toxicológico -es decir productos que normalmente no ofrecen peligro-



acorde a los criterios establecidos por el SENASA. No obstante a estos parámetros, se les debería sumar información de riesgo ecotoxicológico de las especies silvestres del país, que podrían ser potencialmente afectadas.

Por todo lo antes dicho sugerimos:

1. El establecimiento de áreas buffer o amortiguadoras para la aplicación del herbicida cerca de cuerpos de agua dulce superficial, a los fines de evitar su contaminación por deriva. En este sentido, las técnicas y equipos de pulverización, las condiciones meteorológicas durante la aplicación, las habilidades del operador, las zonas de amortiguación, etc., tienen una importancia crucial para la magnitud de la deriva del herbicida (Nuyttens *et al.*, 2006 a y b). El ancho de la zona buffer alrededor de los cuerpos de agua, recomendada para prevenir efectos toxicológicos en los peces (para algunos autores e.g. Payne *et al.* 1990) es de 25 a 30 metros, aunque esta distancia debe adecuarse a las condiciones edáficas y climáticas de cada sitio.

2. Se aconseja dejar áreas sin cultivo en cada campo, para mantener hábitats naturales que actúen de refugio de biodiversidad. Los márgenes de los campos (zona buffer) pueden desempeñar un papel funcional importante para el mantenimiento de la biodiversidad (Marshall & Moonen, 2002; Roschewitz *et al.*, 2005). La presencia de vegetación nativa en estas áreas puede mejorar el control natural de las plagas, al proveer alimentación y hábitats a sus depredadores y parásitos, tal como fue descrito para estudios de campo cercanos a la ciudad de Rafaela por Salto *et al.* (1993), Beltrame & Salto (2000) y por López *et al.* (2003). Lo mismo señalan Boschi *et al.* (2005) para el área hortícola de Santa Fe.

Por otro lado, cabe aclarar que es aconsejable fijar un porcentaje fijo de las tierras reservadas para la naturaleza, siendo entonces independiente del tamaño de las explotaciones. Así, salvo por los problemas de la deriva de productos agropecuarios, la expansión y la intensificación agrícola tendrían poco impacto sobre la diversidad biológica (en Brasil existe una legislación de este tipo -pág. 45- informe del CONICET).

3. Se recomienda asimismo, intensificar el control por parte de los organismos oficiales, para impedir el avance del cultivo de soja en áreas naturales, así como incrementar la superficie de áreas naturales protegidas. Según el informe del CONICET, el cultivo de soja, directa o indirectamente, ha contribuido a la pérdida de áreas naturales. Especialmente en las regiones de las Yungas, Chaco y Espinal, en el NO y NE argentinos. Esto ha sido bien documentado para el norte del Chaco (Grau *et al.*, 2005, 2008), quienes muestran que la expansión de la soja se ha llevado a cabo a expensas de los



espacios naturales. Lo mismo fue puntualizado recientemente por De la Fuente & Suárez (2008) cuando afirmaron que en Argentina, las áreas con cultivos y con pasturas no crecieron conjuntamente, sino que la expansión de la actividad agrícola desde 1960 ocurrió, en gran medida, a expensas de la reducción del área de pastizales naturales y praderas cultivadas

4. Se recomienda fuertemente el desarrollo de mayor número de estudios de campo, que son muy escasos en nuestro país, para lo cual posiblemente se requiera la realización de nuevos diseños experimentales, medir dosis más pequeñas del herbicida o sus metabolitos, que puedan ser ambientalmente relevantes para analizar efectos subletales en la biota. Aunque los efectos sub-letales han recibido menor atención que los efectos letales, son muy relevantes desde el punto de vista ecológico en orden al logro de un desarrollo sustentable para nuestro país.

5. Existe la necesidad de identificar biomarcadores de exposición, apropiados para biota, y del apoyo de organismos oficiales al desarrollo de programas y proyectos de biomonitoreo, a los fines de obtener datos de importancia regional acerca del impacto del glifosato y sus formulados.

6. Que las regulaciones ambientales sobre el uso de agroquímicos (en este caso, las formulaciones comerciales con glifosato, que incluyan el surfactante POEA u otros; solas y/o mezcladas con otros productos de uso habitual en Argentina), se complementen con estudios científicos independientes sobre la toxicidad en nuestras especies silvestres.

7. Que se arbitren los medios necesarios para el reemplazo de las formulaciones de herbicidas con glifosato que resulten deletéreas para la fauna acuática, por otras menos tóxicas.

4.6. Referencias bibliográficas

4.6.1 Sistemas acuáticos y el glifosato

Chen CY, Hathaway KM, Folt CL (2009) Multiple stress effects of Vision® herbicide, pH, and food on zooplankton and larval amphibian species from forest wetlands. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(4): 823-831.

Collins P, Williner V, Montagna M en prensa Contamination? Natural and anthropic stressors on freshwater decapod crustaceans. In: *Pollution Control: Management, Technology and Regulations*. Nova Science Publishers



- Daam M, Van den Brink PJ (2010) Implications of differences between temperate and tropical freshwater ecosystems for the ecological risk assessment of pesticides. *Ecotoxicology* (2010) 19: 24–37
- Hartman WA, Martin DA (1984) Effect of suspended bentonite clay on the acute toxicity of glyphosate to *Daphnia pulex* and *Lemna minor*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 33: 355-361.
- Kelly DH, Poulin R, Tompkins DM, Townsend C.R. (2010) Synergistic effects of glyphosate formulation and parasite infection on fish malformations and survival. *Journal of Applied Ecology* 47: 498–504
- Langiano VC y Martinez CB (2008) Toxicity and effects of a glyphosate-based herbicide on the Neotropical fish *Prochilodus lineatus*. *Comparative Biochemical and Physiology C Toxicology and Pharmacology* 147(2): 222-231.
- Mohammad IA-H, Källqvist T, Hessen DO, Berge D (1996) The use enclosure of field experiments to study the effect of pesticides on lake phytoplankton. *Lakes & Reservoirs: Research & Management* 2(3-4): 199-209.
- Montagna M, Collins P (2004) Efecto de un formulado comercial del herbicida glifosato sobre el cangrejo *Trichodactylus borellianus* (Crustacea, Decapoda: Braquiura). *FABICIB* 8: 227-234
- Montagna M, Collins P (2005) Toxicity of glyphosate herbicide formulation upon the freshwater prawn *Palaemonetes argentinus* (Crustacea, Decapoda, Palaemonidae). *Nauplius* 13(2):149-157.
- Monteiro A, Moreira I, Sousa I (1999) Effect of prior common reed (*Phragmites australis*) cutting on herbicide efficacy. *Hydrobiologia* 415: 299-304.
- Pérez, GL, Torremorell A, Mugni H, Rodríguez P, Solange Vera M, do Nascimento M, Allende L, Bustingorry J, Escaray R, Ferraro M, Izaguirre I, Pizarro H, Bonetto C, Morris DP, Zagarese H. (2007) Effects of the herbicide roundup on freshwater microbial communities: a mesocosm study. *Ecological Applications*. 17: 2310-2322.
- Pesce S, Batisson I, Bardot C, Fajon C, Portelli C, Montuelle B, Bohatier, J (2009) Response of spring and summer riverine microbial communities following glyphosate exposure. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72(7): 1905-1912.
- Relyea RA (2005). The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecological Applications*. 15:618—627.



- Tsui MTK, Chu LM (2004) Comparative toxicity of glyphosate-based herbicides: aqueous and sediment porewater exposures. *Archive of Environmental Contamination and Toxicology* 46: 316-323.
- Tsui MTK, Chu LM (2008) Environmental fate and non-target impact of glyphosate-based herbicide (Roundup®) in a subtropical wetland. *Chemosphere* 71(3): 439-446
- Vera MS, Lagomarsino L, Sylvester M, Pérez GL, Rodríguez P, Mugni H, Sinistro R, Ferraro M, Bonetto C, Zagarese H, Pizarro H (2009) New evidences of Roundup® (glyphosate formulation) impact on the periphyton community and the water quality of freshwater ecosystems. *Ecotoxicology* 19(4): 710-721.
- Widenfalk A, Bertilsson S, Sundh I, Goedkoop W (2007) Effects of pesticides on community composition and activity of sediment microbes - responses at various levels of microbial community organization. *Environmental Pollution* 152: 576-584.
- Wong PK (2000) Effects of 2,4-D, glyphosate and paraquat on growth, photosynthesis and chlorophyll-a synthesis of *Scenedesmus quadricauda* Berb 614. *Chemosphere* 41 (1-2): 177-182.
- Xi YL, Feng LK (2004) Effects of thiophanate-methyl and glyphosate on asexual and sexual reproduction in the rotifer *Brachionus calyciflorus* Pallas. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 73: 644-651.

4.6.2 Biota acuática

- Abdalla A, El-Shebly, Mohame, A, El-kady H (2008) Effects of Glyphosate Herbicide on Serum Growth Hormone (GH) Levels and Muscle Protein Content in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) *Res J Fish Hydrobiol* 3(2): 84-88.
- Achiorno CL, de Villalobos C, Ferrari L (2008) Toxicity of the herbicide glyphosate to *Chordodes nobilii* (Gordiida, Nematomorpha) *Chemosphere* 71: 1816-1822.
- Asam Riaza M, Poupardina R, Reynauda S, Strodeb C, Ransonb H, Davida JP (2009) Impact of glyphosate and benzo pyrene on the tolerance of mosquito larvae to chemical insecticides. Role of detoxification genes in response to xenobiotics. *Aquatic Toxicol* 93: 61-69.
- Cavalcante DGSM, Martinez CBR, Sofia SH (2008) Genotoxic effects of Roundup® on the fish *Prochilodus lineatus*. *Mutation Research /Genetic Toxicology and Environmental.*, *Mutagenesis* 655:41-46.
- Carlisle SM, Trevors JT (1988) Glyphosate in the environment (*Review Article*) *Water Air and Soil Pollution* 39: 409-420.



- Casabé N, Piola L, Fucks J, Oneto M L, Pamparato L, Basack S, Giménez R, Massaro R, Papa J C, Kesten E (2007) Ecotoxicological assesment of the effects of gly-phosate and chlorpyrifos in an argentine soya field. *J. Soils Sediments* 7(4): 232-239
- CCME (1989) Canadian water quality guidelines, Ottawa, Ontario. Environment Canada. Canadian Council of Ministers of the Environment.
- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) Consejo Científico Interdisciplinario. Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente. Comisión Nacional de Investigación sobre Agroquímicos Decreto 21/2009.
- Chen C, Kevin Y, Hathaway M, Fol C L (2009) Multiple stress effects of Vision® (glyphosate) herbicide, pH, and food on zooplankton and larval amphibian species from forest wetlands. *Environ Toxicol Chem* 23 (4): 823-831.
- De la Fuente EB, Suárez SA (2008) Problemas ambientales asociados a la actividad humana: la agricultura. *Ecol Austral* 18:239-252.
- Domínguez Cortinas G, Mejía Saavedra J, Santos Medrano GE, Martínez RR (2008) Analysis of the toxicity of glyphosate and Faena® using the freshwater invertebrates *Daphnia magna* and *Lecane quadridentata*. *Toxicol& Environment Chem* 90 (2): 377–384.
- Edwards WM, Triplett GB Jr, Kramer RM (1980) A Watershed Study of Glyphosate Transport in Runoff. *J Environ Qual* 9: 661-665.
- Eslava Mocha PR, Ramírez Duarte WF, Rondón Barragán IS (2007) Sobre los efectos del glifosato y sus mezclas: impacto en peces nativos. Instituto de Acuicultura de los Llanos –IALL Instituto de Investigaciones de la Orinoquia Colombiana– (Colombia) Universidad de los Llanos, 50 Pág. ISBN: 978-958-97780-1-2.
- Gagneten AM, Maitre MI, Roldan S (2009) Evidence for negative effects of glyphosate on life history traits of *Ceriodaphnia reticulata* (Crustacea, Cladocera). 2nd Latin American Pesticides Residues Workshop- Food and Environment. Santa Fe.
- Gluszczak L, dos Santos Miron D, Silveira Moraes B, Rodrigues Simões R, Chitolina Schetinger MR, Morsch VM, Loro VL (2007) Acute effects of glyphosate herbicide on metabolic and enzymatic parameters of silver catfish (*Rhamdia quelen*) *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C* 146: 519–524.
- Grau HR, Gaspari NI, AideTM (2005) Agriculture expansion and deforestation in seasonally dry forests in north west Argentina. *Environ Conserv* 32: 140-148.



- Grau HR, Gaspari NI, Aide TM (2008) Balancing food production and nature conservation in the Neotropical dry forests of northern Argentina. *Global Change Biology* 14: 985-997.
- Hanazato T (2001) Pesticide effects on freshwater zooplankton: an ecological perspective. *Environ Pollut* 112: 1-10.
- López O, Salto C, Luiselli S (2003) *Foeniculum vulgare* Miller como hospedera de pulgones y sus enemigos naturales en otoño. *Revista FAVE* 2(1-2): 55-65.
- Lushchak OV, Kubrak OI, Storey JM, Storey KB, Lushchak VI (2009) Low toxic herbicide Roundup induces mild oxidative stress in goldfish tissues. *Chemosphere* 76 (2009) 932-937.
- Marshall EJP, Moonen AC (2002) Field margins in northern Europe: their functions and interactions with agriculture. *Agric. Ecos & Environ* 89: 5-21.
- Martin TK, Tsui L, Chu M (2003) Aquatic toxicity of glyphosate-based formulations: comparison between different organisms and the effects of environmental factors. *Chemosphere* 52: 1189-1197.
- Martin ML, Sobrero C, Rivas C, Rimoldi F, Ronco A (2003) Conferencia Internacional Usos Múltiples del Agua: Para la Vida y el Desarrollo Sostenible Universidad del Valle/Instituto Cinara.
- Martin ML, Sobrero MC, Rivas C, Rimoldi F, Ronco A (2003) Impacto del uso de pesticidas asociado a la siembra directa sobre especies no-blanco: Flora riparia y acuática. Evento Agua 2003. Cartagena de Indias.
- Modesto KA, Martinez CBR (2010) Roundup causes oxidative stress in liver and inhibits acetylcholinesterase. in muscle and brain of the fish *Prochilodus lineatus*. *Chemosphere* 78: 294-299.
- Nuyttens D, De Schampheleire M, Sterurbaut W, Baetens K, Verboven P, Nicolai B, Ramon H, Sonck B (2006) Experimental study of factors influencing the risk of drift from field sprayers, Part 1: meteorological conditions. *Aspects App Biol* 77: 1-8.
- Nuyttens D, De Schampheleire M, Sterurbaut W, Baetens K, Verboven P, Nicolai B, Ramon H, Sonck B (2006) Experimental study of factors influencing the risk of drift from field sprayers, Part 2: spray application technic. *Aspects App Biol* 77: 331-339.
- Oldani N (1990) Variaciones de la abundancia de peces del valle del río Paraná (Argentina). *Revista de Hidrobiología Tropical* 23: 67-76.



- Oleh V, Olha L, Kubrak I, Storey JM, Storey KB, Lushchak VI (2009) Low toxic herbicide Roundup induces mild oxidative stress in goldfish tissues. *Chemosphere* 76: 932–937.
- Payne NJ, Feng JC, Reynolds PE (1990) Off-target deposits and buffer zones required around water for aerial glyphosate applications. *Pesticide Science* 30: 183-98.
- Pengue WA (2005) Transgenic crops in Argentina: the ecological and social debit. *Bulletin of Science, Technology and Society* 25: 314-322.
- Peruzzo PJ, Porta AA, Ronco AE (2003) Impacto de pesticidas en aguas superficiales y sedimntos asociados cultivos por siembra directa. Conferencia Internacional Usos Múltiples del Agua: Para la Vida y el Desarrollo Sostenible. Universidad del Valle/Instituto Cinara 135-142.
- Peruzzo PJ, Porta AA, Ronco AE (2008) Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampasic region of Argentina. *Environ Poll* 156: 61-66.
- Reis Bogoa M, Bonana CD, Dutra Diasa R (2003) Different sensitivity of Ca²⁺-ATPase and cholinesterase to pure and commercial pesticides in nervous ganglia of *Phyllocaulis soleiformis* (Mollusca). *Comp Bioch and Physiol Part C* 135: 215–220.
- Rendon-von Osten J, Ortiz-Arana A, Guilhermino L, Soares AMVM (2005) In vivo evaluation of three biomarkers in the mosquitofish (*Gambusia yucata*) exposed to pesticides. *Chemosphere* 58: 627–636.
- Roschewitz I, Gabriel D, Tschardtke T, Thies C (2005) The effects of landscape complexity on arable weed seeds diversity in organic and conventional farming. *Journal of Applied Ecology* 42: 873-882.
- Sáenz ME, WD, Alberdi JL, Tortorelli MdelC (1997) Effects of Technical Grade and a Commercial Formulation of Glyphosate on Algal Population Growth *Bull Environ Contam Toxicol* 59: 638-644.
- Salbego J, Pretto A, Gioda CR, Cavalheiro de Menezes Ch, R Lazzari, Neto JR, Baldisserotto B, Vania L (2010, in press) Affects Growth, Acetylcholinesterase Activity, and Metabolic and Hematological Parameters in Piava (*Leporinus obtusidens*) *Arch Environ Contam Toxicol* DOI 10.1007/s00244-009-9464-y.
- Salto C, López J, Bertolacchini I, Imwinkelried J (1993) Observaciones preliminares de las interacciones malezas-fitófagos-enemigos naturales en el área central de la Provincia de Santa Fe. *Gaceta Agronómica* XII, 71: 21-29.
- Servizi JA, Gordan RW, Martens DW (1987) Acute toxicity of Garlon 4 and Roundup herbicides to salmon, *Daphnia* and trout. *Bull Environ Toxicol* 39 (1): 15-22.



- Sobrero MC, Rimoldi F, Ronco AE (2007) Effects of the Glyphosate active ingredient and a formulation on *Lemna gibba* L. at different exposure levels and assessment end-points. *Bull Environ Contam Toxicol* 79: 537–543.
- Solomon KR, Anadón A, Cerdeira AL, Marshall J, Sanín LH (2005) Estudio de los efectos del programa de erradicación de cultivos ilícitos mediante la aspersión aérea con el herbicida glifosato (PECIG) y de los cultivos ilícitos en la salud humana y en el medio ambiente. Informe preparado para la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), División de la Organización de los Estados Americanos (OEA) Washington, D.C., Estados Unidos de América. 143 p.
- Souza da Silva R, Cognato GP, Cenci Vuadena F, Rezende MFS, Valladao FT, Fautha MdaG, Bogoa MR, Bonana CD, Dutra Dias R (2003) Different sensitivity of Ca²⁺-ATPase and cholinesterase to pure and commercial pesticides in nervous ganglia of *Phyllocaulis soleiformis* (Mollusca). *Comp Bioch Phys Part C* 135: 215–220.
- Tolga C, Konen S (2007) Detection of cytogenetic and DNA damage in peripheral erythrocytes of goldfish (*Carassius auratus*) exposed to a glyphosate formulation using the micronucleus test and the comet assay. *Mutagenesis Advance* (April): 1–6.
- U.S Environmental Protection Agency (1993) Registration Eligibility Document. Glyphosate. Office of Prevention. Pesticides and Toxic Substances, Washigton D.C.
- Vera MS, Lagomarsino L, Sylvester M, Perez GL, Rodriguez P, Mugni H, Sinistro R, Ferraro M, Bonetto C, Zagarese H, Pizarro H (2010) New evidences of Roundup (glyphosate formulation) impact on the periphyton community and the water quality of freshwater ecosystems. *Ecotoxicology* 19: 710–721.
- Zalizniak L (2006) The effects of selected agricultural chemicals on freshwater microalgae and cladocerans in laboratory studies, with particular emphasis on hormesis. Thesis Biotechnology and Environmental Biology, School of Applied Sciences. RMIT University

4.6.3 Anfibios

- Bernal MH, Solomon KR, Carrasquilla G (2009) Toxicity of formulated glyphosate (glyphos) and cosmo-flux to larval and juvenile colombian frogs 2. Field and laboratory microcosm acute toxicity. *J Toxicol Environ Health A* 72(15-16):966-73.
- Bérubé VE, Boily MH, DeBlois C, Dassylva N, Spear PA (2005) Plasma retinoid profile in bullfrogs, *Rana catesbeiana*, in relation to agricultural intensity of sub-



- watersheds in the Yamaska River drainage basin, Québec, Canada. *Aquat Toxicol* 71:109-20.
- Brain RA, Solomon KR (2009) Comparison of the hazards posed to amphibians by the glyphosate spray control program versus the chemical and physical activities of coca production in Colombia. *J Toxicol Environ Health A* 72(15-16):937-948.
- Cauble K, Wagner RS (2005) Sublethal effects of the herbicide glyphosate on amphibian metamorphosis and development. *Bull Environ Contam Toxicol* 3:429-435.
- Chen CY, Hathaway KM, Folt CL (2004) Multiple stress effects of Vision herbicide, pH, and food on zooplankton and larval amphibian species from forest wetlands. *Environ Toxicol Chem* 23(4):823-831.
- Clements C, Ralph S, Petras M (1997) Genotoxicity of select herbicides in *Rana catesbeiana* tadpoles using the alkaline single-cell gel DNA electrophoresis (comet) assay. *Environ Mol Mutagen* 29(3):277-288.
- Costa MJ, Monteiro DA, Oliveira-Neto AL, Rantin FT, Kalinin AL (2008) Oxidative stress biomarkers and heart function in bullfrog tadpoles exposed to Roundup Original. *Ecotoxicology* 17(3):153-63.
- Couture G, Legris J, Langevin R (1995) Evaluation des impacts du glyphosate utilise dans le milieu forestier. Ministère des Ressources Naturelles, Direction de l'Environnement forestier, Service du suivi environnemental, Charles- bourg, Quebec, Canada.
- Degitz SJ, Kosian PA, Makynen EA, Jensen KM, Ankley GT (2000) Stage- and species-specific developmental toxicity of all-trans retinoic acid in four native North American ranids and *Xenopus laevis*. *Toxicol Sci.* 57:264-74.
- Edginton AN, Sheridan PM, Stephenson GR, Thompson DG, Boermans HJ (2004) Comparative effects of pH and Vision herbicide on two life stages of four anuran amphibian species. *Environ Toxicol Chem* 23(4):815-822.
- Feng JC, Thompson DG, Reynolds PE (1990) Fate of glyphosate in a Canadian forest watershed. 1. Aquatic residues and off-target deposit assessment. *J Agr Food Chem* 38:1110-1118.
- Folmar LC, Sanders HO, Julin AM (1979) Toxicity of the herbicide glyphosate and several of its formulations to fish and aquatic invertebrates. *Arch Environ Contam Toxicol* 8:269-278.
- Gardiner D, Ndayibagira A, Grün F, Blumberg B (2003) Deformed frogs and environmental retinoids *Pure Appl Chem* 75 (11-12):2263-2273.



- Giesy JP, Dobson S, Solomon KR (2000) Ecotoxicological risk assessment for Roundup® herbicide. *Rev Environ Contam Toxicol* 167:35-120.
- Hedberg D, Wallin M (2010) Effects of Roundup and glyphosate formulations on intracellular transport, microtubules and actin filaments in *Xenopus laevis* melanophores. *Toxicol In Vitro* 24(3):795-802.
- Howe CM, Berrill M, Pauli BD, Helbing CC, Werry K, Veldhoen N (2004) Toxicity of glyphosate-based pesticides to four North American frog species. *Environ Toxicol Chem* 23(8):1928-1938.
- Jergentz S, Mugni H, Bonetto C, Schulz R (2005) Assessment of insecticide contamination in runoff and stream water of small agricultural streams in the main soybean area of Argentina. *Chemosphere* 61:817-826.
- Lajmanovich R, Lorenzatti E, Maitre Mal, Enrique S, Peltzer P (2003a) Comparative acute toxicity of the commercial herbicides glyphosate to neotropical tadpoles *Scinax nasicus* (Anura: Hylidae). *Fresen Environ Bull* 12(4):364-367.
- Lajmanovich RC, Sandoval MT, Peltzer PM (2003b) Induction of mortality and malformation in *Scinax nasicus* tadpoles exposed to glyphosate formulations. *Bull Environ Contam Toxicol* 70(3):612-618.
- Lajmanovich RC, Attademo AM, Peltzer PM, Junges CM, Cabagna MC (2010a) Toxicity of Four Herbicide Formulations with Glyphosate on *Rhinella arenarum* (Anura: Bufonidae) Tadpoles: B-esterases and Glutathione S-transferase Inhibitors. *Arch Environ Contam Toxicol* DOI: 10.1007/s00244-010-9578-2
- Lajmanovich RC, Peltzer PM, Junges CM, Attademo AM, Sanchez LC, Bassó A (2010b) Activity levels of B-esterases in the tadpoles of 11 species of frogs in the middle Paraná River floodplain: Implication for ecological risk assessment of soybean crops. *Ecotoxicol Environ Saf* DOI:10.1016/j.ecoenv.2010.07.047
- Lorenzatti E, Maitre M, Lenardón A, Lajmanovich R, Peltzer P, Anglada M (2004) Pesticide Residues in Immature Soybean in Argentina Croplands. *Fresen Environ Bull* 13:675-678.
- Lubick N (2007) Drugs, pesticides, and politics--a potent mix in Colombia. *Environ Sci Technol* 41(10):3403-3406.
- Lynch JD, Arroyo SB (2009) Risks to Colombian amphibian fauna from cultivation of coca (*Erythroxylum coca*): a geographical analysis. *J Toxicol Environ Health A* 72(15-16):974-985.
- Mann RM, Bidwell JR (1999) The toxicity of glyphosate and several glyphosate formulations to four species of southwestern Australian frogs. *Arch Environ Contam Toxicol* 36(2):193-199.



- Mann RM, Bidwell JR, Tyler MJ (2003) Toxicity of herbicide formulations to frogs and the implications for product registration: a case study from Western Australia. *Appl Herpetol* 1:13-22.
- Mann RM, Hyne RV, Choung CB, Wilson SP (2009) Amphibians and agricultural chemicals: review of the risks in a complex environment. *Environ Pollut* 157:2903-2927.
- Newton M, Howard KM, Kelpas BR, Danhaus R, Lottman CM, Dubelman S (1984) Fate of glyphosate in an Oregon forest ecosystem. *J Agr Food Chem* 32:1144-1151.
- Newton M, Horner LH, Cowell JE, White DE, Cole EC (1994) Dissipation of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in North American forests. *J Agr Food Chem* 42:1795-1802.
- Novák J, Beníšek M, Pacherník J, Janosek J, Sídlová T, Kiviranta H, Verta M, Giesy JP, Bláha L, Hilscherová K (2007) Interference of contaminated sediment extracts and environmental pollutants with retinoid signaling. *Environ Toxicol Chem* 26(8):1591-1599.
- NRA (1996) NRA special review of glyphosate. Canberra, Chemical Review Section, National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals. NRA Special Review Series 96.1.
- Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, López SL, Carrasco AE (2010) Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chem Res Toxicol* DOI:10.1021/tx1001749
- Peltzer PM, Lajmanovich RC (2007) Amphibians. In: Iriondo MH, Paggi J C, Parma MJ (Eds.) *The Middle Paraná River: Limnology of a Subtropical Wetland*. Springer Berlin Heidelberg, New York, pp.327-340.
- Perkins PJ, Boermans HJ, Stephenson GR (2000) Toxicity of glyphosate and triclopyr using the frog embryo teratogenesis assay: *Xenopus*. *Environ Toxicol Chem* 19:940-945.
- Peruzzo PJ, Porta AA, Ronco AE (2008) Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampasic region of Argentina. *Environ Pollut* 156:61-66
- Relyea RA (2004) Growth and survival of five amphibian species exposed to combinations of pesticides. *Environ Toxicol Chem* 23(7):1737-1742.
- Relyea RA (2005a) The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecol Appl* 15:618-627.



- Relyea RA (2005b) The lethal impacts of Roundup and predatory stress on six species of North American tadpoles. *Arch Environ Con Tox* 48:351-357.
- Relyea RA, Jones DK (2009) The toxicity of Roundup Original Max to 13 species of larval amphibians. *Environ Toxicol Chem* 28(9):2004-2008.
- Smith GR (2001) Effects of acute exposure to a commercial formulation of glyphosate on the tadpoles of two species of anurans. *Bull Environ Contam Toxicol* 67(4):483-488.
- Solomon KR, Thompson DG (2003) Ecological risk assessment for aquatic organisms from over-water uses of glyphosate. *J Toxicol Env Health, Part B* 6(3):289-324.
- Solomon KR, Anadón A, Cerdeira A, Marshall J, Sanin L H (2005) Environmental and human health assessment of the aerial spray program for coca and poppy control in Colombia. Inter-American Drug Abuse Control Commission (CICAD) section of the Organization of American States (OAS), Washington, DC. <http://www.cicad.oas.org/en/glifosateFinalReport.pdf>.
- Solomon KR, Anadón A, Carrasquilla G, Cerdeira A, Marshall J, Sanin L H (2007) Coca and poppy eradication in Colombia: Environmental and human health assessment of aerielly applied glyphosate. *Rev Environ Contam Toxicol* 190:43-125.
- Takahashi M (2007) Oviposition site selection: pesticide avoidance by gray treefrogs. *Environ Toxicol Chem* 26(7):1476-1480.
- Thompson DG, Solomon KR, Wojtaszek BF (2006) The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecol Appl* 16:2022-2027.
- Thompson DG, Wojtaszek BF, Staznik B, Chartrand DT, Stephenson GR (2004) Chemical and biomonitoring to assess potential acute effects of Vision herbicide on native amphibian larvae in forest wetlands. *Environ Toxicol Chem* 23(4):843-849.
- Williams BK, Semlitsch RD (2010) Larval responses of three midwestern anurans to chronic, low-dose exposures of four herbicides. *Arch Environ Contam Toxicol* 58(3):819-27.
- Wojtaszek BF, Staznik B, Chartrand DT, Stephenson GR, Thompson DG (2004) Effects of Vision herbicide on mortality, avoidance response, and growth of amphibian larvae in two forest wetlands. *Environ Toxicol Chem* 23(4):832-42.
- World Health Organization (1994) GLYPHOSATE ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 159



4.6.4. Genotoxicidad del Glifosato

- Carballo MA & Mudry MD (2006) Indicadores y marcadores biológicos, Cap. 4, pp. 83-108. En: Mudry M D, Carballo M A(Eds.), Genética Toxicológica, De los Cuatro Vientos Editorial, Buenos Aires, Argentina.
- Cavas T & Könen S (2007) Detection of cytogenetic and DNA damage in peripheral erythrocytes of goldfish (*Carassius auratus*) exposed to a glyphosate formulation using the micronucleus test and the comet assay. *Mutagenesis* 22: 263-268.
- Dallegrave E, DiGiorgio Mantese F, Soares Coelho R, Drawans Pereira J, Dalsenter P R & Langeloh A (2003) The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup® in Wistar rats. *Toxicology Letters* 142: 45-52.
- Dimitrov B D, Gadeva P G, Benova D K & Bineva M V 2006 Comparative genotoxicity of the herbicides Roundup, Stomp and Reglone in plant and mammalian test systems. *Mutagenesis* 21: 375-382.
- George J, Prasad S, Mahmood Z & Shukla Y (2010) Studies on glyphosate-induced carcinogenicity in mouse skin: A proteomic approach. *Journal of Proteomics* 73: 951-964.
- Koppe Grisolia C (2002) A comparison between mouse and fish micronucleus test using cyclophosphamide, mitomycin C and various pesticides. *Mutation Research* 518: 145-150.-Poletta, G.L., Larriera, A., Kleinsorge, E. & Mudry, M.D. (2009a). Genotoxicity of the herbicide formulation Roundup® (glyphosate) in broad-snouted caiman (*Caiman latirostris*) evidenced by the Comet assay and the Micronucleus test. *Mutation Research* 672: 95-102
- Poletta G L, Siroski P A, Paonessa A, Mudry M D & Kleinsorge E (2009b) Alteraciones genéticas, enzimáticas y del desarrollo en *Caiman latirostris* por exposición al herbicida glifosato (principio activo). X J. Cs. Nat. Litoral-II Reunión Arg. Cs. Nat., Sta. Fe, Argentina.
- Poletta G L, Kleinsorge E, Paonessa A, Mudry M D, Larriera A & Siroski P A *Caiman latirostris* nests exposed to pesticides in a field-like experiment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. En consideración.
- Prasad S, Srivastava S, Madhulika S & Shukla Y (2009) Clastogenic Effects of Glyphosate in Bone Marrow Cells of Swiss Albino Mice. *Journal of Toxicology*, Article ID 308985, doi:10.1155/2009/308985.
- Sparling D W, Matson C, Bickham J & Doelling-Brown P (2006) Toxicity of Glyphosate as Glypro® and LI700 to Read-eared slider (*Trachemys scripta elegans*) embryos and early hatchlings. *Environm. Toxiet al., Chem.* 25: 2768-2774.



5. Residuos en alimentos

5.1. Los residuos de plaguicidas y la seguridad alimentaria

La explotación agropecuaria se auxilia de una gran cantidad de sustancias químicas que afectan al medio ambiente. La estrecha relación existente entre el ambiente y la alimentación repercute tanto en la composición nutritiva como en la generación de fuentes de contaminación directa o indirecta de los alimentos, pudiendo aparecer en ellos una gran variedad de sustancias químicas ajenas a su naturaleza, y muchas veces perjudiciales. Esto justifica la creciente preocupación en todos los niveles, asociada a la inocuidad de los alimentos, entendiéndolo como el riesgo que significan para la salud humana la presencia de determinadas sustancias químicas (Camean & Repetto, 2006). La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) considera que existe seguridad alimentaria "cuando todas las personas tienen en todo momento acceso físico, social y económico a alimentos suficientes, inocuos y nutritivos que satisfagan sus necesidades energéticas diarias y preferencias alimentarias para llevar una vida sana y activa" y recientemente la FAO con motivo de la Cumbre Mundial sobre la Seguridad Alimentaria, expresó la necesidad de protección contra plagas y enfermedades en plantas y animales que a menudo afectan a través de la alimentación la salud humana (FAO, 2009).

En el marco de este problema, asegurar la inocuidad de los alimentos minimizando el riesgo de la presencia de sustancias químicas extrañas, xenobióticos, contaminantes ambientales, y residuos que resultan del uso de diversos agentes químicos (fitosanitarios, antimicrobianos, etc.) en las prácticas actuales, ha desarrollado una importante actividad tanto en el orden de la ciencia para ampliar los conocimientos existentes, como de las actividades de regulación y control asociadas a la protección de la salud humana y el ambiente, la fiscalización y comercialización de alimentos. Esto ha dado lugar al activo desarrollo de múltiples organismos nacionales e internacionales, sumados a centros científicos que intervienen en la cadena productiva desde el registro de fitosanitarios hasta el seguimiento de las condiciones de uso y el control del cumplimiento de las respectivas normativas (Albertengo *et al.*, 2010).

La presencia de los residuos en los alimentos depende de una gran cantidad de factores relacionados principalmente con las propiedades físicas y químicas de las moléculas, de las características ambientales donde se



aplican y la modalidad del uso. Muchos de estos aspectos se tienen en cuenta al momento de minimizar su aparición en los alimentos mediante la aplicación de los principios de la Buenas Prácticas Agrícolas (BPA), el Manejo Integrado de Plagas y otro conjunto de herramientas tecnológicas disponibles para tal fin (Bates, 1990).

La definición de “residuo” que adopta el Codex considera como tal a la sustancia original y a todos los metabolitos y productos de degradación de interés toxicológico (JMPR, 2010).

5.2. Residuos de glifosato en alimentos

El glifosato como compuesto sistémico foliar ingresa por el follaje y se distribuye a toda la planta por lo que es posible hallar en las partes comestibles de vegetales, trazas del compuesto ya sea provenientes del propio tratamiento del cultivo para los que están autorizados los usos (maíz, trigo, soja, frutas y hortalizas) como por contaminación indirecta de vegetales que están expuestos en las zonas de tratamiento. De esta forma también es posible por la ingesta de piensos y forrajes, su ingreso al metabolismo animal verificándose luego la presencia de trazas de glifosato o de su metabolito principal, ácido aminometilfosfónico (AMPA), en la leche y tejidos animales comestibles. Es así que pueden presentarse trazas de glifosato y AMPA como residuos en prácticamente todos los alimentos y el agua. Es un compuesto soluble en agua, muy polar, poco soluble en solventes orgánicos y sensible al pH del medio, presentando cuatro estados iónicos de equilibrio (solubilidad agua 10-13 g/l a 25°C; log K_{ow} : -3,2 (pH5); pKa: 0,78; 2,29; 5,96; 10,98) (Chamberlain *et al.*, 1996). Su equilibrio líquido-aire (baja constante de la Ley de Henry: $2,1 \times 10^{-9}$ Pa m³/mol) y su baja presión de vapor ($1,3 \times 10^{-7}$ Pa a 25° C) hace que no se evapore fácilmente de medios acuosos y sustratos secos. Estas características físicas y químicas hacen que su comportamiento respecto a estabilidad química, persistencia y su residualidad presente mucha variación según la característica del sustrato en que se encuentre. Los estudios de residualidad a partir de los ensayos a campo supervisados requeridos para el establecimiento de Límites Máximos de Residuos indican esta gran variabilidad en una gran cantidad de matrices alimentarias (JMPR, 2005a).

La significación toxicológica sobre la salud humana de la ingesta de estos niveles residuales por vía de los alimentos y el agua se basa en la evaluación de parámetros toxicológicos derivados de estudios de laboratorio sobre animales (principalmente rata, ratón, conejo, perro, mono). Estos parámetros son importantes pues de ellos derivan las consiguientes



definiciones que serán utilizadas para la evaluación de riesgos y para establecer las tolerancias admitidas sobre residuos en los alimentos (JMPR, 2009).

El estatus actual de la caracterización toxicológica que ha establecido la JMPR de FAO OMS, forma parte de la revisión en vigencia, que data de 2004 (JMPR, 2004) según la cual se establece una Ingesta Diaria Admisible para glifosato y AMPA de 0-1,0 mg/kg pc sobre la base de un valor del nivel sin efecto adverso observable (NOAEL, en inglés) de 100 mg/kg pc por día para alteraciones en glándula salivar en un estudio de toxicidad y carcinogenicidad en ratas y un factor de seguridad de 100. La IDA está fundamentada en valores NOAEL de 141 y 197 mg/kg pc de un estudio de 1 año y un estudio de dos generaciones de toxicidad reproductiva en ratas, respectivamente. El organismo concluye respecto a la exposición aguda que no es necesario establecer una dosis de referencia de exposición a corto término DRfA para glifosato en vista de su baja toxicidad aguda. En general se expresan como relevantes para soportar toda la evaluación, los niveles de NOAEL y LOAEL (nivel mínimo de efecto adverso observable) surgidos de distintos tipos de estudios toxicológicos: dos en ratón, cinco en ratas, uno en conejos y dos en perros, con la aclaración de que uno de los estudios de un año en perros que establece una NOAEL de 30 mg/kg pc no es considerado relevante, dado que los efectos gastrointestinales observados en este estudio a 300 y 1000 mg/kg pc por día se relacionaron con altas concentraciones locales de la sustancia de ensayo como resultado de la administración en cápsulas. También en este apartado se expresan los principales parámetros críticos para establecer valores guía de exposición a glifosato correspondientes a la absorción, distribución, excreción y metabolismo en animales (JMPR, 2004).

Estas especificaciones se apoyan en un conjunto de trabajos de investigación científica y estudios técnicos, conformando un conjunto de unas 134 referencias en las que se encuentran trabajos publicados disponibles en el sistema de búsqueda científica y otros que forman parte de los estudios requeridos por el procedimiento de registros y otras especificaciones cumplidas por los registrantes, información que no es hallable en el sistema de consulta pública bibliográfica, aunque debe cumplir con los requisitos de los estándares internacionalmente aceptados respecto a la idoneidad e independencia de los laboratorios que los efectúan, procedimientos aceptados por todos los países que integran los organismos, quienes son responsables de la adecuación y pertinencia de los mismos (JMPR, 2004).

En el transcurso los últimos años se han producido nuevos conocimientos sobre el comportamiento del glifosato respecto a la salud humana, ensayos en animales de laboratorios y estudios ambientales, los que



están sumando evidencias acerca de efectos toxicológicos del glifosato que no fueron estudiados y/o comprobados suficientemente en el pasado y que pueden conducir en el futuro a reconsideraciones del estatus actual establecido para el mismo. A este respecto se han producido recopilaciones de información existente en nuestro país sobre el tema (CONICET, 2009) y ha sido también considerado en otros ítems específicos del presente informe.

En general el estatus actual con respecto a la vigencia de las autorizaciones y registros que son revisados periódicamente por algunos de los principales organismos de incumbencia en esta temática es el siguiente:

En el ámbito de JMPR FAO/OMS según se mencionó anteriormente, la última evaluación fue en 2004, bajo el programa de revisión periódica, y a menos que suceda un hecho indeterminado o surjan nuevos datos toxicológicos, no se volverá a discutir antes de 2014 (diez años después de la última evaluación) según el inventario del organismo (JMPR, 2010b).

La Unión Europea efectuó la revisión de la condición de registro en el año 2002 de acuerdo al proceso abierto por la vigencia de la normativa 91/414 (CEE, 2004). Como resultado de la misma el glifosato fue autorizado e incluido en el Anexo I de la normativa (EC, 2002). En este mismo proceso han quedado fuera del Anexo I (sin autorización) cerca de 500 compuestos. Esto ha traído consecuencias en los países latinoamericanos que cuentan con plaguicidas actualmente autorizados que han sido retirados del Anexo I de la norma europea.

La US EPA ha iniciado un proceso de revisión periódica del registro del glifosato en el año 2009 presentando un cronograma de 6 años que finalizará luego del proceso de evaluación en el año 2015 (EPA, 2009a). La EPA Canadá ha iniciado el proceso de re-evaluación del registro glifosato en 2010 (EPA Canadá, 2010) afirmando en su plan de trabajo que el riesgo dietario cae por debajo de los niveles de incumbencia basado en los métodos actuales de evaluación. No considera necesarias evaluaciones dado que estima no habrá cambios sobre parámetros toxicológicos.

El dosaje de POEA y otros coadyuvantes presentes en las formulaciones no están incorporados al estudio sistemático como residuos. Se estudia sus efectos en el ambiente y la salud humana en la que se suman evidencias sobre su toxicidad, pero estos compuestos no están incorporados a los sistemas de monitoreo y control para prevenir su ingesta alimentaria.



5.3. Límites de residuos y tolerancias para el glifosato

Estos aspectos toxicológicos más la información sobre la cantidad de residuos que se observan en los ensayos a campo utilizando las técnicas de Buenas Prácticas Agrícolas (BPA), orientan a los reguladores cuando se establecen las tolerancias aceptables o los niveles máximos de residuos (MRL en inglés), o límites Máximos de Residuos (LMR) como se denominan en nuestra legislación. En todos los casos poniendo como requisito básico la protección de la salud humana mediante la observación de los niveles permisibles desde el punto de vista toxicológico.

La definición de residuo para el glifosato contempla que puede encontrarse como la molécula *per se* o como el producto metabólico AMPA, de menor significación toxicológica, se lo incluye en los monitoreos pues suele encontrarse en mayor proporción en muchos sustratos, y resulta una evidencia de la incidencia del compuesto principal. La JMPR establece para Glifosato que para la observancia de LMR se utilice glifosato y para la estimación de la ingestión dietética la suma de glifosato y AMPA, expresada como glifosato, según las disposiciones JMPR de 1986, y la revisión periódica de 1997 (JMPR, 2004).

En nuestro país los Límites Máximos de Residuos tienen en cuenta principalmente las normativas y convenciones establecidas por el Codex Alimentarius (Codex, 2010) y otros organismos de FAO OMS. La JMPR FAO OMS está integrada por el Grupo Básico de Evaluación de la OMS y el Cuadro de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas en los Alimentos y el Medio Ambiente. El Grupo de la OMS se encarga de examinar los datos toxicológicos y conexos de los plaguicidas y establece las ingestas diarias admisibles (IDA) y las dosis agudas de referencia (DRfA). El Cuadro de Expertos de la FAO se ocupa de examinar las modalidades de uso de plaguicidas (BPA), los datos sobre sus propiedades físicas y químicas, el destino en el medio ambiente, el metabolismo en los animales de granja y los cultivos, los métodos de análisis de residuos de plaguicidas, los ensayos supervisados en cultivos, los estudios de elaboración y los estudios de piensos. El Cuadro de Expertos estima los límites máximos de residuos, los niveles medios de residuos obtenidos en ensayos supervisados (MRES) y la concentración más alta (CMA) de residuos en alimentos y piensos. Asimismo, el Cuadro de Expertos también evalúa el riesgo dietético crónico y agudo de los compuestos basándose en los MRES y las CMA estimadas, los datos sobre consumo suministrados por el GEMS/Alimentos de la OMS, y la IDA o dosis aguda de referencia establecida por el Grupo de la OMS. Se recomiendan límites máximos de residuos al Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR) para su consideración como límites



máximos de residuos que posteriormente adoptará la Comisión del Codex Alimentarius (Caldas, 2010; Codex, 2010; Codex, 1999).

En Argentina la SAGPyA-SENASA en 2008 aprobó la Resolución N° 507/08 (SAGPyA, 2008) estableciendo límites y autorizaciones para 306 ítems de principios activos con aptitudes para 123 cultivos, con un total de unos 2600 LMRs. En el caso de Glifosato/Glifosato Acido en cereales y oleaginosas establece LMR (mg/kg): Algodón (semilla de consumo): 6; Forraje de gramíneas (seco): 50; Forraje maíz verde: 1; girasol (grano consumo) 0,2; Maíz dulce (grano consumo): 0,1; Maíz (grano consumo): 1; Maní (grano consumo): 0,1; Pastura de Gramíneas y/o consociadas en general: 20; Soja (forraje verde):20; Soja (Grano consumo): 5; Soja (Grano no maduro) 0,2; Soja (forraje verde): 20; Trigo (grano consumo): 5. En la misma Resolución también fija límites para frutas y hortalizas LMR (mg/kg): Almendro: 0,1; Batata: 0,1; Caña de Azúcar: 0,1; Cereza: 0,2; Ciruela: 0,2; Damasco: 0,2; Durazno: 0,2; Frutos cítricos en general: 0,2; Guinda: 0,2; Manzana: 0,2; Membrillo: 0,2; Papa: 0,1; Pera: 0,2; Te: 0,5; Uva: 0,2; Yerba mate: 0,5.

Se comparan en la Tabla 1 algunos de los valores de Límites Máximos de residuos en cultivos e ítems aproximadamente comparables (SAGPyA, 2008; EPA, 2009b; EU, 2010; Codex, 2010).

Tabla 1: comparación de LMRs en vigencia en distintos países y organismos

LMR (mg/kg) o Tolerancias ¹	SAGPyA (Argentina)	Codex	EU	US EPA ¹	EPA (Canadá)
Maíz grano campo	1 (grano consumo)	5	1	5	3
Soja semilla	5 (grano consumo)	20	20	20	20
Cereales en grano	5(trigo grano consumo)	30 ³	10 (trigo) 20 (cebada)	30 ⁴	5 (trigo) 10 (cebada) 15 (avena)

¹ Tolerancias US EPA en ppm

² Datos a 2004

³ Cereales en grano excepto maíz

⁴ Cereales (Grupo 15) excepto maíz (campo, dulce, popcorn) y arroz



El Código Alimentario Argentino, para productos lácteos menciona un Límite de glifosato de 0,1 mg/kg (para leche) referido como límite de detección o cercano al mismo (CAA, 2006).

Agua de bebida

Según la OMS (OMS, 2003) Guidelines for Drinking Water Quality en aplicación en la actualidad, Glifosato y AMPA presentan perfil toxicológico similar y considerado bajo, fijando un valor en base a salud de 0,9 mg/litro derivado de considerar la IDA del AMPA sola o en combinación con glifosato de 0,3 mg/kg pc, basada en un NOAEL de 32 mg/kg de pc por día. La dosis más alta fue en estudio de toxicidad en rata de 26-meses, alimentadas con glifosato en grado técnico utilizando un factor incertidumbre de 100. Considera no necesario un valor guía para glifosato (OMS, 2010).

La US EPA establece en sus tablas de estándares de calidad de agua de bebida (EPA, 2009c) los siguientes estándares para glifosato (CAS 1071-83-06): regulaciones Nivel máximo de contaminante (MCL= 0,7 mg/l); niveles de advertencia para salud no regulatorias: dosis de referencia (RfD= 2 mg/kg/día) y un descriptor de cáncer de clase D (no clasificable como carcinógeno humano) (EPA, 2009c).

Otros organismos internacionales tienen una legislación comparable respecto a las tolerancias establecidas para agua. EPA Canadá fija un valor de 0,28 mg/l como máxima concentración aceptable (MAC) (EPA Canadá, 2008). La Unión Europea fija para agua de bebida, un valor paramétrico de plaguicidas, incluidos herbicidas orgánicos, de 0,1 µg/l (CEE, 1998).

En Argentina la Subsecretaría de Recursos Hídricos de la Nación establece niveles guía para fuentes de provisión de NGFP (Glifosato) $\leq 0,3$ mg/l, expresado como sal de glifosato isopropilamina. En Santa Fe la Ley Provincial 11.220 establece para un conjunto de compuestos plaguicidas límites de control que son informados mediante análisis periódico. En este conjunto no se incluye el glifosato. Este organismo recientemente ha informado que comenzaron a efectuar monitoreos en agua.

5.4. Sobre los sistemas de control de residuos de plaguicidas

La cantidad de residuos en los alimentos que se permita debe ser segura para la salud humana y lo más baja posible. Los modelos más avanzados de seguridad alimentaria aplicados a residuos de plaguicidas



están formados por un conjunto de estructuras que intervienen en los varios pasos que tiene el sistema: a) la definición de los Límites Máximos de Residuos (LMRs) a partir de la interpretación de los ensayos supervisados a campo utilizando BPA. Esto es la base para el establecimiento de LMR seguros y compatibles con la práctica sustentable agrícola. b) La especificación de los parámetros toxicológicos mencionados anteriormente (IDA, DRfA y otros parámetros -“end points”-). c) La habilitación de una estructura con capacidad de evaluar y efectuar el seguimiento sobre la seguridad de todos los parámetros, desde el punto de vista toxicológico. Es decir algún organismo que se dedica específicamente a la evaluación de riesgos relacionados con la seguridad alimentaria, considerando la toxicidad del plaguicida, los niveles de concentración esperados en los alimentos (promedios y máximos) y las diversas dietas de los habitantes. d) La evaluación constante de estos parámetros para lo que el sistema debe contar con una importante estructura de laboratorios de referencia (forman recursos, habilitan métodos y efectúan ensayos de aptitud) y regionales, capaces de efectuar las evaluaciones de dieta con la calidad e independencia requeridas según los estándares reconocidos para esta práctica (ISO 2005; Medina *et al.*, 2010). e) La obtención de datos continuos mediante los programas de control, que permiten hacer un seguimiento cercano de la evolución de la presencia de residuos, y de la revisión de estatus toxicológico de cada sustancia utilizada, aspectos que deben ser publicados. f) La dotación de mecanismos de cierre del ciclo del control, mediante oficinas dedicadas a la Alerta y a la Prevención y Corrección. Un modelo de estas características parece ser la inclinación adoptada por algunos países para controlar adecuadamente el problema de los residuos como es el caso de la Unión Europea (CEE, 1991; EC, 2005; EURL, 2010; AESA, 2010; OAV, 2010; RASFF, 2010).

Estos sistemas además de monitorear, alertar y corregir problemas para proteger la salud, deben contribuir a eliminar la presencia de residuos en los alimentos. Esta posición cuasi ideal es altamente deseable, habida cuenta que los parámetros toxicológicos clásicos pueden presentar limitaciones para reflejar con suficiente certidumbre los efectos tóxicos que se producen a niveles muy bajos y exposiciones prolongadas.

En los países latinoamericanos tradicionalmente agrarios, estos sistemas si bien existen, están poco perfeccionados y son más vulnerables, tendiendo a dejar brechas importantes en partes de la cadena de protección al consumidor y al ambiente.

Nuestro país tiene una buena trayectoria en este campo siendo su sanidad y seguridad alimentaria de las más destacadas de Latinoamérica, la SAGPyA-SENASA desarrolla entre otras actividades, el control de residuos



químicos desde la década de 1970. Sin embargo la magnitud de los cambios producidos en la actividad agropecuaria, las innovaciones tecnológicas aceleradas y profundas, la disponibilidad de capacidades de comunicación y analíticas inéditas en el pasado reciente, han generado una necesidad nunca vista anteriormente de extremar las condiciones de eficiencia y el alcance de los sistemas de seguridad alimentaria. Las estructuras destinadas a este fin con el objetivo de proteger la salud y el ambiente son prioritarias en todas las naciones y en particular lo es hoy en nuestro país.

5.5. Presencia de residuos en alimentos

Los valores de concentración de residuos de plaguicidas en los distintos alimentos es objeto de actividad científica específica y monitoreo intensivo en muchos países. El más vasto conocimiento sobre el comportamiento del residuo de glifosato y su metabolito AMPA, forma parte de los ensayos supervisados a campo mencionados anteriormente. La información recabada por muchos años de estudio y actualizada consta en el reporte glifosato (código 158) de JMPR FAO OMS dedicado a glifosato (JMPR, 2005). En el mismo se informa en tablas los resultados de los estudios de metabolismo en animales y plantas, estudios de disipación a campo en una gran variedad de muestras de cereales, frutas, hortalizas, leche, tejidos animales comestibles. Son de interés para los fines de establecer los LMR la variación de concentración en el tiempo y las concentraciones medias y máximas alcanzadas dada una dosis y condiciones de aplicación.

Otros estudios también se van refiriendo puntualmente a distintas matrices de alimentos. En estudio sobre 459 muestras de cereales, semillas oleaginosas y legumbres, en el período 1990-1992 para vigilancia de cumplimiento de los registros (no autorizados para usos de glifosato en pre-cosecha) Wigfield *et al.* (1994) encontraron un valor máximo de glifosato de 15,9 mg/kg en arvejas. Los casos positivos en estos estudios arrojaron valores de 4,3 mg/kg en trigo y 4,7 mg/kg en cebada y un rango para cuatro valores positivos de 0,9-13,1 mg/kg en lentejas. Los valores de AMPA en estos casos fueron menores de los límites de detección salvo en lenteja para el que un valor de 5,9 mg/kg glifosato se correspondió con 0,4 mg/kg AMPA. El nivel hallado en este tipo de cultivos depende en gran medida de los tiempos en que se efectúa el muestreo con respecto a la aplicación.

Li *et al.* (2007) analizaron glifosato y AMPA por LC MS MS con derivatización FMOC-Cl y un LOQ de de 0,05 mg/kg en un conjunto de alimentos encontrando los valores cuantificables siguientes: 3 muestras de



soja GM de USA Glifosato: 1,7 y 2,1 mg/kg y de AMPA 1,5-2,8. Dos muestras de soja GM de Argentina: Glifosato: 1,3-2,3 mg/kg y AMPA: 2,5-2,8 mg/kg. Te de China: glifosato 0,18 y AMPA: 0,19 mg/kg. Muestras individuales de maíz, maíz dulce, No detectado respectivamente. Muestras de arroz, trigo, harina de trigo, músculo de pollo, tuvieron valores menores del límite de cuantificación.

Para residuos de plaguicidas en general (no sólo glifosato) la ocurrencia está documentada con muestreos de monitoreo y vigilancia de gran significación estadística por el alcance tanto en número de muestras como por el espectro de compuestos que cubren. Por ejemplo los reportes anuales 2010 (EFSA, 2010) y 2009 (EFSA, 2009) corresponden a los planes desarrollados en 2008 y 2007 respectivamente por el sistema europeo. Habiéndose analizado un total de 70.143 muestras y 74.305 respectivamente, abarcando los muestreos de vigilancia (una mayor parte) y los de acción legal, bajo los programas nacionales y coordinados de EU. En 2008 el conjunto permitió detectar cantidades medibles de 365 diferentes plaguicidas en frutas y vegetales y 76 compuestos en cereales. El 96,5 % de las muestras de vigilancia fueron menores de los límites permitidos, siendo un 3,5 % el porcentaje que excedió las tolerancias siendo este porcentaje menor que el del año anterior 2007 que había ascendido a 4,2 %. Las mayores sobretolerancias correspondieron a frutas y vegetales (3,7 %), cereales (1,5 %), procesados (0,9 %) y alimento infantil (0,2 %). En el programa coordinado EU, los plaguicidas de mayor incidencia fueron ditiocarbamatos, cloromequat, carbendazim y benomyl, clorpirifos y dimethoate (suma) no informándose valores para glifosato (EFSA, 2010). En el informe de 2007 indica que para frutas y hortalizas la frecuencia de hallazgos más elevada corresponde a los plaguicidas Clorpirifos, Imazalil, Cipronidil, Iprodiona y Tiabendazole. Para otras categorías de alimentos como los alimentos para infantes, que poseen mayores restricciones (valores de tolerancia de 0,01 mg/kg) y los de producción orgánica, para los que no rigen LMRs, pero evaluados con los límites de la producción convencional, arrojaron un nivel de sobretolerancias menor del orden de 0,6% y 1,24% respectivamente (EFSA, 2009). Este informe para el grupo de cereales reporta los compuestos que fueron hallados más de 10 veces respecto de los respectivos totales analizados informándose que el glifosato presentó 39 hallazgos en un total del orden de 400 muestras.

En otro informe (Hjorth *et al.*, 2010) expresan que en un muestreo de 31 muestras de cereales para consumo animal en 2009, diez muestras contenían residuos (32%) sin sobretolerancias, con valores de glifosato en cinco muestras de trigo que variaron entre 0,05 y 0,71 mg/kg y una muestra positiva en cebada con un valor de 1,44 mg/kg.



Investigadores del CVUA Alemania, laboratorio europeo de referencia EURL SRM, dedicado a métodos de análisis para compuestos únicos (Anastassiades *et al.*, 2009) informan que en una aplicación de metodología novedosa sobre 202 muestras correspondientes a 28 tipos de productos vegetales, provenientes de 16 países distintos, se obtuvieron en 3 casos positivos (espárragos y cebollita), con límites de cuantificación para los compuestos del orden de 0,01 mg/kg, sin observar sobretolerancias.

Esta tendencia verificable auscultando hacia atrás en el tiempo en estos sistemas de monitoreo y en otros países (EC, 2010; FDA, 2010; EPA Canadá, 2010) reflejan: a) que los estudios periódicos en el nivel de control que son los de mayor significación estadística, coinciden en mostrar para glifosato una relativamente baja incidencia de positivos (valores por encima de los niveles de detección o cuantificación), que estos se producen en mayor proporción en el grupo de cereales y oleaginosas y hay gran coincidencia en que presentan muy bajas sobretolerancias siendo en buena parte de los datos valores lejanos de estas tolerancias que oscilan entre 10 y 20 mg/kg, b) el glifosato y derivados son considerados compuestos problemáticos desde el punto de vista analítico, las dificultades que presenta la propia medición analítica (ver punto 2.6), no permite incluir a este compuesto en los sistemas basados en las técnicas multiresiduo actuales (Lehotay *et al.*, 2010), lo que explica la menor cantidad de ensayos dedicados a este ítem en la mayoría de los programas de control.

En términos generales sobre residuos de plaguicidas, en Argentina se desarrollan programas de control dentro de los que se destaca el plan CREHA (SAGPyA, 1995; SAGPyA, 2010), que monitorea desde hace tiempo un conjunto de plaguicidas en productos derivados animales y publica anualmente los resultados de los monitoreos no incluyéndose el glifosato (SAGPyA, 2006). También funciona para frutas y hortalizas en el ámbito de la misma institución desde hace algunos años, el Área de Fiscalización Vegetal del SENASA que coordina el Sistema de Control de Productos Frutihortícolas Frescos –SICOFHOR- y desarrolla monitoreos de residuos de plaguicidas en frutas y vegetales sin incluir glifosato. Algunas de las actividades de este programa se consultan en el sitio del organismo (SENASA-SICOHFOR, 2010).

También en el país se destacan los tempranos trabajos de investigadores del sistema regional quienes han efectuado trabajos relacionados con residuos de glifosato y AMPA en plantas de soja y granos de la Provincia de Santa Fe (Arregui *et al.*, 2003). En 1997, 1998 y 1999 se muestrearon 5 sitios. En hojas y tallos de soja, los residuos de glifosato variaron entre 1,9 y 4,4 mg/kg y de 0,1 a 1,8 en granos. Concentraciones mayores se cuantificaron cuando el glifosato fue utilizado varias veces en el



ciclo de cultivo. AMPA fue detectado también en hojas y granos indicando metabolismo del herbicida. En un trabajo similar (Lorenzatti *et al.*, 2004) los autores encuentran residuos de glifosato en cultivos de soja experimental, en concentraciones entre 0,30 y 0,31 mg/kg y concentraciones similares del metabolito AMPA. En grano de soja convencional no se halló glifosato ni el metabolito.

Más recientemente investigadores de INTA ha realizado estudios de glifosato durante las campañas 2006 y 2007 sobre granos de exportación de los principales puertos argentinos con un nivel de muestreo del orden de 100 muestras por campaña, obteniéndose valores del orden de 0,2 a 0,7 mg/kg en los granos almacenados en los silos (CONICET, 2009).

En aguas

Se evaluó la importancia de cincuenta contaminantes emergentes presentes en baja concentración en aguas superficiales subterráneas y de bebida de Europa, incluyendo al glifosato por sus propiedades de alta solubilidad y baja lipofilidad por lo que tiende a distribuirse en aguas (Shriks *et al.*, 2010). El trabajo buscó jerarquizar la importancia de los contaminantes desde el punto del riesgo para la salud humana. Obtuvo un indicador que relacionó el valor máximo de concentración hallado de glifosato con el valor guía provisional (en el caso de glifosato se adoptó 0,9 mg/l según OMS, 2003). La ocurrencia se obtuvo de datos de monitoreos en ríos de Europa, datos de publicaciones científicas y de bases de internet. Los resultados para glifosato indican que sobre un total de 291 muestras de aguas superficiales o subterráneas analizadas en 2006 el máximo observado fue de 1,2 µg/l y para el caso del agua de bebida sobre 3 muestras en 2006 el máximo fue de 0,46 µg/l. Esto condujo a obtener un factor de relación conc. máxima/conc. provisional del orden de 0,001 y 0,0005 que son relativamente bajos respecto al potencial riesgo del compuesto que podría considerarse cuando dicho valor se acerca a uno.

Investigadores argentinos (Peruzzo *et al.*, 2009) han encontrado concentraciones de 0,1 a 0,7 mg/l en aguas superficiales de la Provincia de Buenos Aires en zonas cercanas a superficies cultivadas.

5.6. Métodos analíticos para determinación de glifosato

Uno de los problemas principales que se agrega a las dificultades para perfeccionar el conocimiento existente sobre comportamiento químico del glifosato y también la efectividad de los sistemas de control, es sin duda la



metodología analítica. Los requerimientos normalmente varían de 0,1-1 $\mu\text{g/l}$ para aguas, 0,01 mg/kg para alimentos infantiles y 0,1 mg/kg para cereales y productos. Los primeros métodos utilizaron una buena variedad de técnicas basadas en la cromatografía de líquidos con detector de fluorescencia y de gases con detectores NPD o FPD (Tadeo *et al.*, 2000; Kataoka *et al.*, 1995). Estos métodos adolecen la dificultad del procedimiento ya que la mayoría se basa en reacciones de derivatización (Quián *et al.*, 2009). Por ejemplo con 9-fluorenilmetil cloroformato -FMOC Cl- con reacción pre-columna y FLD en cereales (Hoogendorn *et al.*, 1999) y en agua (Sancho *et al.*, 1996). Otro derivatizante es O-ftalaldehído -OPA- en post columna con FLD (Tuinstra & Kienhuis, 1987), lo que para bajos niveles y matrices complejas como los alimentos redundaba en límites de cuantificación relativamente elevados (superiores a 0,1 mg/kg) y dificultades respecto a la selectividad y la laboriosidad del procedimiento. Más recientemente el advenimiento de nuevas tecnologías ha virtualmente revolucionado la química analítica de plaguicidas. Principalmente basados en las distintas configuraciones de cromatografía de líquidos y gases con la espectrometría de masas (Alder, 2006; Fernández-Alba, 2005) se han impuesto los denominados métodos multiresiduo (MRM) que permiten mediante preparación de muestras muy simplificados efectuar el análisis simultáneo de una gran cantidad de compuestos en las matrices alimentarias más complejas (Lehotay *et al.*, 2010, Lehotay *et al.*, 2008). Es así que es normal hoy en día como se puntualizó más arriba obtener información en un solo análisis de más de 150 compuestos (Diez *et al.*, 2006; Mol *et al.*, 2007; Pizzutti *et al.*, 2009). En este universo no es posible incorporar sencillamente al glifosato por sus características químicas, ácido orgánico muy polar, anfótero, soluble en agua e insoluble en solventes orgánicos, con alta sensibilidad al pH. Por ello la extracción de los sustratos como cereales, vegetales, muchos de los cuales presentan condiciones de medios orgánicos o acuosos con acidez muy variables requieren un tratamiento diferenciado, siendo también más costosos. De ahí que sea normalmente excluido de los planes de monitoreo intensivos y requiere ser determinado con métodos de compuestos simples, como ocurre con los análisis en cereales y vegetales (Hjorth *et al.*, 2010). Uno de los métodos más usados para la determinación de glifosato y glufosinato en cereales utiliza derivatización (TFAA/heptafluorobutanol) y GC-MS (Alferness & Wiebe, 2001) y otras variantes (Börjesson & Torstensson, 2000). Son también muy utilizadas más recientemente técnicas de cromatografía de iones con espectrometría de masas pero con dificultades para cuantificar el nivel de 0,01 mg/kg valor límite establecido para alimentos de infantes por algunas legislaciones (CE 2003). Se ha avanzado en cleanups simplificados extrayendo con Metanol y Acido fórmico 1% basados en los principios de simplificación similar a QuEChERS aunque adaptado para compuestos no afines al mismo, (Anastassiades *et al.*, 2009; Lehotay *et al.*, 2005; EURL SRM, 2010) con determinación por LC MSMS con columnas iónicas siendo



mejor el funcionamiento con electrospray ESI (-) que ESI (+). También con base en LC-MSMS ESI (-) con límites de cuantificación también del orden de 0,01 mg/kg para glifosato en cereales. Estos métodos no necesitan derivatización (Fussell *et al.*, 2009).

El glifosato entonces es uno de los compuestos problemáticos, sustancias de difícil tratamiento analítico en muchas matrices para las que no existen soluciones completas, siendo ejemplos además de estos problemas también los ditiocarbamatos (Maneb, Mancozeb, Zineb, etc.), fumigantes (fosfina, bromuro de metilo etc.), compuestos degradables (amitraz), compuestos muy polares: orgánicos de estaño (cihexatin, fenbutatin, etc.), “quats” (paraquat, diquat, etc.), fosetil aluminio, glifosato y glufosinato, daminozida, hidrazida maleica entre otros.

En este panorama una mención merecen los ensayos rápidos de screening por su potencialidad para el control masivo por su relativa sencillez y bajo costo. Ha cobrado mucha difusión los kits específicos con base en técnicas inmunoquímicas, mayoritariamente ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent assay). Las aplicaciones ambientales (aguas, suelos) también ocupan un gran espacio de estas aplicaciones. Es posible encontrar kits de ELISA para dosaje de organofosfatos y carbamatos (a base de colinesterasa y en placas), kits en base a placas ó tubo ó técnicas de partículas magnéticas para glifosato y otros plaguicidas (Senyuva & Gilbert, 2010).

La búsqueda de métodos que permitan bajar los límites de determinación y simplificar la etapa preparativa para glifosato y compuestos relacionados son motivo de una intensa actividad científica para aprovechar las ventajas de la alta sensibilidad y selectividad de la instrumentación disponible. Esto caracteriza la compleja estructura de los laboratorios destinados al estudio de residuos químicos en la actualidad. Finalmente para marcar otro aspecto saliente del análisis químico de residuos, también aplicable a glifosato, es el elevado nivel de requerimientos respecto a las condiciones de validación de metodologías (EU SANCO, 2009) y condiciones de acreditación laboratorios como condiciones obligatorias de operación (SAPGyA, 2006b).

5.7. Evaluación de riesgos

Los resultados de los monitoreos periódicos son de gran valor para efectuar evaluaciones de exposición a residuos. Con estos valores ya sea derivados de los datos experimentales o por estimación teórica para lo que existen varios modelos, se estima la exposición de corto término (crónica) y



de largo término (aguda). Se obtienen parámetros como Ingesta Estimada Diaria y Ingesta Diaria Estimada de Corto Término (24 h) los que son comparados respectivamente con el valor de la IDA y de la DRfA para evaluar el riesgo por exposición crónica y aguda respectivamente. No se suele aún efectuar la evaluación de riesgos acumulados pues la información de los efectos combinados de las mezclas de plaguicidas no está bien conocida (Boobis *et al.*, 2008).

Para el cálculo de la Ingesta Estimada Diaria se puede emplear los datos que surgen de los estudios analíticos haciendo la sumatoria de: valores hallados de residuo en el alimento (mg/kg) x consumo promedio del alimento dividido el peso corporal. Este valor de exposición crónica se expresa luego como % de la IDA que representa. No debe superar el 100% de la IDA.

Para el cálculo de la ingesta de corto plazo (riesgo de exposición aguda) algunos organismos (EFSA, 2010) utilizan la Estimación Internacional de la Ingesta de Corto Término (IESTI) JMPR (FAO, 2005). En el caso del glifosato al tener definido como no necesario la toxicidad aguda oral DRfA no hay estimaciones de la ingesta a corto plazo y de la exposición aguda al compuesto.

Si no se dispone de datos experimentales es posible aproximar los cálculos a partir de los LMRs obteniendo una estimación teórica en escenario conservador de la Ingestión Diaria Máxima Teórica (IDMT) para cada plaguicida, como la sumatoria de los LMR de cada plaguicida en cada alimento multiplicados por el consumo diario de alimento (kg/día). Una caracterización teórica del riesgo se obtiene comparando el valor de IDMT con la IDA (Caldas & Kenupp, 2000).

Estos distintos modelos de estimación ha generado una variedad de expresiones de caracterización de riesgos por cálculo teórico o con base experimental, por parte de muchos organismos que más allá de los valores que son dispares coinciden en que representan un bajo porcentaje de la IDA (CONICET, 2009) ubicando al glifosato como un compuesto de bajo riesgo de exposición crónica.

Se observa que para el caso de Argentina la mayoría de estas afirmaciones no derivan del seguimiento exhaustivo y continuado de controles y estudios específicos que demanden las situaciones de riesgo detectadas, apoyados en datos experimentales, que puedan corroborar en los escenarios de mayor compromiso que no existe riesgos de exposición crónica y evaluar experimentalmente los niveles de concentración máximos a los que está expuesta la población por ingesta alimentaria especialmente en las áreas de mayor actividad agrícola.



5.8. Conclusiones parciales

Hasta el momento los ámbitos internacionales de mayor incumbencia sobre seguridad alimentaria muestran una gran coincidencia respecto a considerar al glifosato y el AMPA su producto de metabolización más significativo, como de baja incidencia desde el punto de vista toxicológico ya sea por la baja frecuencia de aparición como residuo como por los niveles promedio y máximo que alcanzan los valores que son cuantificables.

Esas afirmaciones de baja incidencia en la frecuencia y niveles de exposición, están apoyadas por estudios científicos publicados e informes técnicos realizados por los registrantes, pero principalmente están evidenciados en el caso de residuos en alimentos por los organismos de control que han efectuado en los distintos países seguimientos específicos de monitoreo y fiscalización, aunque se observa que por tratarse de un compuesto problemático desde el punto de vista analítico no integra los programas de mayor alcance de la mayoría de los centros y es efectuado en forma de compuesto individual (con las moléculas relacionadas como AMPA).

En nuestro país los sistemas de control no han incluido este residuo en los planes de seguimiento rutinario. Tampoco existe mucha información registrada y consultable tanto oficial como del sistema científico, sobre estudios efectuados en alimentos y agua de bebida. Esto puede deberse a las dificultades mencionadas que presenta la determinación analítica de estos compuestos, como a la influencia que han ejercido en los decisores los antecedentes de baja incidencia para la seguridad alimentaria que se verifica en otras partes.

Esta situación no es admisible por cuanto la realidad de nuestro país, en la que se ha producido un salto cuantitativo y cualitativo de gran magnitud respecto a la innovación productiva en las prácticas agronómicas, no permite extrapolar a situaciones existentes en otros sistemas productivos en los que funcionan en forma coordinada importantes estructuras dedicadas al controles a lo largo de las respectivas cadenas productivas, para extremar la seguridad que se brinda al consumidor de alimentos.

Se requiere en forma perentoria el perfeccionamiento del sistema de monitoreo y control de residuos de plaguicidas por parte del Estado y particularmente orientado a los cultivos y alimentos de mayor significación como son las frutas, hortalizas, cereales, oleaginosas y derivados animales, peces, miel y el resto de productos alimenticios. En particular el glifosato deberá formar parte de estudios continuados de monitoreo de alimentos y de las condiciones de producción, en las principales zonas del país, y se deberá



brindar especial atención a que este sistema sea capaz de detectar zonas de mayor impacto.

El sistema de monitoreo deberá formar parte de un sistema de evaluación de riesgos toxicológicos, que sea capaz de estimar en forma continuada el riesgo por exposición crónica y aguda de la población, contemplando prioritariamente el seguimiento del estatus de los sectores más susceptibles a exposición dietaria como la población infantil. Este sistema deberá también ser capaz de alertar, prevenir y corregir situaciones anómalas que se presenten en resguardo de la salud.

El sistema debe contemplar el seguimiento de la cadena de actividad productiva que emplean sustancias fitosanitarias incluido el glifosato, por tratarse de insumos necesarios legalmente utilizables, que son incorporados a innovaciones de elevado nivel tecnológico, y que como tales en todos los casos se deben considerar como sustancias peligrosas y que sus aplicaciones requieren un alto nivel de profesionalidad y especialización.

Un sistema de estas características se apoya en los fundamentos del conocimiento científico que consecuentemente debe propiciar y activar con creces respecto a lo existente en nuestro país, debe propiciar la formación de recursos humanos en todos los niveles para atender la profesionalización que involucra y en general los aspectos de la formación de la población sobre esta problemática. Debe priorizar los aspectos de salud humana, la conservación sustentable del ambiente por sobre los aspectos económicos que desequilibren los principios de producción sustentable.

5.9. Referencias bibliográficas

AESA (2010) Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AES/EFSA)
<http://www.efsa.europa.eu> Accedido en Agosto 2010

Albertengo A, Beldoménico HR, Tarchini ME (2010) Estudio y relevamiento de las capacidades analíticas nacionales e internacionales para el análisis de micotoxinas y residuos de drogas veterinarias y de plaguicidas en leche y productos lácteos. Programa Competitividad Territorial BID FOMIN ACDICAR. Disponible en URL: www.agencia.org.ar

Alder L, Greulich K, Kempe G, Vieth B (2006) Residue Analysis of 500 High Priority Pesticides: Better by GC-MS or LC-MS/MS?" *Mass Spectrometry Reviews*, 25: 838-865.



- Alferness PL, Wiebe LA (2001) Determination of Glyphosate and Aminomethylphosphonic Acid in Crops by Capillary Gas Chromatography with Mass-Selective Detection: Collaborative Study Journal of AOAC International 84: 823-845.
- Anastassiades M, EURL SRM (2010) Quick Method for the LC-MS/MS Analysis of Highly Polar Pesticides in Foods of Plant Origin involving a Common Extraction Step with Methanol. Single methods European Reference Laboratory. Disponible en URL: <http://www.crl-pesticides.eu/docs/public/home.asp?LabID=200&Lang=EN> Accedido en agosto 2010.
- Anastassiades M, Mack D, Kolberg DI (2009) Progress in the analysis of pesticides no amenable to multiresidue methods. Conferencia de cierre en el 2nd Latin American Pesticide Residue Workshop Santa Fe, Argentina 8-11 Junio 2009. Disponible en URL: www.laprw2009.unl.edu.ar Accedido en agosto 2010.
- Arregui, MC, Lenardón, A, Sanchez, D, Maitre, MI, Scotta, R, Enrique, S (2003) Monitoring glyphosate residues in transgenic glyphosate-resistant soybean Pest Management Science 60(2): 163-166
- Bates JAR (1990) The prediction of pesticide residues in crops by the optimum use of existing data Pure & Appl. Chem. 62(2): 337-350.
- Boobis AR, Ossendorp BC, Banasiak U, Hamey PY, Sebestyen I, Moretto A (2008) Cumulative risk assessment of pesticide residues in food Toxicology Letters 180: 137-150
- CAA (2006) Código Alimentario Argentino. CAA Capítulo VIII 553 al 642 Alimentos Lácteos Actualizado al 11 de octubre 2006 disponible en www.anmat.gov.ar/codigoa/caa1.htm Artículo 556 - (Res Conj. SPyRS y SAGPA N° 33/2006 y N° 563/2006). Accedido agosto 2010.
- Caldas E. (2010) Principios y métodos para estimar límites máximos de residuos de plaguicidas según la JMPR FAO WHO. Universidad de Brasilia. Disponible en URL: http://www.cclac.org/seminarios/lmr/dcaldas/paper_MRL_caldas_s.pdf Accedido en agosto 2010.
- Caldas ED, Kenupp R de Souza LC (2000) Chronic dietary risk assessment for pesticide residues in Brazilian food Journal of Public Health 34(5): 529-537
- Camean AM, Repetto M (2006) Toxicología Alimentaria Ediciones Díaz de los Santos, España. ISBN: 84-7978-727-9.
- CE (2003) Directiva 2003/14/CE de la Comisión 10 de febrero de 2003 por la que se modifica la Directiva 91/321/CEE relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación. Diario Oficial de la Unión Europea L 41: 37-40.



- CEE (1998) Directiva 98/83/CE del Consejo relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas (5.12.98) L330: 32-54. Disponible en URL: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:330:0032:0054:ES:PDF> Accedido en setiembre 2010.
- CEE (2004) 91/414/CEE: Directiva del Consejo del 15 de julio de 1991 relativa a la comercialización de productos fitosanitarios. Publicaciones oficiales de la Com. Europeas. CONSLEG: 1991L0414 - 01/01/2004.
- Chamberlain K, Evans AA, Bromilow RH (1996) 1-Octanol/Water Partition Coefficient (Kow) and pKa for Ionisable Pesticides Measured by apH-Metric Method. Pesticide Science 47(3): 265–271
- Codex (2010) Base de datos en línea del Codex Alimentarius sobre los residuos de plaguicidas en los alimentos y piensos <http://www.codexalimentarius.net/pestres/data/index.html> Accedido agosto 2010.
- Codex (1999) Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias Volume 2A Normas Codex Alimentarius sobre Residuos de Plaguicidas en los Alimentos CAC/GL 33: 1-75
- CONICET (2009) Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente CNISA/CCI/CONICET Buenos Aires 2009.
- Díez C, Traag WA, Zommer P, Marinero P, Atienza J (2006) "Comparison of an acetonitrile extraction/portioning and "dispersive solid-phase extraction" method with classical multi-residue methods for the extraction of herbicide residues in barley samples". Journal of Chromatography A, 1131: 11-23.
- EC (2005) European Commission, Regulación EC No 396/2005 European Parliament and of the Council on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC. Off. Journal of European Union L70 (2005) 1-16 (y Regs. posteriores: EC178/06; EC149/08; EC839/08 y EC256/09)
- EC (2002) European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General Glyphosate 6511/VI/99-final 21 January 2002. Disponible en URL: http://ec.europa.eu/food/plant/protection/evaluation/existactive/list1_glyphosate_en.pdf
- EC (2010) Informe de seguimiento sobre residuos de plaguicidas en la UE desde 1996 a 2006 Disponible en URL: http://ec.europa.eu/food/fvo/specialreports/pesticides_index_en.htm Accedido en Agosto 2010.



- EFSA (2009) 2007 Annual Report on Pesticide Residues EFSA. Scientific Report (2009) 305, 98-106 Disponible en URL: <http://www.efsa.europa.eu/cs/Satellite> Accedido agosto 2010.
- EFSA (2010) 2008 Annual Report on Pesticide Residues EFSA Journal (2010); 8(6):1646 Disponible en URL: <http://www.efsa.europa.eu/cs/Satellite> Accedido en agosto 2010
- EPA (2009c) 2009 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories EPA EPA 822-R-09-011 Office of Water U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC 2009 Disponible en URL: <http://www.epa.gov/waterscience/criteria/drinking/dwstandards2009.pdf> Accedido setiembre 2010.
- EPA (2009a) Glyphosate Final Work Plan (FWP) Registration Review Case No. 0178 December 2009 EPA-HQ-OPP-2009-0361-0042. Disponible en URL: http://www.epa.gov/oppsrrd1/registration_review/glyphosate/index.htm Accedido agosto 2010.
- EPA (2009b) Glyphosate. Human-Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review. Environmental Pollution Agency USA 2009. EPA-HQ-OPP-2009-0361-0006. Disponible en URL: http://www.epa.gov/oppsrrd1/registration_review/glyphosate/index.htm Accedido en agosto 2010
- EPA Canadá (2008) Canadian Drinking Water Guidelines Guidelines for Canadian Drinking Water Quality Summary Table Prepared by the Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water of the Federal-Provincial-Territorial Committee on Health and the Environment May 2008 Health Canada Santé Canada Disponible URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/sum_guide-res_recom/index-eng.php. Accedido setiembre 2010
- EPA Canadá (2010a) Re-evaluation Work Plan for Glyphosate Health Canada Pest Management Regulatory Agency. ISBN: 978-1-100-14773-4 (978-1-100-14774-1)
- EPA Canadá (2010b) Disponible en URL: http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_fact-fiche/pesticide-food-alim/index-eng.php#a1. Datos de hallazgos de residuos de plaguicidas Accedido en agosto 2010.
- EU (2010): búsqueda de LMRs http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/index.cfm Accedido en agosto 2010
- EU SANCO (2009) Method Validation and Quality Control Procedures for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed Document No. SANCO/10684/2009



- EURL (2010) Laboratorios comunitarios de referencia para residuos de plaguicidas
<http://www.eurl-pesticides.eu/docs/public/home.asp?LabID=100&Lang=EN>
Accedido en Agosto 2010
- FAO (2005) Pesticide Residues in Food, FAO Plant Production and Protection Paper 183. Geneva, Switzerland, 20–29 September 2005. ISBN 92-5-105401-0.
- FAO (2009a) Documento "Contribución de la Secretaría para definir los objetivos y posibles decisiones de la Cumbre Mundial sobre Seguridad Alimentaria", Roma, 16–18 de noviembre de 2009. Disponible URL:
<http://www.rlc.fao.org/es/cumbre/declara.htm> Accedido en Agosto 2010.
- FDA (2010) Databases from FDA's Pesticide Residue Monitoring Program:
<http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/Pesticides/default.htm> Accedido agosto 2010
- Fernández-Alba AR (Ed.) (2005). "Chromatographic-Mass Spectrometric Food Analysis for Trace Determination of Pesticide Residues" Comprehensive Analytical Chemistry, Vol. XLIII; Elsevier, Holanda
- Fussell RJ, Dickinson M, Findlay D (2009) The analysis of glyphosate and other ionic pesticides using suppressed ion chromatography-tandem mass spectrometry. 2nd Latin American Pesticide Residues Workshop (LAPRW) Junio 2009, Santa Fe, Argentina.
- Hjorth K, Herrmann SS, Christensen HB, Poulsen ME (2010) Cereals and feeding stuff – production, consumption and pesticides (Version 4). CRL for Cereals and Feeding Stuff National Food Institute Danish Technical University. Disponible en URL: <http://www.eurl-pesticides.eu/docs/public/home.asp?LabID=100&Lang=EN> Accedido agosto 2010.
- Hogendoorn EA, Ossendrijver FM, Dijkman, E, Baumann RA (1999) Rapid determination of glyphosate in cereal samples by means of pre-column derivatisation with 9-fluorenylmethyl chloroformate and coupled-column liquid chromatography with fluorescence detection Journal of Chromatography A 833(1): 67-73.
- ISO (2005) ISO/IEC 17025:2005(E) International Standard. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
- JMPR (2004) Pesticide residues in food – 2004 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues Evaluations 2004 Part II—Toxicological, WHO/PCS/06.1
- JMPR (2005a) Pesticide residues in food – Glyphosate (158) MacLachlan D. Australian Government Department of Agriculture, Fisheries and Forestry, Canberra Glyphosate.



- JMPR (2005b). FAO Plant Production and Protection Paper 183. ISBN 92-5-105401-0
- JMPR (2009) Food and Agriculture Organization Transparency in the maximum residue levels estimation process: further considerations. FAO Plant Production and Protection Paper 196. ISBN 978-92-5-106452-8
- JMPR (2010a) Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Procedural Manual - Nineteenth edition FAO/WHO Rome 2010, ISBN 978-92-5-106493-1.
Disponible: URL:
ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/ProcManuals/Manual_19s.pdf Accedido Setiembre 2010.
- JMPR (2010b) Joint FAO/WHO Inventory Edition 2010 of IPCS and other WHO pesticide evaluations and summary of toxicological evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) through 2009. Disponible en: www.who.int/ipcs/publications/jmpr/pesticide_inventory.pdf Accedido agosto 2010.
- Kataoka H, Ryu S, Sakiyama N, Makita M (1996) Simple and rapid determination of the herbicides glyphosate and glufosinate in river water, soil and carrot samples by gas chromatography with flame photometric detection *Journal of Chromatography A* 726: 253-258
- Kmellár B, Fodora P, Pareja L, Ferrer C, Martínez-Uroz, Valverde A, Fernandez-Alba AR (2008) Validation and uncertainty study of a comprehensive list of 160 pesticide residues in multi-class vegetables by liquid chromatography–tandem mass spectrometry *Journal of Chromatography A* 1215: 37–50.
- Lehotay S, De Kok A, Hiemstra M, Van Bodegraven P (2005a) “Validation of a fast and easy method for the determination of residues from 229 pesticides in fruits and vegetables using gas and liquid chromatography and mass spectrometric detection”. *Journal of AOAC International* 88(2): 595-614.
- Lehotay S, Mastovska K, Lightfield AR (2005b) “Use of buffering and other means to improve results of problematic in a fast and easy method for residue analysis of fruits and vegetables”. *Journal of AOAC International* 88(2): 615-629.
- Lehotay SJ, Mastovska K, Amirav A, Fialkov AB, Alon T, Martos PA, de Kok A, Fernández-Alba AR, (2008) Identification and confirmation of chemical residues in food by chromatographic-mass spectrometry and other techniques. *Trends in Analytical Chemistry* 27(11): 1070-1090.
- Lehotay SJ, Sonb KA, Kwonb H, Koesukwiwata U, Fud W, Mastovska K, Hoha E, Leepipatpiboon N (2010) Comparison of QuEChERS sample preparation methods for the analysis of pesticide residues in fruits and vegetables. *Journal of Chromatography A*, (2010) in press, available on-line.



- Li B, Deng X, Guo D, Jin S (2007) Determination of Glyphosate and Aminomethylphosphonic Acid Residues in Foods Using High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry *Chin J Chromatogr* 25(4): 486–490
- Lorenzatti E, Maitre MI, Lenardón A, Lajmanovich R, Peltzer P, Anglada M. (2004) Pesticide residues in immature soybeans of Argentina croplands". *Fresenius Environmental Bulletin* 13(7): 675-678
- Medina-Pastor P, Rodríguez-Torreblanca C, Andersson A, Fernández-Alba (2010) A European Commission proficiency tests for pesticide residues in fruits and vegetables. *Trends in Analytical Chemistry* 29(1): 70-83.
- Mol H, Rooseboom A, Van Dam R, Roding M, Arondeus K, Sunarto S (2007) "Modification and re-validation of the ethyl acetate-based multi-residue method for pesticide in produce". *Analytical and Bioanalytical Chemistry* DOI 10.1007/s00216-007-1357-1
- OAV (2010) Inspecciones de la Oficina Alimentaria y Veterinaria http://ec.europa.eu/food/fvo/index_en.htm. Accedido en Agosto 2010.
- OMS (2003) Glyphosate and AMPA in drinking-water. Background document for preparation of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva, World Health Organization (WHO/SDE/WSH/03.04/97).URL http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines/en/.
- OMS 2010 Guidelines for drinking-water quality, Vol. 1, 3rd edition incorporating 1st and 2nd addenda. 12- Chemical Facts sheets. Glyphosate and AMPA Disponible en URL: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/GDW12rev1and2.pdf accedido agosto 2010
- Peruzzo PJ, Porta AP, Ronco AE (2008) Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampasic region of Argentina *Environmental Pollution* 156: 61-66
- Pizzutti IR, de Kok A, Hiemstra M, Wickert C, Prestes OD (2009) Method validation and comparison of acetonitrile and acetone extraction for the analysis of 169 pesticides in soya grain by liquid chromatography–tandem mass spectrometry *Journal of Chromatography A* 1216: 4539–4552
- Qian K, Tang T, Shi T, Wang F, Li J, Cao Y (2009) Residue determination of glyphosate in environmental water samples with high-performance liquid chromatography and UV detection after derivatization with 4-chloro-3,5-dinitrobenzotrifluoride *Analytica Chimica Acta* 635: 222–226



- RASFF (2010) Sistema de Alerta Rápido para Alimentos y Piensos
http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/index_en.htm Accedido en Agosto 2010.
- SAGPyA (1995) Res. N° 125/95 SAGPyA–SENASA Plan Nacional de Control Higiénico Sanitario y de Residuos Químicos en Productos, Subproductos y Derivados de Origen Animal (Plan CREHA) <http://www.senasa.gov.ar>
- SAGPyA (2006a) Plan CREHA Resumen de resultados 2006. Disponible en URL.
<http://www.senasa.gov.ar/Archivos/File/File775-2006.pdf> Accedido agosto 2010
- SAGPyA (2006b) Disposición SENASA DLCT 125/2006 Confirmaciones de residuos de sustancias prohibidas. Parámetros de Validación. SENASA, Buenos Aires, Argentina 17/Junio/2006.
- SAGPyA (2008) Resolución N° 507/08 Anexo I. Límite Máximo de Residuos en productos Agropecuarios. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), Argentina.
- SAGPyA (2010) Plan anual 2009 de Residuos y Toxinas en alimentos de origen animal <http://www.senasa.gov.ar/Archivos/File/File1823-creha-formatoa.pdf>
- Sancho JV, Hernandez F, Lopez FJ, Hogendoorn, Dijkman E, van Zoonen (1996) P, Rapid determination of glufosinate, glyphosate and aminomethylphosphonic acid in environmental water samples using precolumn fluorogenic labeling and coupled-column liquid chromatography J. Chromatogr. A, 737, 75
- Schriks M, Heringa MB, van der Kooi MME, de Voogt P, van Wezel AP (2010) Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality Water Research 44, 461- 476
- SENASA-SICOHFOR (2010) Sistema de Control de Productos Frutihortícolas Frescos www.senasa.gov.ar/contenido.php?to=n&in=781&io=12623 Accedido agosto 2010.
- Senyuva, H.Z., Gilbert, J. (2010) Immunoaffinity column clean-up techniques in food analysis: A review. Journal of Chromatography B, 878, 115-132.
- SRH (2003) Niveles Guía Nacionales de Calidad de Agua Ambiente Glifosato I.1 Desarrollos de niveles guía nacionales de calidad de agua ambiente correspondientes a Glifosato. Subsecretaria de Recursos Hídricos de la Nación República Argentina Junio 2003
- Tadeo JL, Sánchez-Brunete C, Pérez RA, Fernández MD (2000) Analysis of herbicide residues in cereals, fruits and vegetables Journal of Chromatography A 882: 175–191



Tuinstra LGMTh, Kienhuis PGM (1987) Automated two-dimensional HPLC residue procedure for glyphosate on cereals and vegetables with postcolumn fluoregenic labeling *Chromatographia* 24(1): 696-700

Wigfield YY, Deneault F, Fillion J (1994) Residues of Glyphosate and Its Principle Metabolite in Certain Cereals, Oilseeds, and Pulses Grown in Canada, 1990-1992 *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 53:543-547



6. Efectos en salud humana

6.1. Evaluación de estudios sobre glifosato y salud humana

Considerando que el tiempo asignado para responder es exiguo, los responsables del capítulo “Efectos del glifosato sobre la salud humana” decidimos realizar la lectura crítica de dos documentos que resumen la literatura científica disponible a Julio de 2009, hacen un exhaustivo análisis y producen conclusiones sobre los efectos del glifosato y otros agroquímicos en la salud humana.

Uno de estos documentos se origina en el Decreto 21/2009 del Poder Ejecutivo Nacional que crea una Comisión Nacional de Investigación en el ámbito del Ministerio de Salud, integrada también por la Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable, la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos, el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) y el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI). Tal lo estipulado por el Decreto 21/2009 esta Comisión Nacional de Investigaciones invita al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva a instancias del cual se crea un Consejo Científico Interdisciplinario en el ámbito del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). El Consejo Científico Interdisciplinario fue integrado por investigadores científicos y especialistas reconocidos en temas de toxicología, ecología y contaminación ambiental. El otro documento que hemos considerado es un memorando de la *United States Environmental Protection Agency (US-EPA)* de fecha 3 de Junio de 2009 cuyo tema es “*Glyphosate. Human-Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review*”.

Nuestra evaluación consistió en obtener algunos de los trabajos citados en la bibliografía de ambos documentos y analizar aquellas publicaciones que consideramos más significativas. Además, realizamos una búsqueda bibliográfica de las publicaciones científicas desde Julio de 2009 hasta Julio de 2010. Se analizaron también algunas publicaciones previas no incluidas en los documentos mencionados. Esta nueva bibliografía será citada y comentada en el presente informe.

De la lectura de los documentos mencionados y de las publicaciones recientes surgen las siguientes conclusiones y recomendaciones.



- Ambos documentos, originados en ámbitos muy diferentes, uno elaborado por científicos argentinos que desarrollan sus tareas en el ámbito académico y el otro por un organismo público de los EEUU con amplia trayectoria en el cuidado y control del medio ambiente, deberían ser tenidos en cuenta para elaborar políticas públicas con relación al uso de productos fitosanitarios (y particularmente del glifosato) en nuestro país.
- Consideramos que el capítulo “Efectos en Humanos” del informe del CONICET enumera las citas bibliográficas más relevantes con relación a los estudios publicados sobre los efectos del glifosato en humanos.
- Hay evidencia suficiente para concluir que los productos formulados de glifosato que contienen POEA son más tóxicos que los que tienen otros surfactantes alternativos. En este sentido es importante resaltar que gran parte de la bibliografía disponible investiga los efectos del glifosato puro o en fórmulas comerciales distintas a las que se emplean en Argentina. Por lo que se hace extremadamente necesario diseñar estudios locales evaluando los efectos de los productos empleados en nuestro país. La evaluación y monitoreo de los pesticidas debe incluir a todos los ingredientes de la formulación. No deberían registrarse productos que no detallen todos los ingredientes en su rótulo. Los ingredientes inertes en las formulaciones de pesticidas pueden aumentar significativamente los efectos neurotóxicos, genotóxicos y de perturbación endocrina. Pueden también aumentar la absorción dérmica, disminuir la eficiencia de indumentaria protectora, aumentar la movilidad y persistencia ambiental (Cox & Sorgan, 2006).
- Hasta el momento la US-EPA ha definido que el glifosato presenta baja toxicidad por exposición oral, dérmica e inhalación. Además, ha determinado que los principales efectos detectados en un total de 289 casos reportados como incidentes con glifosato fueron: gastrointestinales, dérmicos, en vías respiratorias superiores, neurológicos, cardiovasculares, oculares, musculares y combinados. Estos datos surgen del análisis de datos denunciados como intoxicación o envenenamiento con glifosato con el objetivo de identificar patrones potenciales en la extensión y severidad de efectos sobre la salud humana atribuidos a glifosato.
- Respecto a la exposición materna y embarazo, sobre 700 mujeres que reconocieron haber estado expuestas a glifosato no se



observaron modificaciones del peso de los bebés al nacimiento (Sathyanarayana *et al.*, 2010)

- Los estudios epidemiológicos que investigaron la asociación entre exposición a glifosato y diversas patologías presentan asociaciones débiles y raramente son significativas. En su mayoría estos estudios evalúan exposiciones con mezclas de plaguicidas. No hay estudios que correlacionen valores de glifosato en muestras biológicas de humanos (sangre, orina, líquido amniótico, sangre de cordón umbilical) y su relación con las patologías. Debido al masivo uso de glifosato en nuestra región, es necesario evaluar si existe alguna asociación entre la frecuencia de aparición de determinadas patologías y la exposición a plaguicidas.
- El glifosato está clasificado como químico del grupo E (no carcinogénico en humanos) en base a la falta de evidencia convincente de carcinogenesis utilizando modelos animales de ratas y ratones.
- Un estudio prospectivo evaluó la asociación entre la exposición a glifosato y la incidencia de cáncer global o en relación a determinados tipos de tumores en 57311 trabajadores aplicadores. No se halló asociación entre exposición a glifosato y cáncer (12 subclases). Se ha sugerido una asociación con mieloma múltiple, aunque los casos reportados fueron pocos. En una revisión más reciente (Weichenthal *et al.*, 2010) se analizan evidencias epidemiológicas relacionadas a la exposición ocupacional a pesticidas e incidencia de cáncer, no se reporta asociación entre exposición a glifosato y cáncer, desestimándose la asociación con mieloma múltiple. En la misma revisión se informa que la exposición a *alachlor*, *aldicarb*, *carbaryl*, *chlorpyrifos*, *diazinon*, *dicamba*, *S-ethyl-N,N-dipropylthiocarbamate*, *imazethapyr*, *metolachlor*, *pendimethalin*, *permethrin*, o *trifluralin* se asocian a diferentes tipos de tumores (Weichenthal *et al.*, 2010).
- En orina de trabajadores expuestos se detectaron niveles medios 0,03 ppm (ng/ml), con máximos de 0,055 ppm. La dosis segura según la EPA es de 2 mg/kg/día. En nuestro país no se han realizado estudios que determinen el grado de exposición de la población general ni a glifosato ni al resto de los productos fitosanitarios de uso corriente. Es importante destacar la imperiosa necesidad de que este tipo de estudios se realicen en nuestro país, teniendo en cuenta el masivo uso del glifosato, al igual que el



de otros productos fitosanitarios. Además, es importante destacar que no siempre se cumplen con las reglas del “buen uso”.

- Consideramos relevante la información recientemente publicada (Gasnier *et al.*, 2009) donde se obtienen resultados experimentales utilizando células humanas. Si bien éste y trabajos anteriores del mismo grupo fueron realizados en condiciones “*in vitro*”, evidencian efectos tóxicos y mutagénicos a bajas dosis en células asociadas a la reproducción tales como células embrionarias, fetales y de placenta. En el último trabajo publicado utilizan sobre líneas celulares de hígado humanas concentraciones 800 veces menores a las autorizadas en alimentos. Los resultados mostraron efectos citotóxicos, genotóxicos, anti-estrogénicos y anti-androgénicos. Por lo tanto, determinan que 4 diferentes formulaciones a base de glifosato son tóxicas y actúan como perturbadores endocrinos en líneas celulares humanas. Estos resultados destacan la importancia de realizar más estudios que confirmen estos resultados usando estas bajas dosis en diferentes modelos experimentales. Los estudios *in vitro* deben validarse *in vivo*. Los estudios *in vitro* no permiten evaluar las complejas interacciones que podrían ocurrir *in vivo* tales como metabolización del compuesto testado, biodistribución, biodisponibilidad, interacciones con el sistema endocrino, etc.
- Respecto a la inmunotoxicidad, si bien se han reportado efectos inmunotóxicos en modelos animales y humanos para otros productos fitosanitarios de uso frecuente (Rowe *et al.*, 2008) no hay datos referidos a glifosato. Los resultados relacionados a glifosato e inmunotoxicidad se limitan a estudios en vertebrados e invertebrados acuáticos (Kreutz *et al.*, 2010; Gagnaire *et al.*, 2007). Sería importante incluir biomarcadores de inmunotoxicidad en futuros estudios epidemiológicos sobre efectos de la exposición a glifosato en zonas rurales de Argentina.

Deseamos resaltar dos comentarios:

1. Dado el intensivo uso de herbicidas de amplio espectro a base de glifosato particularmente asociados al uso de semillas de soja modificadas genéticamente, se hace absolutamente necesario la realización de estudios de impacto sobre el ambiente y la salud humana, junto con adecuados estudios epidemiológicos que incluyan un alto número de casos e identifiquen los factores de confusión. Como se mencionó mas arriba, es necesario realizar el biomonitoreo determinando los niveles de



exposición a los diferentes productos fitosanitarios (incluyendo el glifosato) en los habitantes de nuestro país.

2. En base a los resultados experimentales sobre la perturbación endocrina demostrados para diferentes contaminantes ambientales (Markey *et al.*, 2001; Ramos *et al.*, 2001, 2003, 2007; Stoker *et al.*, 2003; 2009; Muñoz-de-Toro *et al.*, 2005, 2006a,b; Rey *et al.*, 2006, 2009; Beldoménico *et al.*, 2007; Durando *et al.*, 2007; Varayoud *et al.*, 2008a,b; Monje *et al.*, 2007, 2009, 2010; Bosquiazzo *et al.*, 2010; Rodríguez *et al.*, 2010) y teniendo en cuenta que el glifosato ha sido recientemente clasificado entre estos compuestos, estamos en condiciones de sugerir que la exposición a bajas dosis, menores a las definidas como seguras, podrían tener efectos adversos. En este sentido es imprescindible continuar con las evaluaciones a escala de laboratorio y analizar las consecuencias de la exposición a glifosato en bajas dosis con diferentes especies animales y en diferentes condiciones fisiológicas (ie: hembras durante la gestación, fetos y neonatos, etc.).

6.1.1. Referencias bibliográficas*³

Beldomenico PM, Rey F, Prado WS, Villarreal JC, Muñoz-de-Toro M, Luque EH (2007) In ovum exposure to pesticides increases the egg weight loss and decreases hatchlings weight of Caiman latirostris (Crocodylia: Alligatoridae). *Ecotoxicol Environ Safety* 68: 246-251.

Bosquiazzo VL, Varayoud J, Muñoz-de-Toro M, Luque EH, Ramos JG (2010) Effects of neonatal exposure to bisphenol A on steroid regulation of vascular endothelial growth factor expression and endothelial cell proliferation in the adult rat uterus. *Biol Reprod* 82: 86-95.

Comisión Nacional de Investigación sobre agroquímicos Decreto 21/2009. Consejo Científico Interdisciplinario creado en el ámbito del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Informe. Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente.

Cox C, Sorgan M (2006) Unidentified inert ingredients in pesticides: implications for human and environmental health. *Environ Health Perspect* 114: 1803–1806.

³ *Se incluye en este listado sólo aquellas citas que no fueron mencionadas en el informe CONICET, 2009.



- Durando M, Kass L, Piva J, Sonnenschein C, Soto AM, Luque EH, Muñoz-de-Toro M (2007) Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. *Environ Health Perspect* 115: 80-86.
- Gagnaire B, Gay M, Huvet A, Daniel JY, Saulnier D, Renault T (2007) Combination of a pesticide exposure and a bacterial challenge: in vivo effects on immune response of Pacific oyster, *Crassostrea gigas* (Thunberg). *Aquat Toxicol.* 84: 92-102.
- Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon MC, Séralini GE (2009) Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology* 262: 184-191.
- Kreutz LC, Gil Barcellos LJ, Marteninghe A, dos Santos ED, Zanatta R (2010) Exposure to sublethal concentration of glyphosate or atrazine-based herbicides alters the phagocytic function and increases the susceptibility of silver catfish fingerlings (*Rhamdia quelen*) to *Aeromonas hydrophila* challenge. *Fish Shellfish Immunol* 29:694-697.
- Markey CM, Luque EH, Muñoz-de-Toro M, Sonnenschein C, Soto AM (2001) In utero exposure to bisphenol A alters the development and tissue organization of the mouse mammary gland. *Biology of Reproduction* 65: 1215-1223.
- Monje L, Varayoud J, Luque EH, Ramos JG (2007) Neonatal exposure to bisphenol A modifies the abundance of estrogen receptor alpha transcript variants in the female rat preoptic area. *Journal of Endocrinology* 194: 201-212
- Monje L, Varayoud J, Muñoz-de-Toro M, Luque, EH, Ramos JG (2009) Neonatal exposure to bisphenol A alters estrogen-dependent mechanisms governing sexual behavior in the adult female rat. *Reprod Toxicol* 28: 435-442.
- Monje L, Varayoud J, Muñoz-de-Toro M, Luque, EH, Ramos JG (2010) Exposure of neonatal female rats to bisphenol A disrupts hypothalamic LHRH pre-mRNA processing and estrogen receptor alpha expression in nuclei controlling estrous cyclicity. *Reprod Toxicol en prensa*
- Muñoz-de-Toro M, Beldoménico HR, García SR, Stoker C, De Jesús JJ, Beldoménico PM, Ramos JG, Luque EH (2006a) Organochlorine levels in adipose tissue of women from a Littoral region of Argentina. *Environmental Research* 102: 107-112.
- Muñoz-de-Toro M, Durando M, Beldoménico PM, Beldoménico HR, Kass L, García SR, Luque EH (2006b) Estrogenic microenvironment generated by organochlorine residues in adipose mammary tissue modulates biomarkers expression in ER α -positive breast carcinomas. *Breast Cancer Research* 8:R47.



- Muñoz-de-Toro M, Markey C, Wadia PR, Luque EH, Rubin B, Sonnenschein C, Soto AM (2005) Perinatal exposure to Bisphenol A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology* 146: 4138-4147.
- Ramos JG, Varayoud J, Kass L, Costabel L, Rodríguez H, Muñoz-de-Toro M, Luque EH (2003) Bisphenol A induces both transient and permanent histofunctional alterations of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in prenatally exposed male rats.. *Endocrinology* 144: 3206-3215.
- Ramos JG, Varayoud J, Monje L, Moreno-Piovano G, Muñoz-de-Toro M, Luque EH (2007) Diethylstilbestrol alters the population dynamic of neural precursor cells in the neonatal male rat dentate gyrus. *Brain Research Bulletin* 71: 619-627.
- Ramos JG, Varayoud J, Sonnenschein C, Soto AM, Muñoz-de-Toro M, Luque EH (2001) Prenatal exposure to low doses of bisphenol A alters the periductal stroma and glandular cell function in the rat ventral prostate. *Biol Reprod* 65: 1271-1277.
- Rey F, González M, Zayas MA, Stoker C, Durando M, Luque EH, Muñoz-de-Toro M (2009) Prenatal exposure to pesticides disrupts testicular histoarchitecture and alters testosterone levels in male *Caiman latirostris*. *Gen Comp Endocrinol* 162: 286-292.
- Rey F, Ramos JG, Stoker C, Bussmann LE, Luque EH, Muñoz-de-Toro M (2006). Vitellogenin detection in broad-snouted caimans, *Caiman latirostris* (Crocodylia: Alligatoridae). A tool to assess environmental estrogens exposure in wildlife. *Journal of Comparative Physiology – B*, 176: 243-251.
- Rodríguez HA, Santambrosio N, Santamaría CG, Muñoz-de-Toro M, Luque EH (2010) Neonatal exposure to bisphenol A reduces the pool of primordial follicles in the rat ovary. *Reprod Toxicol en prensa*
- Rowe AM, Brundage KM, Barnett JB (2008) Developmental immunotoxicity of atrazine in rodents. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 102:139-145.
- Sathyanarayana S, Basso O, Karr CJ, Lozano P, Alavanja M, Dale P, Sandler DP, Hoppin JA (2010) Maternal pesticide use and birth weight in the agricultural health study. *J Agromedicine* 15: 127–136.
- Stoker C, Beldoménico PM, Bosquiazzo VL, Zayas MA, Rey F, Rodríguez H, Muñoz-de-Toro M, Luque EH (2009) Developmental exposure to endocrine disruptor chemicals alters follicular dynamics and steroid levels in *Caiman latirostris*. *Gen Comp Endocrinol* 156: 603-612.
- Stoker C, Rey F, Rodríguez H, Ramos JG, Sirosky P, Larriera A, Luque EH, Muñoz-de-Toro M (2003) Sex reversal effects on *Caiman latirostris* exposed to environmental relevant doses of the xenoestrogen bisphenol A. *Gen Comp Endocrinol* 133: 287-296.



United States Environmental Protection Agency Glyphosate registration review human health assessment scoping document.
<http://www.regulations.gov/search/Regs/home.html#documentDetail?R=09000064809d3a62>

Varayoud J, Ramos JG, Bosquiazzo V, Muñoz-de-Toro M, Luque EH (2008a) Developmental exposure to bisphenol A impairs the uterine response to ovarian steroids in the adult. *Endocrinology* 149: 5848-5860.

Varayoud J, Monje L, Bernhardt T, Muñoz-de-Toro M, Luque EH, Ramos JG (2008b) Endosulfan modulates estrogen-dependent genes like a non-uterotrophic dose of 17- β estradiol. *Reprod Toxicol* 26: 138-145.

Weichenthal S, Moase C, Peter Chan P (2010) A review of pesticide exposure and cancer incidence in the agricultural health study cohort. *Environ Health Perspect* 118: 1117-1125.

6.2. Evaluación genotóxica en humanos

6.2.1. Genotoxicidad del glifosato

La exposición humana a agroquímicos constituye un tema de gran preocupación debido a que la aplicación de los pesticidas generalmente está ligada a la exposición a mezclas complejas y/o simultáneas de diferentes tipos de sustancias químicas. La absorción repetida de pequeñas dosis de agroquímicos y sus diferentes modos de acción se traducen, a largo plazo, en distintos tipos de afectación a la salud. Los cambios bioquímicos inducidos después de la exposición a estas sustancias o sus metabolitos activos, incluyen la unión del receptor a su célula blanco, la formación de aductos de ADN, y la inducción o la inhibición de enzimas (López *et al.*, 2007).

El daño al ADN y el estrés oxidativo han sido propuestos como mecanismos que podrían vincular mecánicamente la exposición a ciertos agroquímicos, con una serie de resultados relacionados con el estado de salud y los fenómenos observados en los estudios epidemiológicos (Muniz *et al.*, 2008).

Los estudios de genotoxicidad del glifosato y sus formulaciones han evolucionado significativamente en los últimos años, desde pruebas *in vitro*, con distintas líneas celulares, a estudios en animales de laboratorio y poblaciones humanas expuestas (*in vivo*). El desarrollo y validación de los ensayos de genotoxicidad ha favorecido su aplicación a poblaciones humanas



expuestas, constituyendo uno de los fundamentos de la epidemiología molecular. A modo de síntesis, las técnicas más aplicadas en estudios de genotoxicidad son: Test de Micronúcleos (MN), Aberraciones cromosómicas (AC), Intercambio de cromátides hermanas (ICH), Ensayo cometa (EC), los cuales son designados comúnmente como biomarcadores y son capaces de detectar respuestas biológicas tempranas a agentes químicos (Carballo & Mudry, 2006).

En el enfoque epidemiológico molecular, la medición de biomarcadores moleculares o celulares como indicadores del riesgo de enfermedad o de exposición, tiene aplicaciones en los estudios de exposición ambiental y ocupacional (Collins & Dusinska, 2009). El propósito principal de utilizar biomarcadores es la vigilancia, esto es la identificación de personas o poblaciones en riesgo, para permitir la aplicación de medidas preventivas o correctivas (De Zwart *et al.*, 1999).

Williams *et al.* (2000) realizaron una revisión general sobre estudios de efectos de la formulación Roundup®, el surfactante POEA (polioxietil amina), el principio activo glifosato y su metabolito principal AMPA (ácido aminometilfosfónico). Informaron efectos positivos en algunos estudios *in vitro*. En este mismo trabajo se concluye que el glifosato y sus formulaciones no son genotóxicos *in vivo*.

Monroy *et al.* (2005) reportaron citotoxicidad y genotoxicidad *in vitro* en dos líneas celulares humanas luego de exposición a glifosato. Se evidenció daño al ADN después del tratamiento con glifosato en concentraciones de 4,0 a 6,5 mM para las células GM38 (células humanas normales) y de 4,75 a 5,75 mM para las células HT1080 (células humanas de fibrosarcoma).

Mladinic *et al.* (2009) evaluaron la genotoxicidad y el potencial oxidativo del glifosato en linfocitos humanos *in vitro* a concentraciones probables en exposiciones laborales y residenciales (0,50-580 µg/ml). Observaron un incremento en el daño al ADN a la concentración más alta pero concluyeron que, debido a la falta de una relación dosis-respuesta, el glifosato no representaría un riesgo significativo para la salud a concentraciones relevantes para exposición humana.

Mañas *et al.* (2009) evaluaron la genotoxicidad del principal metabolito del glifosato: AMPA; del cual al presente hay muy poca información disponible sobre su potencial genotoxicidad. Para ello emplearon el Ensayo Cometa (en células Hep-2), el estudio de Aberraciones Cromosómicas (en linfocitos humanos) y el test de Micronúcleo (en ratones). Los tres ensayos realizados demostraron genotoxicidad del AMPA (*in vitro* en células humanas: 1,8 – 7,5 mM) (*in vivo* en ratones: 200-400 mg/kg).



Resulta relevante comentar que para describir la exposición a plaguicidas se utilizan una serie de parámetros que permiten evaluar su/s efecto/s. Tales parámetros son: el consumo de plaguicidas (kg/año), la cantidad de productos químicos tóxicos que se utilizan, el número total de las formulaciones de plaguicidas utilizados, la extensión de las áreas de aplicación, las condiciones de trabajo (cultivos a campo abierto vs cultivos en invernadero), la magnitud de la exposición, el uso de medidas de protección y las posibilidades concretas de evaluaciones de genotoxicidad de los plaguicidas empleados en poblaciones (humanas y animales). Además, el tipo de cultivo (intensivo o extensivo) y los factores ambientales pueden influir en la clase de formulaciones de plaguicidas utilizados, y esto influir en el grado de absorción de los químicos. Por otra parte, la combinación de formulaciones (mezclas de productos) utilizadas dependen de la región, la estación, los tiempos de exposición y los intervalos después de la exposición (fundamentalmente en relación con los muestreos ambientales y en poblaciones), representando los principales factores de incertidumbre o confusión al momento de comparar o confrontar los resultados de diferentes estudios (Bolognesi *et al.*, 2003).

El cultivo de coca y amapola y la consecuente distribución de cocaína, opio y heroína en Colombia han sido objeto de un programa nacional de control y erradicación, a partir de la década de 1970. Este programa dio fundamento a interesantes investigaciones que nos permitimos comentar. La erradicación de cultivos ilícitos en Colombia emplea pulverizaciones aéreas del herbicida glifosato en los cultivos de amapola y coca (Solomon *et al.*, 2007). En 2009, Solomon y colaboradores, en una revisión general y de conclusiones sobre riesgos sanitarios humanos y medioambientales debido a la utilización de las formulaciones de glifosato para controlar la producción de Coca en Colombia, comentan que: los estudios epidemiológicos, en general no son consistentes o no demuestran fuertes relaciones entre la exposición humana al glifosato o productos que contienen glifosato y resultados adversos de salud en las poblaciones humanas.

En el año 2009, Bolognesi y colaboradores, llevaron a cabo un estudio de biomonitorio citogenético en cinco regiones colombianas, con el fin de evaluar los posibles efectos en la salud humana de las formulaciones de glifosato utilizadas en la fumigación aérea en Colombia, como parte del programa de control de cultivos ilícitos. El objetivo principal de este estudio fue determinar si existe asociación entre la aspersión aérea de glifosato y las alteraciones citogenéticas, las cuales fueron evaluadas mediante la frecuencia de aparición de micronúcleos (MN). El grupo estuvo formado por: 137 mujeres y sus respectivos cónyuges (137) los que fueron entrevistados para obtener datos sobre el estado actual de salud, su historia clínica, estilo



de vida, incluyendo la exposición ocupacional a pesticidas actuales y pasadas, así como otros factores que pueden estar asociados con un aumento de frecuencia de MN. Las muestras de sangre fueron tomadas antes de la pulverización, en las regiones donde el glifosato estaba siendo aplicado, 5 días después, y 4 meses después de la pulverización. El biomonitoreo se llevó a cabo en tres regiones de Colombia en poblaciones expuestas a la fumigación aérea de glifosato: dos por el programa de erradicación de cultivos de coca y amapola, y el tercero, donde se utilizó el herbicida para la maduración de caña de azúcar. También fueron seleccionadas dos poblaciones de individuos no expuestos a la fumigación aérea de glifosato (controles): el primero donde se cultivó café orgánico sin el uso de pesticidas, y el otro, una región de cultivos ilícitos, donde se lleva a cabo la erradicación manual. Esto significa que los sujetos se encontraban expuestos a plaguicidas de distinto tipo pero nunca a glifosato. Los resultados demostraron que la frecuencia de micronúcleos (MN) fue menor donde se cultivaba café orgánico sin pesticidas. Bolognesi, utilizando este grupo como control basal, comprobó que la frecuencia de MN fue significativamente mayor en los sujetos de las otras cuatro regiones. Sin embargo, donde no se realizaba aspersión aérea de glifosato pero se aplicaban otras mezclas de agroquímicos, la frecuencia de MN fue mayor comparada con las otras tres. En resumen: los valores más bajos fueron de las regiones donde solo se aspersionaba glifosato. Cuatro meses después de la aspersión, se determinó una disminución estadísticamente significativa en la frecuencia media de MN en comparación con los realizados 5 días después.

Los datos obtenidos por Bolognesi *et al.*, (2009) sugieren que, el daño genotóxico asociado al aspersión con glifosato para el control de los cultivos ilícitos evaluados a través de MN, es pequeño y sería transitorio.

Paz & Miño *et al.* (2007), empleando el Ensayo Cometa, brindaron evidencias de daño al ADN en linfocitos de sangre periférica de un grupo de sujetos que estaban expuestos a un formulado de glifosato. Aunque el número muestral (24 expuestos y 21 no-expuestos) es relativamente pequeño y no permite extraer conclusiones contundentes, en este estudio se controlan muchos factores de confusión (fumar, beber, etc.) y deja planteadas preocupaciones sobre los posibles daños genotóxicos del glifosato en humanos.

La gran mayoría de los estudios toxicológicos de las sustancias químicas se han centrado en la evaluación de la exposición a compuestos simples. Los seres humanos nos encontramos fundamentalmente expuestos a mezclas complejas y variables de productos químicos, que pueden actuar de forma independiente como en una exposición única, o que también pueden interactuar para modular los efectos de la mezcla en su conjunto y los



componentes del mismo. La evaluación del riesgo de exposiciones de la vida real es por tanto mucho más difícil que la de la exposición a agentes individuales. Al evaluar esos riesgos desde una perspectiva de salud pública, es necesario valorar si los productos químicos en una mezcla interactúan para causar ya sea un aumento o una respuesta general distinta, en comparación con la suma de las respuestas de los productos químicos presentes en la mezcla, o si el efecto global es simplemente una suma del efecto esperado de cada producto químico (Hughes & Wood, 2002).

La evaluación de exposición a plaguicidas individuales en biomonitoreos humanos es muy difícil porque la mayoría de los modelos agrotécnicos implican el uso regular de varios agroquímicos diferentes, junto con otros productos coadyuvantes, que varían mucho en su toxicidad (Bull *et al.*, 2006).

Los seres humanos pueden estar expuestos frecuentemente a diferentes plaguicidas o a mezclas de plaguicidas ya sea simultáneamente o en serie, lo que hace difícil identificar los efectos de cada uno por separado. La exposición crónica a plaguicidas implica la exposición a mezclas complejas de diferentes tipos de sustancias químicas, de sustancias activas y subproductos, tales como impurezas, disolventes y otros compuestos producidos durante el régimen de depósito, presentes en la formulación técnica. Por otra parte, aunque los ingredientes inertes no tienen actividad de plaguicida, pueden ser biológicamente activos y, a veces constituirse en el componente más tóxico de una formulación.

Es importante considerar que cada principio activo tiene un modo de acción específico para el control de una plaga, y tiene sus propios efectos secundarios para la vida silvestre y los seres humanos expuestos a ella. La exposición ocupacional a pesticidas puede aumentar el riesgo de resultados reproductivos adversos, desórdenes del sistema nervioso, así como provocar inmunodepresión, cáncer e inducir cambios heredables. Un importante número de estudios citogenéticos de seguimiento en las poblaciones humanas expuestas a agroquímicos, evalúa los efectos genotóxicos por exposición crónica, representada por bajas dosis de una mezcla compleja de productos químicos (Bolognesi *et al.*, 2003).

Una de las maneras de establecer una relación entre el riesgo para salud y agroquímicos es la evaluación de daño genotóxico en humanos laboralmente expuestos (Albertini *et al.*, 2000; Faust *et al.*, 2004). En muchos estudios se presentan resultados contrapuestos, que podrían reflejar la heterogeneidad de respuesta de las poblaciones estudiadas a los productos químicos, su uso y las condiciones particulares de exposición. Así, algunas investigaciones donde se utilizan biomarcadores citogenéticos se han llevado



a cabo con trabajadores de fábricas de pesticidas, y otros en aplicadores. Estos estudios muestran aumentos de aberraciones cromosómicas (Paz & Miño *et al.*, 2002; Sailaja *et al.*, 2006) y de micronúcleos (MN) en linfocitos de sangre periférica (Titenko-Holland *et al.*, 1997; Gómez-Arroyo *et al.*, 2000; Costa *et al.*, 2006) en humanos expuestos a mezclas complejas de plaguicidas en comparación con una población control. También hay estudios con resultados negativos (Hoyos *et al.*, 1996; Scarpato *et al.*, 1996; Lucero *et al.*, 2000; Pastor *et al.*, 2001 a, b).

Algunos estudios se desarrollaron usando el Ensayo Cometa en aplicadores de plaguicidas (Lebailly *et al.*, 1998a, b) y en los trabajadores de la producción de plaguicidas (Garaj-Vrhovac & Zeljezic, 2000; 2001; Grover *et al.*, 2003), mostrando aumentos en el nivel de daño al ADN. Por el contrario, resultados negativos fueron reportado por Piperakis *et al.* (2003, 2006), en relación con la exposición a pesticidas en floricultores y horticultores utilizando el mismo ensayo. Los resultados de los estudios mencionados sugieren que factores intrínsecos y extrínsecos podrían estar involucrados en el efecto de los plaguicidas sobre el material genético.

De modo que es pertinente el monitoreo de poblaciones específicas para determinar el potencial daño genotóxico de los agroquímicos (Castillo-Cadena *et al.*, 2006). En este sentido, la tendencia observada en las últimas investigaciones sobre exposición humana a agroquímicos, es a aplicar un set o grupo de biomarcadores de exposición y efecto reuniendo la mayor información posible sobre los factores de confusión (fumar, beber, dieta, medicamentos, hábitos, etc.).

En un estudio realizado en la provincia de Santa Fe, participaron 208 personas que fueron evaluadas en dos etapas. En una primera aproximación de tipo transversal se estudió una población que por su actividad productiva hortícola se hallaba expuesta a pesticidas utilizando el Ensayo Cometa (Simoniello *et al.*, 2008). En la segunda etapa y también mediante un estudio transversal, en una población con características socio-demográfica y laborales similares, se amplió el conjunto de indicadores con las determinaciones de actividades de Colinesterasa plasmática y eritrocitaria, y además, Catalasa y peroxidación de lípidos como marcadores del balance oxidativo (Simoniello *et al.*, 2010). En ambos trabajos, los grupos evaluados fueron tres, aplicadores de pesticidas (expuestos directos), trabajadores rurales (expuestos indirectos) y controles. Aunque los aplicadores representan el grupo más expuesto de los trabajadores agrícolas, en este estudio los trabajadores rurales, no-aplicadores, se incluyeron en el grupo expuesto, ya que estuvieron presentes durante todas las actividades agrícolas, incluidas las de aplicaciones de agroquímicos. Además, los trabajadores agrícolas viven en la proximidad de los cultivos donde los



productos son aplicados, los transportan en su cuerpo y sus ropas al hogar. Los productos más utilizados por los trabajadores expuestos de ambos grupos se pueden clasificar como: Insecticidas (Cipermetrina, Lambdacialotrina); Insecticida-Acaricida (Clorpirifos, Metamidofos, Dimetoato, Endosulfan); Insecticida-nematicida (Lufenuron, Imidacloprid, Clorpirifos); Insecticida-acaricida-nematicida (Carbofuran); Fungicida (Mancozeb, Zineb); Herbicidas (Glifosato, Linurón, Trifluralina).

Tanto los aplicadores de fitosanitarios como los trabajadores agrícolas presentaron un aumento significativo del Índice de Daño al ADN evaluado a través del Ensayo cometa en comparación con los sujetos control. No se observan diferencias significativas teniendo en cuenta edad, sexo, tabaquismo y consumo de alcohol, pero si se comprobó una diferencia significativa cuando se incorporó el Equipo de Protección Personal en la comparación. Los resultados de genotoxicidad positiva observados en los expuestos de este estudio, podrían deberse a las escasas medidas de protección utilizadas (máscara, anteojos, vestimenta adecuada, guantes o botas).

En este trabajo se concluye que los trabajadores directa e indirectamente expuestos a agroquímicos tienen alteraciones enzimáticas, modificaciones en el equilibrio oxidativo y posible daño genotóxico, en las condiciones de este diseño experimental. Destacan que es necesario ampliar el tamaño de los muestreos y realizar seguimientos sistemáticos de las poblaciones expuestas, en Argentina, a mezclas de plaguicidas utilizando biomarcadores de exposición y efecto donde existen vastas áreas destinadas a la producción agrícola.

6.2.2. Conclusiones generales

1. Los estudios de genotoxicidad del glifosato y sus formulaciones, no han decrecido y sí han evolucionado significativamente en los últimos años merced a nuevas técnicas biomoleculares. Ello indica que la preocupación sobre sus posibles efectos adversos a nivel del material genético sigue vigente.

2. En muchos estudios se presentan resultados contrapuestos, que podrían reflejar la heterogeneidad de respuesta de las poblaciones estudiadas a los agroquímicos, su forma de uso y aplicación, así como las condiciones particulares de exposición.

3. Se debería considerar que la gran mayoría de los estudios toxicológicos de los productos químicos se ocupan de la evaluación de



riesgos en un solo compuesto. En la práctica, los seres humanos están expuestos a mezclas complejas y variables de los productos químicos, que pueden actuar de forma independiente al igual que en una sola exposición, pero también puede interactuar y modular los efectos de la mezcla en su conjunto y de cada componente de la misma. La evaluación del riesgo de las exposiciones de la vida real es por tanto mucho más difícil que la de la exposición a agentes individuales. Al evaluar esos riesgos desde una perspectiva de salud pública, es necesario evaluar si los productos químicos en una mezcla interactúan para producir una respuesta global aumentada o diferente en comparación con la suma de las respuestas de los productos químicos presentes en la mezcla, o si el general efecto es simplemente la suma de los efectos esperados de cada químico.

6.2.3. Referencias bibliográficas

- Albertini RJ, Anderson D, Douglas GR, Hagmar L, Hemminki K, Merlo F, Natarajan AT, Norppa H, Shuker DE, Tice R, Waters MD, Aitio A (2000) IPCS guidelines for the monitoring of genotoxic effects of carcinogens in humans. International Programme on Chemical Safety. *Mutat. Res.* 463: 111–172.
- Bolognesi C (2003) Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies. *Mutat. Res.* 543:251–272.
- Bolognesi C, Carrasquilla G, Volpi S, Solomon KR, Marshall EJP (2009) Biomonitoring of Genotoxic Risk in Agricultural Workers from Five Colombian Regions: Association to occupational Exposure to Glyphosate. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 72: 986–997.
- Bull S, Fletcher K, Boobis AR, Battershill JM (2006) Evidence for genotoxicity of pesticides in pesticide applicators: A review. *Mutagenesis* 21: 93–103.
- Carballo M A, Mudry M D Indicadores y marcadores biológicos, Cap. 4, pp. 83-108, en: Mudry M D, Carballo M A (Eds.) *Genética Toxicológica*, De los Cuatro Vientos Editorial, Buenos Aires, Argentina.
- Castillo-Cadena J, Tenorio-Vieyra LE, Quintana-Carabia AI, Garcia-Fabila MM, Ramirez-San Juan E, Madrigal-Bujaidar E (2006) Determination of DNA Damage in Floriculturists Exposed to Mixtures of Pesticides. *J. Biomed. Biotechnol.* 2006: 1–12.
- Collins AR & Dusinska M (2009) Applications of the Comet Assay in Human Biomonitoring, In: *The Comet Assay in Toxicology*, Dhawan, A. & Anderson, D. (Ed.), 201-227, RSC Publishing, ISBN 978-0-85404-199-2, Cambridge, U.K.



- Costa C, Teixeira J, Silva S, Roma-Torres J, Coelho P, Gaspar J, Alves M, Laffon B, Rueff J, Mayan O (2006) Cytogenetic and molecular biomonitoring of a Portuguese population exposed to pesticides. *Mutagenesis* 21: 343–350.
- De Roos AJ, Blair A, Rusiecki JA, Hoppin JA, Svec M, Dosemeci M, Sandler DP, Alavanja MC (2005) Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ. Health Perspect.* 113: 49–54.
- De Zwart L, Meerman JHN, Commandeur JNM, Vermeulen NPE (1999) Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans, *Free Radical Biology & Medicine*, 26 (1-2): 202–226.
- Faust F, Kassie F, Knasmüller S, Kevekordes S, Mersch-Sundermann V (2004) Use of primary blood cells for the assessment of exposure to occupational genotoxicants in human biomonitoring studies. *Toxicology* 198: 341–350.
- Garaj-Vrhovac V, Zeljezic D (2000) Evaluation of DNA damage in workers occupationally exposed to pesticides using single cell gel electrophoresis (SCGE) assay. Pesticide genotoxicity revealed by Comet assay. *Mutat. Res.* 469: 279–285.
- Garaj-Vrhovac V, Zeljezic D (2001) Cytogenetic monitoring of Croatian population occupationally exposed to a complex mixture of pesticides. *Toxicology* 165: 153–162.
- Gomez-Arroyo S, Diaz-Sanchez Y, Meneses-Perez MA, Villalobos-Pietrini R, De Leon-Rodriguez J. (2000) Cytogenetic biomonitoring in a Mexican floriculture worker group exposed to pesticides. *Mutat. Res.* 466: 117–124.
- Grover P, Danadevi K, Mahbood M, Rozati R, Saleha Banu B, Rahman MF (2003) Evaluation of genetic damage in workers employed in pesticide production utilizing the Comet assay. *Mutagenesis* 18: 201–205.
- Hoyos LS, Carvajal S, Solano L, Rodríguez J, Orozco L, López Y, Au WW. (1996) Cytogenetic Monitoring of Farmers Exposed to Pesticides in Colombia. *Environ. Health Perspect.* 104: 535–538.
- Hughes, I. & Wood, H.F. (2002). Risk Assessment of Mixtures of Pesticides and Similar Substances. Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Hughes, I. & Wood, H.F. (Ed.), 1-298, Food Standards Agency.
- Lebailly P, Vigreux C, Lechevrel C, Ledemeney D, Godard T, Sichel F, Le Talaër JY, Henry-Amar M, Gauduchon P (1998a) Damage in mononuclear leukocytes of farmers measured using the alkaline comet assay: modifications of DNA Damage levels after a one-day field spraying period with selected pesticides. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 7: 929–940.



- Lebailly P, Vigreux C, Lechevrel C, Ledemeney D, Godard T, Sichel F, Le Talaër JY, Henry-Amar M, Gauduchon P (1998b) DNA damage in mononuclear leukocytes of farmers measured using the alkaline comet assay: discussion of critical parameters and evaluation of seasonal variations in relation to pesticide exposure. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 7: 917–927.
- Lopez O, Hernandez AF, Rodrigo L, Gil F, Pena G, Serrano JL, Parron T, Villanueva E, Pla A (2007) Changes in antioxidant enzymes in humans with long-term exposure to pesticides, *Toxicol. Lett.* 171: 146-153.
- Lucero L, Pastor L, Suarez S, Durbán R, Gómez C, Parrón T, Creus A, Marcos R (2000) Cytogenetic biomonitoring of Spanish greenhouse workers exposed to pesticides: micronuclei analysis in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells. *Mutat. Res.* 464: 255–262.
- Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, Weyers A, Ugnia L, Gonzalez Cid M, Larripa I, Gorla N (2009) Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests, *Ecotoxicol. Environm. Saf.*, 72: 834–837.
- Mladinic M, Berend S, Vrdoljak AL, Kopjar N, Radic B, Zeljezic D (2009) Evaluation of Genome Damage and Its Relation to Oxidative Stress Induced by Glyphosate in Human Lymphocytes in Vitro. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 50: 800-807.
- Monroy CM, Cortés AC, Sicard DM, Groot de Restrepo H (2005) Citotoxicidad y genotoxicidad en células humana expuestas in vitro a glifosato. *Biomédica* 25: 335-45
- Muniz JF, McCauley L, Scherer J, Lasarev M, Koshy M, Kow YW, Nazar-Stewart V, Kisby GE (2008). Biomarkers of oxidative stress and DNA damage in agricultural workers: A pilot study, *Toxicology and Applied Pharmacology* 227: 97-107.
- Pastor S, Gutierrez S, Creus A, Cebulka-Wasilewska A, Marcos R (2001a) Micronuclei in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells of Polish farmers exposed to pesticides. *Mutat. Res.* 495: 147–156.
- Pastor S, Gutierrez S, Creus A, Xamena N, Piperakis S, Marcos R (2001b) Cytogenetic analysis of Greek farmers using the micronucleus assay in peripheral lymphocytes and buccal cells. *Mutagenesis* 16: 539-545.
- Paz-y-Miño C, Bustamante G, Sánchez ME, Leone PE (2002) Cytogenetic monitoring in a population occupationally exposed to pesticides in Ecuador. *Environ. Hlth Perspect.* 110: 1077–1080.



- Paz-y-Miño C, Sánchez ME, Arévalo M, Muñoz MJ, Witte T, De-la-Carrera GO, Paola LE (2007) Evaluation of DNA damage in an Ecuadorian population exposed to glyphosate. *Genet. Mol. Biol.* 30:456–460.
- Piperakis SM, Petrakou E, Tsilimigaki S, Sagnou M, Monogiudis E, Haniotakis G, Karkaseli H, Sarikaki E (2003) Biomonitoring with the Comet assay of Greek greenhouse workers exposed to pesticides. *Environ. Mol. Mutagen.* 41: 104–110.
- Piperakis SM, Kontogianni K, Piperakis MM, Tsilimigaki S (2006) Effects of pesticides on occupationally exposed humans. *Sci. World J.* 6: 1211–1220.
- Sailaja N, Chandrasekhar M, Rekhadevi PV, Mahbood M, Rahman MF, Vuyyuri SB, Danadevi K, Hussain SA, Grover P (2006) Genotoxic evaluation of workers employed in pesticide production. *Mutat. Res.* 609: 74–80.
- Scarpato R, Migliore L, Angotzi G, Fedi A, Miligi L, Loprieno N (1996). Cytogenetic monitoring of a group of Italian floriculturists: no evidence of DNA damage related to pesticide exposure. *Mutat. Res.* 367: 73–82.
- Simoniello MF, Kleinsorge EC, Scagnetti JA, Grigolato RA, Poletta GL, Carballo MA (2008) DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures. *J. Appl. Toxicol.* 28(8): 957-965.
- Simoniello MF, Kleinsorge EC, Scagnetti JA, Mastandrea C, Grigolato RA, Paonessa AM, Carballo MA (2010) Biomarkers of cellular reaction to pesticide exposure in a rural population, *Biomarkers* 15(1): 52-60.
- Solomon KR, Anadón A, Carrasquilla G, Cerdeira A, Marshall J, Sanin LH (2007b) Coca and poppy eradication in Colombia: Environmental and human health assessment of aerially applied glyphosate. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 190: 43–125.
- Solomon KR, Marshall EJP, Carrasquilla G (2009) Human Health and Environmental Risks from the Use of Glyphosate Formulations to Control the Production of Coca in Colombia: Overview and Conclusions. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 72: 914–920.
- Titenko-Holland N, Windham G, Kolachana P, Reinisch F, Parvatham S, Osorio AM, Smith MT (1997) Genotoxicity of malathion in human lymphocytes assessed using the micronucleus assay in vitro and in vivo: A study of malathion-exposed workers. *Mutat. Res.* 338: 85–95.
- Williams GM, Kroes R., Munro IC (2000) Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup® and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 31: 117–165.

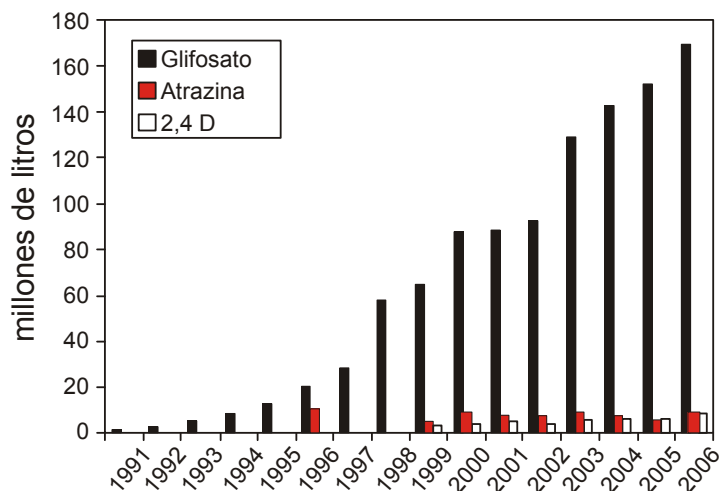


7. Procesos de atenuación y remediación

7.1. Introducción

Dentro de los herbicidas más comercializados en Argentina se encuentra el glifosato ya que algunos cultivos transgénicos como la soja, están manipulados genéticamente para desarrollar resistencia a esta sustancia química. El consumo de glifosato se ha transformado en eje de la estrategia en el control de malezas ya que pasó a incrementarse de 1 millón de litros en 1991 a 180 millones de litros en 2007 (Binimelis *et al.*, 2009). La figura 1 ilustra claramente esta situación.

Figura 1: Evolución en el consumo de glifosato, atrazina y 2,4-D en Argentina, 1996-2006, extraído de Binimelis *et al.* (2009)



El glifosato es altamente soluble en agua por lo cual, si no es utilizado adecuadamente, puede ingresar a los ecosistemas acuáticos por aspersión accidental, por derivas o por filtración superficial. Son diversas las fuentes contaminadas con plaguicidas que pueden tratarse con los diferentes procesos de remoción con el objetivo de descontaminarlas y preservar el ambiente. Algunos ejemplos son: i) **el agua de lavado de tanques y cisternas de almacenamiento de estas sustancias**, ii) **los efluentes producidos por la síntesis industrial de pesticidas** y iii) **el agua utilizada**



para el lavado de los envases que los contienen. De hecho existen algunos ejemplos de tratamiento de efluentes con pesticidas llevados a cabo en la Plataforma Solar de Almería de España (Malato *et al.*, 2000).

La contaminación ambiental se acentúa cuando se produce el manejo inadecuado de los agroquímicos y sus envases. La reutilización de los envases y el lavado de estos residuos en fuentes naturales provoca la contaminación de los recursos naturales, como así la exposición directa del operario y su familia con daño para la salud humana y del ambiente en general (UnIDA, 2007). En el estudio colaborativo multicéntrico denominado “*La problemática de los agroquímicos y sus envases, su incidencia en la salud de los trabajadores, la población expuesta y el ambiente*” el objetivo fue disponer de un cuadro de situación relativo al manejo de agroquímicos en las distintas zonas agrícolas del país. El trabajo enfoca sus formas de uso, la identificación de los de mayor consumo, y el manejo y disposición final de los envases, como así también intenta relevar el estado sanitario de los trabajadores y sus familias, considerando especialmente la situación de los niños expuestos a sus efectos y el estudio de enfermedades asociadas a su utilización.

Los resultados obtenidos demostraron una realidad determinante en cuanto al manejo inadecuado e indiscriminado de plaguicidas. Una problemática ampliamente instalada es la acumulación de envases contaminados en los predios agrícolas y la falta de manejo para su disposición final. Una de las recomendaciones surgidas del estudio fue la necesidad de abrir **nuevas líneas de investigación** que contemplen el desarrollo de mejores tecnologías disponibles y prácticas ambientales convenientes.

Un envase, luego de agotar su contenido puede retener en su interior volúmenes de hasta un 5 % del producto (CASAFE, Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes de Argentina). Estos remanentes de productos químicos que no son debidamente tratados o dispuestos, pueden transformarse en elementos potencialmente peligrosos tanto para el ser humano como para el ambiente.

En nuestro país el volumen anual de envases despachados al mercado argentino de productos fitosanitarios es importante, alrededor de 5.700 toneladas sólo de residuos de materiales plásticos. Una solución alternativa es realizar el triple lavado o lavado a presión de los envases ya que permiten remover más del 99 % de los residuos presentes en los recipientes. El paso siguiente es reutilizar el agua de lavado en nuevas pulverizaciones tal como ha sido propuesto por el Programa Agrolimpio de CASAFE.



Lamentablemente la aplicación de esta operación es algo que no se realiza de forma sistemática.

De este contexto surge la necesidad de **aplicar tecnologías para la remoción *in situ* de este tipo de contaminante**. En general las aguas contaminadas son sometidas a tratamientos biológicos, a adsorción con carbón activado u otros adsorbentes o a tratamientos químicos convencionales (oxidación térmica, cloración, ozonización, permanganato de potasio, etc.). En los párrafos siguientes se analiza resumidamente la bibliografía principal relacionada a estudios realizados aplicando distintas tecnologías de remediación de agua y suelo contaminados con glifosato.

7.2. Tecnologías convencionales (procesos fisicoquímicos y biológicos)

Dentro de los procesos convencionales aplicados a la remoción de glifosato en agua se encuentran los trabajos de investigación de Speth (1993), Heitkamp *et al.* (1992), Hallas *et al.* (1992) y Barrett & McBride (2005). En el primero de ellos se estudia el empleo de carbón activado, oxidantes, tratamientos convencionales, filtración y separación por membranas para seleccionar el mejor método para remover glifosato de agua potable. Los ensayos fueron realizados a escala banco y piloto con concentraciones bajas de glifosato (0,796 mg/l) en agua destilada y agua de río. Los resultados observados con el tratamiento con carbón activado indican que el glifosato se adsorbió fuertemente en las experiencias realizadas con agua destilada pero la capacidad de adsorción fue mucho menor en agua de río. Los ensayos realizados con el coagulante alumbre indican que el glifosato puede removerse si la turbiedad es disminuida a valores por debajo de 0,2 NTU. Los resultados de los ensayos de oxidación indican que el glifosato en esa concentración es fácilmente destruido por cloro y ozono. Los oxidantes dióxido de cloro, permanganato y peróxido de hidrógeno fueron menos eficientes (Speth, 1993).

En el segundo trabajo mencionado de Heitkamp *et al.* (1992), el estudio realizado muestra la factibilidad de emplear tecnologías de inmovilización de bacterias para remover glifosato en corrientes acuosas con concentraciones iguales o menores a 50 mg/l con tiempos de retención hidráulicos bajos. En otro estudio de los mismos autores se muestra la aplicación del proceso en un reactor a escala piloto (capacidad: 45 l/min). La capacidad de la columna para remover glifosato fue determinada durante 60 días de ensayo en flujo continuo. El efluente que contenía 50 mg/l de glifosato fue bombeado hasta caudales que permitieron alcanzar estado estacionario.



Se logró una degradación de glifosato mayor al 90 % en 10 minutos de tiempo de retención hidráulico. Además se realizaron estudios de recuperación de la actividad de los microorganismos. Los resultados hallados sugieren que un tratamiento a gran escala con bacterias inmovilizadas puede ser factible de aplicar para el biotratamiento de efluentes industriales (Hallas *et al.*, 1992).

En el trabajo de Barrett & McBride (2005) se propone un mecanismo de oxidación para el glifosato en agua en presencia de óxidos de manganeso (II y III, IV). El objetivo del trabajo no es proponer un método de remediación sino analizar que sucede cuando se utilizan conjuntamente los óxidos de Mn con el glifosato en las aplicaciones en cultivos. Si bien el Mn es un elemento necesario para los suelos que presentan esta deficiencia, su agregado simultáneo con el herbicida glifosato podría tener un efecto antagónico en cuanto a que reduciría la actividad del herbicida por descomposición.

En el trabajo de Ermakova *et al.* (2010) se estudia la eficiencia de la bioremediación de un suelo contaminado con glifosato en base a resultados experimentales realizados en laboratorio y en campo. Las cepas utilizadas para la degradación aeróbica de glifosato fueron las correspondientes a las bacterias *Achromobacter sp.* Kg 16 y *Ochrobactrum anthropi* GPK 3. Las dosis utilizadas de glifosato en suelo fueron entre 5 y 10 veces más altas que las dosis recomendadas de uso. Estas cepas mostraron velocidades de degradación 2 a 3 veces mayor que la correspondiente a la comunidad microbiológica nativa del suelo. En un período de entre 1-2 semanas luego de la introducción de las cepas decreció el contenido de glifosato en el suelo tratado y su toxicidad integral y fitotoxicidad disminuyó a valores correspondientes a suelos no contaminados. Este estudio muestra la potencialidad de la bio-remediación de suelo para ser aplicada como estrategia en caso de producirse pérdidas o derrames del herbicida durante su elaboración, almacenamiento, transporte y aplicación.

7.3. Procesos Avanzados de Oxidación

Existen varios estudios recientes sobre degradación de glifosato en agua aplicando los Procesos Avanzados de Oxidación o también llamadas Tecnologías Avanzadas de Oxidación (PAOs, TAOs). Estas tecnologías generalmente combinan agentes oxidantes: H_2O_2/UV , UV/O_3 , TiO_2/UV , $H_2O_2/Fe/UV$, para producir especies altamente oxidantes como el radical hidroxilo ($\bullet OH$) que reacciona con el contaminante logrando su destrucción. Algunas de las ventajas más importantes de las TAOs son las siguientes: (i) permiten degradar el contaminante (no lo cambian sólo de fase como ocurre



con otras tecnologías como por ejemplo el carbón activado o la remoción con aire) produciendo generalmente su mineralización (destrucción) completa, para pasarlo a productos inorgánicos inocuos, (ii) mejoran las propiedades organolépticas del agua tratada y (iii) obvian los efectos sobre la salud de otros procesos muy usados (por ejemplo, el cloro y sus derivados). En algunos casos la combinación con procesos biológicos (más económicos, pero lentos) y/o procesos fisicoquímicos convencionales produce los mejores resultados (Domènech, 2004).

Dentro de los trabajos en los cuales se aplican PAO para la degradación de glifosato en agua se pueden citar aquellos que emplean la fotocatalisis con dióxido de titanio, TiO_2 (Shifu & Yunzhang, 2007; Muneer & Boxall, 2008; Mangat Echavia *et al.*, 2009; Assalin *et al.*, 2010).

En el trabajo de Shifu & Yunzhang se estudia la degradación de glifosato en agua aplicando el proceso fotocatalítico basado en el uso del catalizador dióxido de titanio en suspensión y radiación UV (máximo de emisión a 375 nm). En la investigación se utilizó una concentración inicial de glifosato de 42 mg/l y se estudiaron los efectos de la concentración de catalizador, el tiempo de iluminación, el pH y los iones metálicos (Fe^{+3} , Cu^{+2}). Además se tuvo en cuenta el efecto del agregado de agua oxigenada y de otros compuestos. En este aporte se demuestra que el glifosato puede ser fácilmente degradado por este proceso. Los autores Muneer & Boxall profundizan sobre la degradación de glifosato en agua en suspensiones de dióxido de titanio irradiadas con lámparas de luz negra UVA ($\lambda_{m\acute{a}x.} = 312$ nm). El objetivo fue fundamentalmente identificar los productos que se forman durante el proceso de degradación según el pH del medio. Los principales intermediarios encontrados fueron sarcosina y glicina.

En otro estudio se aplican diferentes procesos avanzados de oxidación a la degradación de glifosato en medio acuoso. Los procesos incluyen ozonización a pH 6,5 y 10, fotólisis y fotocatalisis heterogénea con TiO_2 como semiconductor. Se evaluó el grado de degradación del glifosato, la cinética de reacción y la formación del AMPA como intermediario. La concentración inicial de glifosato fue de 42,275 mg/l. El proceso de ozonización a pH 10 permitió obtener la máxima mineralización (degradación de glifosato y AMPA formado). Bajo las condiciones experimentales estudiadas se observó una cinética de degradación de primer orden. El tiempo de vida media para la degradación de glifosato fue de 1,8 minutos para el proceso de ozonización a pH 10 (O_3 /pH 10).

Otro PAO investigado en la degradación de glifosato en agua es el proceso foto-Fenton (Huston & Pignatello, 1999; Chen *et al.*, 2007). En el primer trabajo se estudió la destrucción de ingredientes activos de varios



pesticidas y algunas formulaciones comerciales en soluciones acuosas ácidas con el proceso Fe (III)/ H₂O₂/UV. Los principios activos estudiados fueron: alaclor, aldicarb, azinfos-metil, captan, carbofuran, dicamba, disulfotón, glifosato, malation, metoxicloro, metolacloro, picloram y simazina. En la mayoría de los casos se logró completa pérdida de los principios activos en la medida que se aplicaron determinadas condiciones experimentales. En general los organofosforados como el glifosato mostraron menor conversión del carbono orgánico total para un mismo tiempo de reacción. Cuando se estudiaron los formulados con el objeto de analizar cómo influyen los aditivos o coadyuvantes sobre la velocidad de descomposición del principio activo se observaron distintos efectos de acuerdo al pesticida utilizado. Si bien sólo se estudiaron tres formulados (ninguno basado en glifosato) los resultados sugieren que la reacción de foto-Fenton puede ser efectiva para tratar aguas de lavado de equipos o remanentes diluidos de los pesticidas. El segundo trabajo citado, Chen *et al.* (2007), estudia la fotodegradación de glifosato en agua utilizando el sistema ferrioxalato (Fe⁺³/C₂O₄⁻²) bajo irradiación usando una lámpara de haluro metálico ($\lambda \geq 365$ nm). Tiene en cuenta el efecto de la concentración inicial de glifosato (1 a 5 mg/l), del pH, y de la relación de Fe (III)/oxalato. La degradación del glifosato mediante este proceso resulta eficaz. Además se propone un mecanismo de degradación donde se formarían sarcosina y ácido aminometilfosfónico.

El proceso que combina UVC/H₂O₂ ha sido usado con éxito en la remoción de numerosos contaminantes presentes en aguas y efluentes industriales incluyendo pesticidas (Ikehata & Gama El-Din, 2006). Este proceso ofrece grandes ventajas: el oxidante es comercialmente accesible, es térmicamente estable y puede almacenarse en el lugar, posee solubilidad infinita en agua por lo que no existen problemas de transferencia de materia asociados al uso de gases, como en el caso del ozono. La inversión de capital es mínima y la operación es simple (Hügul *et al.*, 2000).

En el ámbito de la Universidad Nacional del Litoral se ha estado trabajando en la aplicación de este proceso (UVC/H₂O₂) a la degradación tanto de diluciones acuosas del glifosato ácido como de formulaciones comerciales. En un trabajo de reciente publicación se estudiaron todas las variables que afectan la eficacia del proceso (pH, concentraciones de glifosato y H₂O₂, así como diferentes niveles de radiación) empleando un fotorreactor batch en reciclo a escala laboratorio. Bajo determinadas condiciones experimentales se alcanzaron porcentajes cercanos al 70 % de degradación en tiempos cortos (16,5 min de tiempo de reacción efectivo). Además se propuso un posible mecanismo de degradación en base a la evaluación del grado de avance de la mineralización de la reacción (determinación de iones fosfatos) y a la identificación de los principales



intermediarios hallados (glicina, formadehído, ácido fórmico) (Manassero *et al.*, 2010).

Con la finalidad de aplicar esta tecnología al tratamiento del agua de lavado de los envases comerciales o a cualquier residuo acuoso con glifosato se planificó una segunda etapa de estudio. En esta etapa se está estudiando cómo influyen sobre el proceso las sales utilizadas en las formulaciones comerciales como así también los coadyuvantes que se agregan para mejorar la funcionalidad del herbicida. Hasta el presente se han realizado ensayos de degradación sobre la formulación diluida en base a la sal monoisopropilamínica. El efluente a tratar se obtuvo aplicando la técnica del triple lavado a un envase comercial vacío y escurrido de 20 litros cuya etiqueta declara un contenido de 48 % p/v como sal monoisopropilamínica (Mipa). Se realizó una dilución apropiada a la concentración inicial de glifosato fijada en cada ensayo experimental para finalmente ser incorporada al fotorreactor para su tratamiento (50 – 150 mg/l de glifosato como ácido). Se estudiaron distintas concentraciones iniciales de glifosato y peróxido de hidrógeno. En el ensayo en que se obtuvieron las mejores condiciones de degradación se llegó a una conversión del 76 % de glifosato en 40 min de tiempo efectivo de reacción (Neder *et al.*, 2010a y b). Estos resultados muestran la potencialidad que tiene este proceso para ser aplicado a la remediación de efluentes acuosos contaminados con glifosato.

Con los denominados Procesos Avanzados de Oxidación Electroquímicos, basados también en la generación de radicales $\bullet\text{OH}$, existe un trabajo que estudia la capacidad del proceso electro Fenton modificado para degradar soluciones acuosas de glifosato. Se reemplaza el Fe por Mn^{+2} y otros metales como catalizadores para evitar los inconvenientes que genera la estabilidad de los complejos de Fe con herbicidas fosforados. El proceso fue conducido en una celda electrolítica con cátodo de carbono y ánodo de platino y se estudió el efecto de la corriente aplicada y de diferentes concentraciones de glifosato (17 a 68 mg/l) y Mn^{+2} . El glifosato se logra degradar completamente en todas las condiciones experimentales ensayadas siguiendo una cinética de primer orden. El AMPA fue el principal intermediario detectado y mostró una cinética de degradación también de primer orden aunque más lenta. Se propuso un mecanismo de reacción para el glifosato en base a la identificación de algunos intermediarios como el ácido glicólico, el ácido glioxílico, el oxálico y el ácido fórmico (Balci *et al.*, 2009).



7.4. Procesos enzimáticos

Un trabajo reciente estudia la capacidad de las enzimas ligninolíticas (lacasa y peroxidasas) para degradar el herbicida glifosato y otros plaguicidas en ensayos *in vitro* con la adición de diferentes mediadores. La concentración de glifosato utilizada fue de 10 mg/l y además se realizó un ensayo de degradación de glifosato en el formulado Roundup® Bio. Bajo determinadas condiciones experimentales se lograron altos porcentajes de degradación de glifosato luego de 24 h de incubación. El glifosato presente en el formulado también fue degradado pero requirió de mayor tiempo de incubación (4 días). El metabolito AMPA fue detectado en todos los ensayos donde hubo degradación de glifosato. No pudo observarse transformación del AMPA utilizando la enzima manganeso peroxidasa (Pizzul *et al.*, 2009).

El estudio señala que la capacidad de degradación enzimática puede aplicarse para el diseño de bio-lechos, los cuales son utilizados para minimizar la contaminación durante la manipulación de los plaguicidas concentrados antes de su aplicación y de los residuos diluidos de los equipos luego de la pulverización (Castillo *et al.*, 2008). El principio de funcionamiento es el siguiente: los residuos de plaguicidas son colectados en el bio-lecho que está constituido por una mezcla de diferentes materiales orgánicos donde se favorece el crecimiento de un tipo de hongo que produce enzimas ligninolíticas y la producción de estas enzimas está relacionada con la degradación de los plaguicidas.

7.5. Conclusiones parciales

Más allá de la controversia que existe sobre la toxicidad del glifosato en distintos organismos es claro que es el plaguicida más usado y que excede considerablemente a los volúmenes utilizados de otros. Es por esto que resulta necesario profundizar las investigaciones en tecnologías de remediación que contemplen el tratamiento de los residuos que se generan por el uso de este herbicida en particular y de todos los agroquímicos involucrados. Y al hacer estos aportes, se debe tener muy presente que el compuesto químico básico no es lo único que se debe examinar y buscar en los sistemas para eliminar su poder contaminante, sino la totalidad de las mezclas comerciales en uso. La razón es muy sencilla, algunos aditivos pueden ser tanto a más tóxicos que los propios herbicidas o tener valores de vida media, es decir, permanencia en el ambiente, superiores a ellos.

En base a la bibliografía consultada es evidente que en los últimos años ha habido un interés mayor por desarrollar mejores y más eficientes



tecnologías, lo cual está necesariamente asociado al empleo de prácticas ambientales más convenientes teniendo como objetivo final avances sustantivos en los procesos para beneficio de la calidad de vida de la comunidad.

7.6. Referencias bibliográficas

- Assalin MR, De Moraes SG, Queiroz SCN, Ferracini VL, Duran N (2010) Studies on degradation of glyphosate by several oxidative chemical processes: Ozonation, photolysis and heterogeneous photocatalysis. *Journal of Environmental Science and Health Part B* 45: 89-94.
- Balci B, Oturan ME, Oturan N, Sirés I (2009) Decontamination of aqueous glyphosate, (aminomethyl) phosphonic acid, and glufosinate solutions by electro-Fenton-like process with Mn^{+2} as the catalyst. *J. Agric. Food Chem.* 57: 4888-4894.
- Barrett KA, McBride MB (2005) Oxidative degradation of glyphosate and aminomethylphosphonate by manganese oxide. *Env. Sci. Technol.* 39: 9223-9228.
- Binimelis R, Pengue W, Monterroso I (2009) "Transgenic treadmill": Responses to the emergent and spread of glyphosate-resistant johnsongrass in Argentina. *Geoforum* 40: 623-633.
- Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes de Argentina (CASAFE). Programa Agrolimpio. <http://www.casafe.org/agrolimpio/agrolimpio.htm>
- Castillo MP, Torstensson L, Stenström J (2008) Biobeds for environmental protection from pesticide use – A review. *J. Agric. Food Chem.* 56: 6206-6219.
- Chen Y, Wu F, Lin Y, Deng N, Bazhin N, Glebov E (2007) Photodegradation of glyphosate in the ferrioxalate system. *J. Hazard. Mater.*, 148: 360-365.
- Domènech X, Jardim W, Litter M (2004) en: Eliminación de Contaminantes por Fotocatálisis Heterogénea, Segunda edición, editores B. Sánchez Cabrero y M. Blesa, Editorial CIEMAT, Madrid. Capítulo 6: 163-183.
- Ermakova IT, Kiseleva NI, Shushkova T, Zharikov M, Zharikov GA, Leontievky A.A (2010) Bioremediation of glyphosate-contaminated soils. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 88: 585-594.
- Hallas LE, Adams WJ, Heitkamp MA (1992) Glyphosate degradation by immobilized bacteria: field studies with industrial wastewater effluent. *Applied Environ. Microb.* 58: 1215-1219.



- Heitkamp MA, Adams WJ, Hallas LE (1992) Glyphosate degradation by immobilized bacteria: laboratory studies showing feasibility for glyphosate removal from wastewaters. *Can. J. Microbiol.* 38: 921-928.
- Hügel M, Apak R, Demirci S (2000) Modeling the kinetics of UV/hydrogen peroxide oxidation of some mono-, di-, and trichlorophenols. *J. Hazard. Mater.*, B77: 193-208.
- Huston PL, Pignatello JJ (1999). Degradation of selected pesticides active ingredients and commercial formulations in water by the photo-assisted Fenton reactions. *Wat. Res.* 33: 1238-1246.
- Ikehata H, Gama El-Din M (2006). Aqueous pesticide degradation by hydrogen peroxide/ultraviolet irradiation and Fenton-type advanced oxidation processes: a review. *J. Environ. Eng. Sci.* 5: 81-135.
- Malato S, Blanco J, Maldonado MI, Fernández-Ibáñez P, Campos A (2000) Optimising solar photocatalytic mineralisation of pesticides by adding inorganic oxidising species; application to the recycling of pesticide containers. *Appl. Catal. B-Environ.* 28: 163-174.
- Manassero A, Passalía C, Negro AC, Cassano AE, Zalazar CS (2010). Glyphosate degradation in water employing the H₂O₂/UVC process. *Water Research* 44: 3875-3882.
- Mangat Echavia GR, Matzusawa F, Negishi N (2009) Photocatalytic degradation of organophosphate and phosphonoglycine pesticides using TiO₂ immobilized on silica gel. *Chemosphere* 76: 595-600.
- Muneer M, Boxall C (2008) Photocatalyzed degradation of a pesticide derivative glyphosate in aqueous suspensions of titanium dioxide. *International Journal of Photoenergy*, 2008, article ID 197346, 7 pages.
- Neder SN, Negro AC, Cassano AE, Zalazar CS (2010a) Tratamiento de los efluentes provenientes del lavado de envases de herbicidas. 17° Congreso Argentino de Saneamiento y Medio Ambiente, abril de 2010, Bs As, Argentina.
- Neder SN, Negro AC, Cassano AE, Zalazar CS (2010 b) Treatment of Wastewater from rinsing of herbicide containers. Optimization of UV/H₂O₂ Process. 6° *European Meeting on Solar chemistry and photocatalysis: environmental applications (SPEA 6)*, Praga, República Checa, 13-16 junio de 2010.
- Pizzul L, Castillo M, Stenström J (2009) Degradation of glyphosate and other pesticides by ligninolytic enzymes. *Biodegradation* 20: 751-759.
- Shifu C, Yunzhang L (2007). Study on the photocatalytic degradation of glyphosate by TiO₂ photocatalyst. *Chemosphere* 67: 1010-1017.



Speth TF (1993). Glyphosate removal from drinking water. *Journal of Environmental Engineering* 119: 1139-1157.

UnIDA, (2007) Unidad de Investigación y Desarrollo Ambiental, Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación. La problemática de los agroquímicos y sus envases, su incidencia en la salud de los trabajadores, la población expuesta y el ambiente. Estudio Colaborativo Multicéntrico, 2007.



8. Conclusiones, consideraciones y recomendaciones generales

8.1. Conclusiones

A manera de síntesis a continuación se describen las conclusiones y recomendaciones del grupo de expertos. Se han resumido en primer término, por considerarse pertinentes al objeto principal de este informe, las relacionadas con “toxicidad” de glifosato y sus presentaciones comerciales, omitiéndose detalles y referencias bibliográficas. La bibliografía se cita en los respectivos capítulos y se adjunta en texto completo (CD) al presente informe.

1. No existen agroquímicos inocuos. Todas las sustancias de uso fitosanitario, entre las que se incluye el glifosato, presentan toxicidad y por ende algún grado de peligrosidad tanto respecto a la exposición aguda como crónica. El mayor o menor riesgo para las personas y el ambiente está relacionado con el conjunto de medidas y precauciones a todo nivel que se toman para minimizarlo o mantenerlo bajo condiciones aceptables para la salud y la preservación del ambiente.
2. Para que una sustancia sea tóxica y afecte la salud humana y/o ambiental tiene que estar presente en una concentración adecuada y durante cierto tiempo (exposición) en el ámbito de vida del organismo considerado. El glifosato es un principio activo que fue clasificado como clase III “Producto Ligeramente Tóxico” por la Organización Mundial de la Salud en el año 2009. La seguridad de uso de los fitosanitarios depende de la forma de aplicación y del conjunto de medidas que aseguran el uso adecuado, regulado y controlado del mismo.
3. Las condiciones climáticas y tipos de suelo definen la movilidad del glifosato y su metabolito AMPA. Se ha comprobado que existe riesgo potencial de transporte de glifosato y del metabolito AMPA a las aguas subterráneas y superficiales, aumentado por el uso de fertilizantes fosfatados. A la fecha es todavía necesario investigar los procesos químicos, bioquímicos y microbiológicos que intervienen en el transporte de glifosato en suelos y aguas.



4. La toxicidad de los formulados comerciales con glifosato (Roundup® y otros,) ha sido documentada, en estudios científicos independientes, para distintos organismos que componen la biodiversidad de agua dulce. Numerosas especies de algas, invertebrados, peces, anfibios y reptiles de nuestra región son sensibles a los niveles de uso de los formulados comerciales con glifosato. Los efectos han sido evaluados en diferentes puntos finales y a distintos niveles organizacionales: genotoxicidad, alteraciones enzimáticas, hematológicas, metabólicas, del desarrollo y reproductivas. Estos efectos tendrían la capacidad de provocar cambios en las estructuras tróficas de las comunidades, alterando los ciclos de la materia y el flujo de energía de los ecosistemas acuáticos continentales.
5. Las interacciones a largo plazo entre el herbicida glifosato y la microbiota edáfica llevan a un cambio cualitativo de la población fúngica del suelo. Estos cambios pueden provocar alteraciones en la cadena trófica y procesos biológicos en el suelo. No se puede afirmar que el glifosato sea inocuo para las poblaciones de organismos invertebrados terrestres.
6. Respecto a residuos en alimentos y agua, los ámbitos internacionales de mayor incumbencia sobre seguridad alimentaria muestran una gran coincidencia respecto a considerar al glifosato y AMPA como de baja incidencia desde el punto de vista toxicológico por exposición vía ingesta dietaria tanto crónica como aguda. Esto puede deberse tanto a la baja frecuencia de aparición como residuo como a los niveles promedio y máximo que alcanzan los valores que son cuantificables, generalmente por debajo de las tolerancias admitidas. Estas afirmaciones están apoyadas por estudios científicos e informes técnicos realizados por los registrantes, pero principalmente están evidenciados por los organismos de control que efectúan en los distintos países seguimientos específicos de monitoreo y fiscalización.
7. Los productos formulados de glifosato que contienen POEA son más tóxicos que otras formulaciones. Gran parte de la bibliografía internacional investiga los efectos del glifosato puro o en fórmulas comerciales distintas a las que se emplean en Argentina. Por lo que se hace necesario diseñar estudios locales evaluando los efectos de los productos empleados en nuestro país.
8. Si se tiene en cuenta que el glifosato ha sido recientemente clasificado como perturbador endocrino, la exposición a bajas dosis, menores a las definidas como seguras (2 mg/kg/día) podría tener efectos adversos. En este sentido es imprescindible continuar con las evaluaciones



experimentales y analizar las consecuencias de la exposición a glifosato en bajas dosis con diferentes modelos animales y en diferentes condiciones fisiológicas.

9. Los estudios epidemiológicos que investigaron la asociación entre exposición a glifosato en seres humanos y diversas patologías presentan asociaciones débiles y raramente significativas. En su mayoría estos estudios evaluaron exposiciones a mezclas de fitosanitarios. No hay estudios que correlacionen valores de glifosato en muestras biológicas de humanos y su relación con las patologías.
10. Los estudios relacionados a los efectos de la exposición a glifosato y sus formulaciones, no han decrecido y sí han evolucionado significativamente en los últimos años merced al desarrollo de nuevas técnicas. Ello indica que la preocupación sobre sus posibles efectos adversos sigue vigente.

8.2. Otras observaciones y conclusiones

Otras observaciones y conclusiones adicionales de interés sobre la temática del informe son:

- En nuestro país hay muy escasa información registrada y de libre acceso tanto oficial como del sistema científico sobre residuos de glifosato en alimentos y agua de bebida.
- El transporte del glifosato por aire, desde el sitio de aplicación puede ocurrir durante un corto período (durante o después de la aplicación) por efecto de la deriva (transporte de spray y/o unido a partículas). La volatilización en el período posterior a la aplicación no es una fuente significativa de contaminación.
- El glifosato puede encontrarse en aguas superficiales cuando se aplica cerca de sus cursos, por efecto de la deriva y escorrentía, pudiendo transportarse varios kilómetros río abajo. Algunos estudios demuestran que el glifosato puede persistir en un cuerpo de agua un período de tiempo suficiente para afectar distintos componentes de los ecosistemas acuáticos continentales.
- La magnitud de los efectos que se produzcan en los ecosistemas tiene que seguir siendo investigada. Sobre todo, debido a que las características bioecológicas de cada especie, las hace diferentes en



cuanto a su sensibilidad a los fitosanitarios y porque la conversión de los ecosistemas nativos, en áreas cultivables aumenta el riesgo ecológico para sus poblaciones.

- Los seres humanos estamos expuestos a mezclas complejas y variables de los productos químicos, que pueden actuar de forma independiente al igual que en una sola exposición, pero también puede interactuar y modular los efectos de la mezcla en su conjunto y de cada componente de la misma. La evaluación del riesgo de las exposiciones de la vida real es por tanto mucho más compleja que la de la exposición a agentes individuales. Al analizar esos riesgos desde una perspectiva de salud pública, es necesario evaluar si los productos químicos en una mezcla interactúan para producir una respuesta global aumentada o diferente.
- Los formulados comerciales en base a glifosato son los más utilizados en nuestra región. Por lo cual, los residuos que se generan tanto por su utilización como por el uso de otros fitosanitarios deben ser correctamente tratados con el objetivo de descontaminar y preservar el ambiente. Resulta necesario, entonces, profundizar las investigaciones en tecnologías de remediación que contemplen el tratamiento de estos residuos. En los últimos años ha habido un interés mayor por desarrollar mejores y más eficientes tecnologías de remediación de fuentes contaminadas con glifosato, lo cual está necesariamente asociado al empleo de prácticas ambientales más convenientes teniendo como objetivo final avances sustantivos en los procesos para beneficio de la calidad de vida de la comunidad.
- Los problemas asociados con la disposición final de los envases y recipientes de agroquímicos no están aún resueltos eficientemente en Argentina y en la provincia. Las prácticas recomendadas, triple lavado y conexas, deben mejorarse y complementarse con introducción de tecnología para el reciclado seguro y sustentable de los envases, para minimizar los riesgos de mala práctica en la disposición, re-uso de los recipientes por impericia o desconocimiento.
- El glifosato y metabolitos son compuestos considerados problemáticos desde el punto de vista analítico. Esto dificulta su inclusión en métodos multiresiduo normalmente utilizados para monitoreos de vigilancia y fiscalización de residuos en alimentos y aguas de bebida. Las dificultades de orden analítico se verifican en forma generalizada en el estudio de muestras de alimentos y del ambiente.



8.3. Recomendaciones

- El intensivo uso de herbicidas a base de glifosato en nuestro país, particularmente asociados al uso de semillas de soja modificadas genéticamente, hace necesario: a) realizar estudios epidemiológicos en humanos que identifiquen los factores de confusión (poblaciones potencialmente expuestas versus población general); b) realizar el biomonitoreo determinando los niveles de exposición y biomarcadores de efectos de los diferentes productos fitosanitarios (incluyendo el glifosato).
- La evaluación y monitoreo de los fitosanitarios debe incluir a todos los ingredientes de la formulación. No deberían registrarse productos que no detallen todos los ingredientes en su rótulo. Los ingredientes denominados en las formulaciones de fitosanitarios como inertes, coadyuvantes o sustancias auxiliares pueden aumentar significativamente los efectos neurotóxicos, genotóxicos y de perturbación endocrina. Pueden también aumentar la absorción dérmica, disminuir la eficiencia de indumentaria protectora, aumentar la movilidad y persistencia ambiental.
- Se requiere el perfeccionamiento del sistema de monitoreo y control de residuos de fitosanitarios en alimentos por parte del Estado. En particular el glifosato deberá formar parte de estudios continuados de monitoreo de alimentos y de las condiciones de producción y se deberá brindar especial atención a que este sistema sea capaz de detectar zonas de mayor impacto. El sistema de monitoreo deberá formar parte de un sistema de evaluación de riesgos toxicológicos, que sea capaz de estimar en forma continuada el riesgo por exposición crónica y aguda de la población, contemplando prioritariamente el seguimiento del estatus de los sectores más susceptibles a exposición dietaria como la población infantil. Este sistema deberá también ser capaz de alertar, prevenir y corregir situaciones anómalas que se presenten en resguardo de la salud.
- Para conocer la situación ambiental de nuestra provincia respecto de los fitosanitarios en general y de glifosato en particular, es unánime la recomendación de: a) realizar monitoreos tanto de los principios activos como de los metabolitos en relación a la movilidad, persistencia, potencial toxicidad y efectos sobre suelo, agua y aire, b) identificar biomarcadores de exposición, apropiados para la biota, e incrementar el apoyo de organismos oficiales al desarrollo de programas y proyectos de biomonitoreo, a los fines de obtener datos de importancia regional acerca del impacto del glifosato y sus



formulados, c) complementar con estudios científicos independientes sobre la toxicidad en nuestras especies silvestres, la toma de decisiones respecto al uso de fitosanitarios (en especial, las formulaciones comerciales con glifosato, que incluyan el surfactante POEA u otros; solas y/o mezcladas con otros productos de uso habitual en Argentina).

- Enfatizar que en las regulaciones y disposiciones existentes o que se tomen sobre el uso de fitosanitarios se garantice: a) la promoción y el fortalecimiento de la aplicación de las Buenas Prácticas Agrícolas, el manejo integrado de plagas y todas las disposiciones en curso sobre manejo sustentable agrícola y de explotación de recursos naturales, b) seguimiento del área cultivada, su historial y el uso racional de los recursos suelo y agua destinados a la agricultura.
- Garantizar la prioridad de la preservación de la salud humana, asegurando el cumplimiento en las regulaciones y disposiciones existentes o que se adopten en el futuro respecto de: a) protección de las poblaciones rurales y los poblados rodeados de zonas agrícolas (zonas de restricción, disposiciones para el almacenamiento y transporte seguro, circulación de equipamiento, responsables profesionales por localidad, procedimientos operacionales normalizados, entre otros), b) evaluación epidemiológica de poblaciones rurales expuestas, trabajadores y aplicadores, c) cumplimiento del código de conducta establecido para uso de fitosanitarios y consolidar el uso obligatorio de implementos de protección personal para los aplicadores, d) registros de morbilidad-mortalidad de la población y de malformaciones congénitas, e) denuncia de accidentes y casos de exposición aguda.
- Como medidas de protección ambiental se recomienda que se tenga en cuenta: a) establecer áreas buffer o amortiguadoras para la aplicación de fitosanitarios cerca de cuerpos de agua dulce superficial, a los fines de evitar su contaminación por deriva, b) Intensificar el control por parte de los organismos oficiales, para impedir el avance de la agricultura en áreas naturales.
- La provincia de Santa Fe ya dispone de un instrumento que regula la aplicación de fitosanitarios en la ley 11273. Más allá de su perfectibilidad, la misma es potencialmente receptiva de las adecuaciones que demanden los resultados de los estudios y monitoreos recomendados en este informe. Las buenas prácticas de aplicación en manos de profesionales, aseguran reducir al mínimo el riesgo de efectos nocivos por aplicaciones de fitosanitarios. La



formación académica de los ingenieros agrónomos, así como el control del ejercicio profesional por los colegios, tienen por función asegurar la calidad y ética profesionales.

- Finalmente respecto al uso seguro de fitosanitarios se debe remarcar la importancia que reviste la educación a todos los niveles: de los profesionales de competencia en el área, de los aplicadores para que ganen especialización y profesionalidad en su quehacer, de la población en general que evidencia gran desconocimiento tanto de la peligrosidad que presenta la manipulación de sustancias químicas, como en general de los procedimientos adecuados para disminuir los riesgos hasta hacerlos mínimos.
- La Universidad Nacional del Litoral entiende que el manejo de los fitosanitarios debe ser realizado teniendo en cuenta todos los factores que puedan comprometer su uso. En aquellos casos en que los posibles efectos sobre la salud humana son motivo de una discusión no resuelta, el uso de los mismos debe ser tratado, adoptando las medidas necesarias para preservar el desarrollo humano. Como queda expresado es necesario que se implementen mejoras sustanciales en los sistemas de control y en la forma en que se desarrolla la gestión y aplicación de fitosanitarios.