

El Grupo de Trabajo de Dosis de Referencia (RfD) de la EPA ha propuesto una terminología nueva: "dosis de referencia (RfD)", "factor de incertidumbre (UF)"; "margen de exposición (MOE)"; y "dosis reguladora (RgD)". La RfD es una estimación (con una incertidumbre que abarca quizás un orden de magnitud) de una exposición diaria a la población humana (incluidos los subgrupos sensibles) *que probablemente no tendrá un riesgo apreciable de efectos nocivos* durante toda la vida. La RfD generalmente se expresa en unidades de miligramos por kilogramo de peso corporal por día (mg/kg/día). Por lo general, las dosis inferiores a la RfD *probablemente no estén asociadas* con riesgos adversos para la salud. A medida que aumenta la frecuencia y/o magnitud de las exposiciones que exceden la RfD, aumenta la probabilidad de efectos adversos en una población humana. Sin embargo, no debe concluirse categóricamente que todas las dosis por debajo de la RfD son "aceptables" (o estarán exentas de riesgo) y que todas las dosis en exceso de la RfD son "inaceptables" (o darán lugar a efectos adversos) (EPA, 1993).

Se han establecido niveles legales de concentración, supuestamente seguros, para una larga lista de sustancias contaminantes y que deberían marcar un umbral entre el nivel de consumo que representa un riesgo y el que no. Corresponde preguntarse cuán confiables son estos valores si se consideran los términos en que las agencias involucradas (OMS, JECFA, EPA, IUPAC, etc.) se expresan: "sin un riesgo apreciable", "los factores de incertidumbre pueden variar", "es el nivel al que se cree que", "se trata como si hubiera un umbral de exposición identificable", "que probablemente no tendrá un riesgo apreciable de efectos nocivos", "las dosis inferiores a la RfD probablemente no estén asociadas con riesgos adversos para la salud", etc. Por otro lado, ante las evidencias científicas, para muchas sustancias se ha revisado y reducido el nivel de exposición que se consideraba "seguro" y la concentración que hace unos años se tenía por "segura" ahora se tiene por insegura.

Se sabe que exponerse a varias sustancias tóxicas simultáneamente puede tener un efecto mayor que exponerse a cada una de esas sustancias separadamente por el llamado efecto sinérgico. Sin embargo, la toxicología oficial empleada para establecer los niveles legales, supuestamente seguros, de exposición a las sustancias tóxicas no ha evaluado el riesgo real de las mezclas de sustancias a las personas que están expuestas de forma cotidiana. No se ha definido un nivel admisible de consumo para la combinación, por ejemplo, del Glifosato con el clorpirifos, con la cipermetrina, con el 2,4-D o con la atrazina o para las muchísimas posibles combinaciones de los cientos de ingredientes activos que pudieran darse entre plaguicidas y con otros elementos, como el arsénico, o miles de compuestos que se encuentran en el ambiente. En una sola comida una persona puede verse expuesta simultáneamente a una larga lista de plaguicidas diferentes.

Un trabajo de investigación realizado por investigadores de la Universidad Nacional de La Plata sobre presencia de agroquímicos biocidas en frutas y verduras obtenidas en verdulerías (MacLoughlin et al, 2018) permitió conocer la magnitud de la contaminación de los alimentos más comunes. Se detectaron agroquímicos plaguicidas en el 65% de las muestras totales. En el 44% de las muestras con plaguicidas, éstos se encontraron en concentraciones por debajo de o en los límites máximos de residuos permitidos (LMR), pero en el 56% de dichas muestras las concentraciones estaban por encima de los LMR. Muchas de las muestras que contenían múltiples plaguicidas estaban por encima de los LMR respectivos para al menos uno de los agentes detectados (MacLoughlin et al, 2018). Las normativas existentes no contemplan tales casos de co-ocurrencia. Estas condiciones crean una situación por la que la población en nuestro país está expuesta cotidianamente a una mezcla compleja de plaguicidas en las frutas y vegetales que consume habitualmente.

Convenios Internacionales

La presencia de plaguicidas en el ambiente ha llevado a tomar acciones para reducir los efectos negativos de estas sustancias. Existen varios instrumentos internacionales que han contribuido a que se elimine el uso de algunos de los plaguicidas de mayor preocupación por su toxicidad, persistencia, potencial de bioacumulación y movilidad. Entre estos convenios destacan el Código Internacional de Conducta de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), los planes de acción regional para el Manejo Adecuado de Sustancias Químicas de la Comisión para la Cooperación Ambiental de América del Norte (CCA, 2012) y el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (POP) (UNEP, 2001).

Sección III

Características de los plaguicidas detectados en Escuelas Rurales del Partido de Tandil

INSECTICIDAS

Clorpirifós

El Clorpirifós es un insecticida organofosforado clorado. Es conocido por ser un insecticida con capacidad irritativa ocular, cuya exposición crónica causa un síndrome parecido a la gripe. Se ha descrito que puede provocar desorientación, pérdida de la memoria, falta de concentración, depresión severa, irritabilidad, insomnio y dificultad para hablar luego de una exposición crónica en humanos.

Su modo de acción como insecticida es no sistémico, por contacto, estomacal y respiratorio. Inhibe la colinesterasa. Los productos químicos que interfieren con la acción de la colinesterasa, como el gas sarín, son potentes neurotoxinas, causando excesiva salivación y ojos llorosos en bajas dosis, seguido por espasmos musculares y finalmente muerte. Se utiliza para el control de insectos minadores, chupadores y cortadores en el suelo y follaje, en muchos cultivos y para eliminar plagas domésticas (cucarachas, moscas, termitas, polillas). Es **clase II, Moderadamente peligroso** (OMS) y **clase II, Moderadamente tóxico** (EPA). La toxicidad tóxica muestra capacidad irritativa ocular positiva (moderada) y dérmica positiva, pero no muestra capacidad alérgica.

La toxicidad crónica y a largo plazo muestra efectos neurotóxicos de **nivel 2** (colinérgico, neuropatía retardada), así como disrupción endocrina de **categoría 2**. Se observa genotoxicidad positiva (aberraciones cromosómicas) y efecto positivo en Parkinson, así como otros efectos crónicos: síndrome tipo influenza (debilidad, anorexia y malestar general); también desorientación, pérdida de memoria, irritabilidad, insomnio, dificultad para hablar, depresión severa. Inhibe la acetilcolinesterasa. En la Unión Europea se le asignan la "frase de riesgo" **R25**: Tóxico por ingestión.

Límites de exposición: ADI: 0,01 mg/kg; TLV-TWA: 0,2 mg/m³. Límites en agua de consumo: 0,1 µg/L (Unión Europea); GV (valor guía) 30 µg/L (OMS).

Hasta ocho países de la Unión Europea—entre ellos, Francia, Alemania, Irlanda, Finlandia y Suecia— prohibieron su uso en años pasados o nunca han autorizado su empleo. Igualmente está vetado su uso en California y en otros cinco estados de Estados Unidos. La preocupación por los efectos nocivos del clorpirifós ha generado una moratoria implementada por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) hasta el 31 de enero de 2020 para estudiar y determinar si se prohíbe definitivamente su uso en la agricultura o si se permite su utilización como ha venido ocurriendo desde la década del 60. Se estima que la Comisión Europea prohibirá el uso del clorpirifós en todos los países comunitarios desde comienzos de 2020.

En Argentina, por Resolución MSN1631/2013 (<http://goo.gl/dXZ4ju>), *“Prohíbese la formulación de productos desinfectantes domisanitarios de venta libre, profesional y de uso exclusivo en Salud Pública, en base a más de un principio activo cuyo mecanismo de acción sea la inhibición de las colinesterasas”*. Adicionalmente el Clorpirifós está categorizado como “restringido”, por Resolución MSN 456/2009 (<http://goo.gl/vdwQXV>), *“Prohíbese la importación, producción, comercialización y uso en formulaciones de productos domisanitarios, a excepción de cebos con cierre a prueba de niños con no más de 0,5% de principio activo”*. El SENASA lo aprobó en 1962 y aunque el Ministerio de Salud dispuso su prohibición para uso doméstico en 2009, sigue estando permitido en el ámbito rural.

La utilización del Clorpirifós en Argentina se extendió al punto de liderar el ranking de los 20 con mayor presencia en frutas y verduras, según asegura el informe del grupo de trabajo “Naturaleza de Derechos” que sistematiza datos oficiales recabados por el SENASA entre 2011 y 2016 (Clarín Sociedad del 18/06/2019). Según estudios científicos estadounidenses citados en el informe, los niños más expuestos al insecticida en sus primeros meses de vida o cuando aún estaban en el vientre de sus madres, sufren retrasos mentales como poca memoria, trastornos de déficit de atención o hiperactividad. Y tienen un cociente intelectual hasta 7 puntos menor que otros chicos. También provoca un aumento de la frecuencia del autismo y de lesiones cerebrales precoces.

En cuanto a su comportamiento ambiental, tiene baja solubilidad en el agua y tendencia a asociarse más con la fase orgánica que con la acuosa. Es absorbido al suelo y no percola fácilmente, se degrada con lentitud por la acción microbial transformándose en 3,5,6-tricloropiridin-2-ol (TCP). Este metabolito es medianamente soluble, volátil, persistente y móvil en el suelo. Tiene un alto potencial de lixiviación. El clorpirifós ha sido detectado con frecuencia en aguas superficiales de las regiones agrícolas y urbanas de los Estados Unidos y se encuentra entre los 10 insecticidas problema que superan la norma ecotoxicológica de agua (MTR 0,003 µg/L) en Holanda.

El Clorpirifós es muy tóxico para organismos acuáticos. Puede causar efectos adversos a largo plazo en el ambiente acuático (**R53** de la UE). Tiene efectos negativos en la reproducción de las aves. El metabolito 3,5,6-tricloropiridin-2-ol (TCP) es medianamente tóxico para mamíferos y peces y altamente tóxico para lombrices de tierra.

Fuente:

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica).
[en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).
<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/153-clorpirifos>

Imidacloprid

El Imidacloprid es un insecticida neonicotínico clorado. Su modo de acción es sistémico, translaminar, de contacto y estomacal. Actúa sobre el sistema nervioso central, activando los receptores de la acetilcolina nicotínica. Se utiliza para control de insectos chupadores, áfidos y trips en diversos cultivos y para pulgas en perros y gatos.

La clasificación es **clase II, moderadamente peligroso** según la OMS y **clase II, moderadamente tóxico** según la EPA). La acción tóxica y síntomas son los del síndrome tóxico por nicotínico. Su toxicidad tópica es negativa respecto de la capacidad irritativa ocular, dérmica y alergénica. En cuanto a la toxicidad crónica y a largo plazo, la teratogenicidad no es clara; la mutagenicidad es positiva (débil); hay evidencia de no carcinogenicidad según la EPA; se observa incremento en los niveles de colesterol en la sangre y afectación de la glándula tiroides. En la Unión Europea se le asignan la “frase de riesgo” **R22**: Nocivo por ingestión.

Límites de exposición: ADI: 0,06 mg/kg. Límite máximo de residuos en agua superficial: MTR 0,013 µg/L (Holanda).

En cuanto a su comportamiento ambiental, su solubilidad en agua es alta y su persistencia en el suelo es de extrema a alta, la movilidad en el suelo es mediana. La bioacumulación es ligera. Su degradación en el suelo está relacionada con la existencia o no de cobertura vegetal, observándose que es mayor cuando hay cobertura. Su metabolito es el ácido 6-cloronicotínico, que luego se degrada a CO₂. Tiene afinidad por la materia orgánica en el suelo. Sin embargo, tiene potencial de moverse a través de los suelos porosos. Se encuentra entre los 10 insecticidas problema que superan la norma ecotoxicológica de agua (MTR) y de agua potable en Holanda.

El Imidacloprid es muy tóxico para organismos acuáticos. En la Unión Europea se le asignan la “frase de riesgo” **R53**: Puede causar efectos adversos a largo plazo en el ambiente acuático. Su toxicidad aguda en peces es ligera, en zooplancton es mediana, en algas es de mediana a ligera. En aves la toxicidad aguda es de alta a ligera, mientras que para los insectos (sobre todo abejas) resulta extrema y para lombrices de tierra es alta.

Fuente:

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica).
[en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).
<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/331-imidacloprid>

HERBICIDAS

Acetoclor

El Acetoclor es un herbicida que es absorbido por las raíces y por el tallo de las plántulas y actúa inhibiendo la división celular por bloqueo de la síntesis proteica. Se lo utiliza para el control preemergente selectivo de gramíneas anuales y algunas malezas de hoja ancha en cultivos de maíz, maní, soja, algodón, papa y caña de azúcar.

Tanto la OMS como la EPA lo clasifican como **clase III (ligeramente peligroso y ligeramente tóxico)** respectivamente) en función de su toxicidad aguda oral, dérmica y ocular. Respecto de su toxicidad crónica y a largo plazo, la EPA lo considera como **probable carcinógeno humano**. Tiene la **categoría 1** como disruptor endocrino y se observan efectos crónicos como toxicidad renal, oligospermia, atrofia testicular y nefritis intersticial. En la Unión Europea se le asignan las “frases de riesgo” **R20**: Nocivo por inhalación. **R37/38**: Irrita las vías respiratorias y la piel. **R43**: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. Límites de exposición: ADI: 0,01 mg/kg.

En el ambiente, el Acetoclor se adsorbe fuertemente al suelo, tiene poco potencial de lixiviación. La degradación microbial ocurre principalmente en el suelo. Sus tres metabolitos ácido t-sulfónico, ácido t-oxámico y el ácido sulfóxido tioacético son medianamente persistentes y móviles en el suelo. Es muy tóxico para organismos acuáticos, incluyendo peces, zooplancton y algas, y mediana a ligeramente tóxico para aves e insectos (abejas). Sus metabolitos son medianamente tóxicos para las lombrices de tierra. Está incluido en la lista del Fondo Mundial para la Naturaleza (WWF) de plaguicidas reportados como disruptores endocrinos y/o con efectos reproductivos.

Fuente:

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica).
[en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).
<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/14-acetocloro>

Atrazina y sus metabolitos Atz-desisopropil, Atz-desetil y Atz-OH

La Atrazina es un herbicida sistémico, que es absorbido principalmente por raíces y algo por follaje, y se acumula en meristemas apicales y hojas bloqueando la fotosíntesis. Se utiliza en el control pre y postemergente selectivo de malezas gramíneas y de hoja ancha en plantaciones forestales, maíz, sorgo, caña de azúcar, y ciertos tipos de nueces entre otros. También se usa para prevenir el crecimiento de hierbas a lo largo de rutas y líneas ferroviarias. La Atrazina puede ser rociada sobre cosechas antes de que las plantas empiecen a crecer y después de que han emergido del suelo. En EEUU y muchos otros países la atrazina es un *Plaguicida de Uso Restringido* (RUP), lo que significa que solamente personas certificadas pueden adquirir o usar Atrazina. La Atrazina generalmente se usa en los meses de primavera y verano. Para que sea eficaz, la Atrazina necesita disolverse en agua y entrar a las plantas a través de sus raíces. La Atrazina es incorporada por todas las plantas, pero en plantas no afectadas, es degradada antes de que afecte la fotosíntesis.

Su clasificación es **Clase IV, No peligro agudo** (OMS) y **Clase III, Ligeramente tóxico** (EPA). Los síntomas de intoxicación son del síndrome tóxico por triazinas. En cuanto a la toxicidad tópica, muestra capacidad irritativa ocular severa, dérmica positiva leve y capacidad alergénica positiva en humanos. Su toxicidad crónica y a largo plazo incluye neurotoxicidad en **nivel 4** (polineuropatía sensoriomotora); como disruptor endocrino corresponde a la **categoría 1**. En la Unión Europea se le asignan las “frases de riesgo” **R43**: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. **R48/22**: Nocivo, riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.

Debido a que este herbicida se asocia con una relativamente elevada toxicidad crónica y potencial de acumularse como sustancia recalcitrante en agua superficial y subterránea, está restringido su uso (RUP) en los EEUU y ha sido prohibido en varios países de la Comunidad Europea, por ejemplo, Italia, Alemania, Suecia, Austria, Francia, Finlandia y Dinamarca (Hansen et al. 2013; OJEU, 2004).

La exposición de mujeres a la Atrazina a través del agua potable ha sido asociada con bajo peso del feto y defectos del corazón, de las vías urinaria y de las extremidades en el feto.

No se sabe si la Atrazina o sus metabolitos pueden ser transferidos de la madre al feto a través de la placenta, o de una madre que lacta a su bebé a través de la leche materna.

Límites de exposición: ADI: 0,005 mg/kg; Límites en agua de consumo: 2 µg/L (Centroamérica); 0,1 µg/L (Unión Europea); GV 0,1 µg/L, HV 40 µg/L (Australia); % TDI 10, GV 2 µg/L (OMS).

En el ambiente se observa una solubilidad baja en agua, persistencia en el suelo de alta a mediana, y movilidad en el suelo de extrema a alta, mientras que su persistencia en agua sedimentado es alta. Su bioacumulación es ligera. El límite máximo de residuos en agua superficial es de 2,4 µg/L en Holanda. Es relativamente estable en el suelo y en los ambientes acuáticos donde tiene una vida media de meses. Se degrada por fotólisis y por la acción bacteriana. En aguas superficiales se ha encontrado en concentraciones mayores a 0,01µg/L, en aguas subterráneas y pozos rurales en concentraciones que algunas veces exceden los niveles de concentración máximos permitidos. Uno de sus metabolitos, la Atz-dietil, es muy soluble en agua, móvil en el suelo y tiene también potencial de lixiviación a aguas subterráneas.

Después de que la Atrazina se aplica al suelo, permanecerá ahí por días o meses, e incluso podrá permanecer por varios años. La vida media por biodegradación puede variar entre 10 días y 5824 días (Abdelhafid et al. 2000). Los procesos bióticos lentos involucrados en la biodescomposición de Atrazina en el agua y las capas más profundas del suelo exacerban la persistencia en el medio ambiente no solo de la Atrazina en sí, sino también de sus subproductos como el Atz-desisopropil, el Atz-desetil y el Atz-OH (Winkelmann y Klaine, 1991; en Bravo-Yumi et al. 2018)

Toda la Atrazina que es movilizada desde el suelo hacia arroyos u otros cuerpos de agua permanecerá ahí por mucho tiempo debido a que la degradación de esta sustancia en ríos y lagos es lenta al igual que en aguas subterráneas. Cuando la Atrazina se adhiere a partículas de polvo, es improbable que se degrade. La Atrazina es removida del aire principalmente por la lluvia. Cuando la Atrazina se encuentra en partículas de polvo, el viento puede transportarla lejos del área de aplicación. Por ejemplo, se ha encontrado Atrazina en agua de lluvia a más de 290 Km de los campos más cercanos donde fuera aplicada.

La toxicidad aguda en peces es alta y en crustáceos también; en anfibios va de alta a mediana; en aves es ligera; en insectos, particularmente en las abejas es de mediana a ligera; y en lombrices de tierra es mediana. Para la vegetación acuática la toxicidad es extrema. Se lo considera un producto muy tóxico para organismos acuáticos (R50) y que puede causar efectos adversos a largo plazo en el ambiente acuático (R53). Está incluido en

la lista del Fondo Mundial para la Naturaleza (WWF) de plaguicidas reportados como disruptores endocrinos y/o con efectos reproductivos. La Dietil-atrazina es un compuesto medianamente tóxico para algas.

Se ha demostrado que la Atrazina causa alteraciones en los niveles hormonales en animales, lo que afecta la capacidad para reproducirse. La Atrazina también produjo daño en el hígado, el riñón y el corazón en animales. En animales se ha demostrado que la Atrazina retarda el desarrollo del feto, y la exposición a altos niveles de Atrazina durante la preñez disminuyó la supervivencia de los fetos.

Fuentes:

Abdelhafid A., Houot S. y Barriuso E. (2000). How increasing availabilities of carbon and nitrogen affect atrazine behaviour in soils. *Biol Fertil Soils*. 30: 333-340.

Bravo-Yumi, N.P.; Espinoza-Montero, P.; Brillas, E.; Peralta-Hernández, M.P. (2018). Electrochemical Abatement of Atrazine Solutions Using an Undivided Stirred Tank Cell with Pt or BDD Anode. *J. Mex. Chem. Soc.* 62(2): 295-304.

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR), España. [en línea] (Último acceso 21 octubre 2019). https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs153.html

Hansen, A.M.; Treviño-Quintanilla, L.G.; Márquez-Pacheco, H.; Villadacanela, M.; González-Márquez, L.C.; Guillén-Garcés, R.A.; Hernández-Antonio, A. (2013) Atrazina: Un herbicida polémico. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 29: 65-84. Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México.

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica). [en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).

<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/36-atrazina>

OJEU (2004). Commission decision concerning the noninclusion of atrazine in Annex I to Council Directive 91/414/EEC and the withdrawal of authorisations for plant protection products containing this active substance. *Official Journal of the European Union*. Bruselas, BE. 3 pp.

Winkelman, D.A.; Klaine, S. (1991) Degradation and bound residue formation of atrazine in a Western Tennessee soil. *J. Environ. Toxicol. Chem.* 10: 335–345.

Diclosulam

El Diclosulam es un herbicida que se absorbe por raíces y follaje, se trasloca y acumula principalmente en los meristemas (células responsables del crecimiento) y poco en las raíces, deteniendo la división celular y provocando la muerte de la planta. Inhibe la enzima acetolactato sintetasa. Se utiliza para el control preemergente de malezas de hoja ancha.

La OMS lo clasifica como **clase IV, No peligro agudo** y la EPA como **clase III, Ligeramente tóxico**. En cuanto a la toxicidad tóxica, tiene capacidad irritativa ocular positiva y dérmica positiva, pero capacidad alergénica negativa. La toxicidad crónica y a largo plazo tiene como efectos crónicos la dilatación e hiperplasia de los túbulos renales y la hipertrofia hepatocelular. Límites de exposición: ADI: 0,05 mg/kg.

Respecto de su comportamiento ambiental, su solubilidad en agua es baja; la persistencia en el suelo es alta a ligera; su movilidad en el suelo es alta; su bioacumulación es leve.

Fuente:

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica).
[en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).
<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/584-diclosulam>

Glifosato y su metabolito AMPA (ácido amino-metilfosfórico)

El Glifosato es un herbicida sistémico que penetra por el follaje e inhibe la síntesis de aminoácidos aromáticos que forman proteínas. Es un ácido fosforoso (organofosforado), estable hasta los 60 °C y a la luz. Se usa para el control postemergente no selectivo de malezas anuales y perennes en presiembra en muchos cultivos, en postsiembra dirigido o en cultivos resistentes (transgénicos). Es usado en mínima labranza, en zonas no agrícolas y también como madurador en la caña de azúcar.

En 2007, el Glifosato fue el herbicida más utilizado en el sector agrícola de los Estados Unidos y el segundo más utilizado (después del 2,4-D) en aplicaciones de hogar y jardín, gobierno e industria, y comerciales. En Argentina, el consumo de herbicidas a base de Glifosato aumentó marcadamente con la introducción de semillas transgénicas en 1996, y 197 millones de kg de productos a base de Glifosato se aplicaron en 2012 (Lupi et al, 2015). Desde finales de la década de 1970 hasta 2016, hubo un aumento de 100 veces en la frecuencia y el volumen de la aplicación de herbicidas a base de Glifosato (GBH) en todo el mundo, y se esperan mayores incrementos en el futuro, en parte en respuesta a la emergencia y propagación global de malezas resistentes al Glifosato (Myers et al. 2016), requiriendo cada vez mayores aplicaciones para mantener la efectividad. El desarrollo de resistencia al Glifosato en malezas se está convirtiendo en un problema cada vez más costoso.

El incremento absoluto y relativo del uso de los formulados del Glifosato se ponen de manifiesto en el informe *Mercado Argentino de Productos Fitosanitarios 2012* (Kleffmann Group, 2013), que hace suyo CASAFA, la Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes. El

documento señala que del total de 317 millones de l/Kg de formulados de plaguicidas utilizados ese año, sólo 120 millones no contenían Glifosato; lo que implica que más del 60% del total de plaguicidas utilizados fueron formulados que contenían este producto (Löwy, 2019). Dado que CASAFE dejó de informar el volumen del mercado de agroquímicos biocidas, considerando la superficie cultivada en nuestro país se estima que en la actualidad se aplican unos 400 millones de l/Kg de formulados a base de Glifosato en Argentina.

Su clasificación actual es **Clase III, ligeramente peligroso** (OMS); y **Clase III, ligeramente tóxico** (EPA). La Organización Mundial de la Salud, considerando sólo la letalidad aguda, en el corto plazo, lo clasificaba toxicológicamente en 1995 como **Clase IV, No peligro agudo**, pero en 2009 cambió la clasificación a **Clase III**. Su acción tóxica y síntomas corresponden al síndrome tóxico por fosfonatos. En cuanto a la toxicidad tópica, muestra capacidad irritativa ocular positiva (leve); dérmica positiva (leve), y capacidad alergénica negativa.

Respecto de su toxicidad crónica y a largo plazo, la evidencia surgida en la última década a través de estudios epidemiológicos y en animales, señala la necesidad de nuevos estudios sobre la toxicidad del Glifosato. Además, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud concluyó en 2015 que el Glifosato es "**probablemente cancerígeno** para los humanos". Un metaanálisis publicado recientemente (Zhang et al., 2019) analizó si había una asociación entre un mayor riesgo de linfoma no Hodgkin en humanos y altas exposiciones acumulativas a herbicidas a base de Glifosato. El análisis utilizó la última actualización de la cohorte del Estudio de Salud Agrícola (AHS) publicada en 2018 y cinco estudios de casos y controles publicados en 2019. La investigación encontró un "vínculo convincente" entre las exposiciones a los herbicidas a base de Glifosato y un mayor riesgo de linfoma no Hodgkin.

En respuesta al incremento del uso de herbicidas a base de Glifosato (GBH por las siglas en inglés) y los avances en la comprensión científica de sus peligros potenciales, un grupo de científicos emitió una Declaración de Preocupación basándose en nuevas evidencias científicas publicadas en la literatura científica reciente que describe los usos de GBH, sus mecanismos de acción, la toxicidad en animales de laboratorio y estudios epidemiológicos (Myers et al., 2016). Ellos mencionan que los herbicidas a base de Glifosato (GBH) son los más utilizados en el mundo y su uso continúa aumentando; que a menudo contaminan las fuentes de agua potable, así como la atmósfera, especialmente en las regiones agrícolas, observando que la vida media del Glifosato en el agua y el suelo es más larga que la previamente aceptada y que por consiguiente la exposición humana a los GBH no sólo es mayor a lo que se había estimado, sino que también está aumentando. Por otro lado, recuerdan que el Glifosato está clasificado como probable carcinógeno humano por el IARC-OMS, y que las estimaciones reglamentarias de las ingestas diarias tolerables de Glifosato

en los Estados Unidos y la Unión Europea se basan en ciencia obsoleta. Por consiguiente, plantean la necesidad de nuevos estudios epidemiológicos, biomonitoreo y estudios de toxicología que se basen en los principios de la endocrinología para determinar los efectos de los GBH en las funciones endocrinas. Esto apunta a revisar la **categoría 2** que le fuera asignada al Glifosato como disruptor endocrino. Por otro lado, se le asigna un efecto positivo en Parkinson, así como genotoxicidad positiva, generando aductos de ADN. Un aducto de ADN es un segmento de ADN unido a un químico que causa cáncer. Este proceso podría ser el comienzo de una célula cancerosa o carcinogénesis. También tiene un efecto crónico produciendo adenoma de túbulos renales. En la Unión Europea se le asignan la “frase de riesgo” **R41**: Riesgo de lesiones oculares graves.

Límites de exposición: EEUU ha determinado la ADI de Glifosato en 1,75 mg/kg, mientras que la Unión Europea lo ha establecido en 0,5 mg/kg (European Commission, 2017).

En el trabajo de Löwy (2019) se puede leer: “Bajo el título *Efectos del Glifosato en la Salud* Antoniou y colaboradores (2010) dan cuenta de estudios toxicológicos del glifosato referidos a las alteraciones funcionales en hígado, riñón, corazón y del sistema hematopoyético en ratas alimentadas con maíz modificado genéticamente del grupo del Biólogo Molecular Gilles-Éric Séralini de la Universidad de Caen, Francia, del 2009 (Spiroux de Vendomois et al., 2009), los efectos de los formulados de Glifosato como disruptores endocrinos de las células humanas, incluso cuando las sustancias se encuentran en concentraciones de hasta 800 veces menores que los niveles residuales permitidos para algunos cultivos transgénicos utilizados para comida de animales en Estados Unidos (Gasnier et al., 2009). De la penetración del Glifosato atravesando la membrana celular y su acción dentro de la célula favorecida por los denominados *elementos inertes* (Haefs et al., 2002); los efectos adversos de formulados de Glifosato y su principal metabolito, el AMPA, que indujeron defunciones en la primera división celular en embriones estudiados por el grupo del Doctor Robert Bellé, de la Estación Biológica de Roscoff (CNRS/Université Paris 6) en Francia, con concentraciones de entre 500 y 5000 veces más bajas que las aplicaciones en cultivos de campo. (Marc et al., 2004), (Bellé et al., 2007), (Marc et al. 2004b).”

El Glifosato puede tener efectos cancerígenos en mamíferos no humanos. Estos incluyen la inducción de tendencias positivas en la incidencia de carcinoma de túbulo renal y hemangiosarcoma en ratones macho, y aumento del adenoma de células de los islotes pancreáticos en ratas macho (Guyton et al., 2015). Los herbicidas a base de Glifosato pueden causar arritmias potencialmente mortales en los mamíferos. La evidencia también muestra que tales herbicidas causan cambios electrofisiológicos directos en los sistemas cardiovasculares de ratas y conejos (Gress et al., 2015).

En cuanto a su comportamiento ambiental, el Glifosato se adsorbe a las partículas de suelo. Su solubilidad en agua es alta. Puede entrar al agua superficial y subsuperficial por uso indirecto o directo en el ambiente acuático o por escorrentía. Se encuentra entre los 10 herbicidas problema que superan la norma de agua potable en Holanda (2003-2008). La degradación microbiana es la mayor causa de su pérdida en el suelo, liberando CO₂. El principal metabolito es el **ácido amino-metilfosfórico**, llamado **AMPA**, que por su alta solubilidad puede contaminar las aguas superficiales. Su persistencia en el suelo es muy variable, de extrema persistencia a no persistente, y puede acumularse en el suelo o el sedimento. Su bioacumulación es ligera.

Límites máximos de residuos en agua superficial: 10 µg/L (Suecia); MTR 77 µg/L (Holanda).

Desde el punto de vista ecotoxicológico, la toxicidad aguda del Glifosato en peces va de mediana a alta; en crustáceos (zooplancton) y en lombrices es mediana, en aves y en abejas es ligera, y para algas y plantas acuáticas la toxicidad aguda va de mediana a alta.

En la Unión Europea se le asignan las “frases de riesgo” **R50**: Muy tóxico para organismos acuáticos; y **R53**: Puede causar efectos adversos a largo plazo en el ambiente acuático. Medianamente tóxico para anfibios.

Fuentes:

- European Commission (2017). ["EU Pesticides database: Glyphosate"](#). [en línea].[consulta: 29 de agosto 2018].
- Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Scoccianti C, Mattock H, Straif K (2015). Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *The Lancet. Oncology*. 16 (5): 490–1. doi:10.1016/S1470-2045(15)70134-8
- Gress S; Lemoine S; Séralini GE; Puddu PE (April 2015). Glyphosate-based herbicides potently affect cardiovascular system in mammals: review of the literature. *Cardiovascular Toxicology*. 15 (2): 117–26. doi:10.1007/s12012-014-9282-y
- IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica). [en línea] (Último acceso 19 octubre 2019). <http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/306-glifosato>
- Kleffmann Group (2013). Mercado Argentino de Productos Fitosanitarios 2012. *Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes CASAFA*. [en línea].[consulta: 20 de octubre 2019]. <http://www.casafe.org/publicaciones/estadisticas/>
- Löwy CR (2019). *La Construcción del Discurso Agroquímico Plaguicida. De la OMS a los Territorios*. Tesis de doctorado no publicada. Facultad de Ciencias Sociales. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.
- Lupi L; Miglioranza KSB; Aparicio VC; Marino D; Bedmar F; Wunderlin DA. (2015) Occurrence of glyphosate and AMPA in an agricultural watershed from the southeastern region of Argentina. *Science of the Total Environment* 536: 687–694.

- Myers JP; Antoniou MN; Blumberg B; Carroll L; Colborn T; Everett LG; Hansen M; Landrigan PJ; Lanphear BP; Mesnage R; Vandenberg LN; vom Saal FS; Welshons WV; Benbrook CM (2016). Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement. *Environmental Health* 15: 19. Published online 2016 Feb 17. doi: [10.1186/s12940-016-0117-0](https://doi.org/10.1186/s12940-016-0117-0)
- Zhang L; Rana I; Shaffer RM; Taioli E; Sheppard L. (2019). Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis and supporting evidence. *Mutation Research* 781: 186-206 (Jul-Sep 2019) doi: 10.1016/j.mrrev.2019.02.001. Epub 2019 Feb 10.

Imazapyr

El Imazapyr es un herbicida sistémico no selectivo perteneciente a la familia de las imidazolinonas, usado para el control de un amplio espectro de malezas incluyendo gramíneas anuales y perennes, y malezas de hoja ancha, especies leñosas, tanto terrestres como acuáticas.

Su clasificación según la OMS es U o **clase IV, no peligro agudo**. Según la base de datos toxicológicos de EPA para Imazapyr (USEPA, 2006), el compuesto tiene una **baja toxicidad aguda** a través de las vías de exposición **oral** (Categoría de toxicidad IV) y **dérmica** (Categoría de toxicidad III). Imazapyr se ubica en la categoría de **toxicidad aguda II** para la exposición por **inhalación**. No es irritante para la piel y es negativo para la sensibilización dérmica; sin embargo, Imazapyr produce **daño ocular irreversible** (Categoría de **toxicidad I**).

Si se libera al suelo, Imazapyr suele tener una movilidad muy alta. En general, no ocurre la volatilización desde el suelo húmedo. Imazapyr se biodegrada según su vida media aeróbica en el suelo de 17.7 a 63.1 días. Si se libera al agua, no suele adsorberse a los sólidos y sedimentos suspendidos y la volatilización desde las superficies de agua no es un proceso importante.

Fuentes:

- National Library of Medicine. TOXNET, Toxicology Data Network. [en línea] (Último acceso 4 noviembre 2019). <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+6676>
- USEPA (2006). Reregistration Eligibility Decision for Imazapyr. Prevention, Pesticides and Toxic Substances. EPA 738-R-06-007.

Imazaquin

El Imazaquin es un herbicida cuyo modo de acción es sistémico, absorbido por raíces y follaje con traslocación y acumulación meristemática. Bloquea la síntesis de aminoácidos ramificados, interfiriendo con el ADN y el crecimiento celular. Se lo utiliza para control selectivo de malezas de hoja ancha en soja y de gramíneas y ciperáceas.

Su clasificación según la OMS es U o **clase IV, no peligro agudo**, y según EPA es **clase III, ligeramente tóxico**. La toxicidad tóxica respecto de su capacidad irritativa ocular es negativa y dérmica positiva leve, mientras que la capacidad alergénica es positiva moderada. En cuanto a la toxicidad crónica y a largo plazo, en animales de experimentación se han reportado miopatías, anemias e hiperplasia de médula ósea. En la Unión Europea se le asignan la “frase de riesgo” **R22**: Nocivo por ingestión.

Límites de exposición: ADI: 0,25 mg/kg.

Su comportamiento ambiental indica que es degradado en el suelo por actividad microbial y fotólisis, aunque permanece activo en el suelo varias semanas e incluso varios meses, dependiendo de las condiciones ambientales.

Fuente:

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica).
[en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).
<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/327-imazaquin>

Imazetapir

El Imazetapir es un herbicida cuyo modo de acción es sistémico, se absorbe por hojas y/o raíces y los conductos lo llevan a los meristemas (células responsables del crecimiento). Inhibe la síntesis de aminoácidos ramificados y ADN. Se utiliza para el control pre- y postemergente de malezas de hoja ancha y gramíneas anuales en diversos cultivos.

Su clasificación según la OMS es U o **clase IV, no peligro agudo**, y según EPA es **clase III, ligeramente tóxico**. La toxicidad tóxica respecto de su capacidad irritativa ocular es positiva (leve) y dérmica positiva, mientras que la capacidad alergénica es negativa. No hay evidencia de toxicidad crónica y a largo plazo.

Límites de exposición: ADI: 0,25 mg/kg.

Respecto de su comportamiento ambiental, tiene un potencial de absorción de ligero a moderado en el suelo y es poco volátil. Los microorganismos no juegan un rol importante en la degradación del producto. Por su alta movilidad y persistencia en el suelo, se lo considera un producto **con alto potencial para contaminar** las aguas subterráneas.

Fuente:

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica).
[en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).
<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/328-imazetapir>

Metolaclor

El Metolaclor es un herbicida usado para el control selectivo de algunas malezas de hoja ancha y gramíneas anuales en algodón, caña de azúcar, maíz y sorgo. Es utilizado en presembrado incorporado, preemergencia o postemergencia temprana. Actúa al ser absorbido principalmente por el brote de la semilla (hipocótilo) y las raíces. Evita la germinación de las semillas e inhibe la división celular.

Su clasificación es **Clase III, Ligeramente peligroso** (OMS) y **Clase III, Ligeramente tóxico** (EPA). Su toxicidad tóxica muestra capacidad irritativa ocular positiva leve; dérmica positiva leve y capacidad alergénica positiva. No se ha detectado toxicidad crónica o a largo plazo.

Límites de exposición: ADI: 0,1 mg/kg. Límites en agua de consumo: 0,1 µg/L (Unión Europea); GV 10 µg/L (OMS). Límites máximos de residuos en agua superficial: 0,2 µg/L (Holanda).

En cuanto a su comportamiento ambiental, su solubilidad en agua es de alta a ligera; su persistencia en el suelo es ligera mientras que su movilidad en el suelo es de alta a mediana. Su persistencia en agua y sedimento es más persistente. La bioacumulación es de mediana a ligera. No es volátil.

Tiene alto potencial de lixiviación. Se ha detectado en aguas subterráneas y superficiales de varios países de Europa y en aguas superficiales y subterráneas de regiones agrícolas los EEUU. El tiempo de degradación en las aguas subterráneas es de 500 a 1000 días. Se encuentra entre los 10 herbicidas problema que superan la norma ecotoxicológica para agua en Holanda y la de agua potable.

Su toxicidad aguda para peces es alta; para zooplancton es mediana; para aves es ligera así como para insectos (abejas); para lombrices de tierra es mediana. Respecto de la

vegetación acuática, para las algas va de alta a mediana, y para el helecho acuático es extrema. En la Unión Europea se le asignan la “frase de riesgo” **R50**: Muy tóxico para organismos acuáticos. **R53**: Puede causar efectos adversos a largo plazo en el ambiente acuático. De mediana a ligeramente tóxico para anfibios.

Fuente:

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica).
[en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).
<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/388-metolacolor>

Metsulfuron metil

El Metsulfuron-metil es un compuesto residual de sulfonilurea que se usa como herbicida selectivo antes y después de la emergencia para malezas de hoja ancha y algunas gramíneas anuales. Es un compuesto sistémico con actividad foliar y del suelo, y funciona rápidamente después de ser absorbido por raíces y follaje. Su modo de acción es inhibiendo la división celular en los brotes y raíces de la planta, y es biológicamente activo a bajas tasas de uso. Sus usos más comunes incluyen cultivos de trigo, cebada, centeno y también pasturas. Debido a que tiene actividad residual en los suelos, es necesario dejar suficiente tiempo para que el compuesto se degrade antes de plantar ciertos cultivos (22 meses para girasol, lino, maíz o cártamo, y 10 meses antes de plantar sorgo). No debe usarse en ryegrass ni en pasturas que contengan alfalfa o trébol (Thomson, 1993).

La toxicidad aguda del Metsulfuron-metil corresponde a la **Clase III Ligeramente tóxico** de la EPA. Este químico tiene muy baja toxicidad en mamíferos. Respecto de la toxicidad tópica, exhibe capacidad irritativa ocular positiva y dérmica positiva. Metsulfuron-metil es un irritante moderado de los ojos.

Límites de exposición: ADI: 0.22 mg/kg/día. Hay tolerancias para los residuos de Metsulfuron-metil en productos crudos que van desde 0.05 ppm para la caña de azúcar y la leche, hasta 20.0 ppm para el heno de cebada.

Su solubilidad en agua es alta; la persistencia en el suelo es mediana, mientras que la movilidad en el suelo va de extrema a no persistente. Su persistencia en agua sedimento se observa como más persistente. No es volátil. Límites máximos de residuos en agua superficial: 0,05 µg/L (Suecia).

Existe poca información acerca del comportamiento ambiental de algunos de los metabolitos de este compuesto, como la sulfonilamida ácida, sulfonilamida ester y la

fenilurea. Su metabolito más importante, la sacarina, tiene un gran potencial de lixiviación, es soluble en el agua, muy persistente y móvil en el suelo. La descomposición del Metsulfuron-metil en los suelos depende en gran medida de la temperatura del suelo, el contenido de humedad y el pH. El producto químico se degradará más rápido en condiciones ácidas y en suelos con mayor contenido de humedad y mayor temperatura (Smith, 1986). El producto químico tiene un mayor potencial de movilidad en suelos alcalinos que en suelos ácidos, ya que es más soluble en condiciones alcalinas. El Metsulfuron-metil es estable a la fotólisis, pero se descompondrá en la luz ultravioleta. Las estimaciones de la vida media del Metsulfuron-metil en el suelo varían entre 14 y 180 días, con un promedio general de valores informados de 30 días (Wauchope, 1992).

El Metsulfuron-metil se descompone rápidamente y se elimina del cuerpo. Muestra bajo potencial de bioacumulación. No se observa bioacumulación en peces.

Su toxicidad aguda para peces es ligera, y para zooplancton es ligera. Tiene una toxicidad aviar muy baja. Para insectos (abejas) su toxicidad aguda es mediana, mientras que para lombrices de tierra es baja. Sin embargo, para algas resulta extrema, así como para plantas acuáticas. En la Unión Europea se le asignan las “frases de riesgo” **R50**: Muy tóxico para organismos acuáticos. **R53**: Puede causar efectos adversos a largo plazo en el ambiente acuático. Uno de sus metabolitos, la sacarina es altamente tóxico para las lombrices de tierra, medianamente tóxico para plantas y algas; y es de baja toxicidad para mamíferos, peces y dáfnidos.

Fuentes:

Extension Toxicology Network, Cornell University, Michigan State University, Oregon State University, and University of California at Davis. [en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).

<http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/metiram-propoxur/metsulfuron-methyl-ext.html>

Smith A.E. (1986). Persistence of the Herbicides [14C] Chlorsulfuron and [14C] Metsulfuron-methyl in Prairie Soils Under Laboratory Conditions. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 37: 698-704.

Thomson W.T. (1993). Agricultural Chemicals Book II. Herbicides. Thomson Publications. Fresno, CA. University of Hertfordshire, Pesticide Properties DataBase. [en línea] (Último acceso 19 octubre 2019). <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/470.htm>

Wauchope RD; Butler TM; Hornsby AG; Augustijn-Beckers PWM; Burt JP. (1992). The SCS/ARS/CES Pesticide Properties Database for Environmental Decision-Making. In *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. Springer-Verlag Publishers. NY.

2,4-D

El 2,4-D es un herbicida ácido fenoxiacético, clorado. Su modo de acción es sistémico, hormonal. Interfiere en el metabolismo de los ácidos nucleicos, actúa como auxina sintética e inhibe el crecimiento, dado que se absorbe por hojas y raíces luego se trasloca por los conductos y se acumula en los meristemas (células responsables del crecimiento). Se utiliza para el control selectivo de malezas de hoja ancha en pastos, caña de azúcar, arroz, maíz, sorgo, forestales, café, jardines y vegetación acuática. La OMS lo clasifica como **Clase II, Moderadamente peligroso** (OMS). La toxicidad tóxica muestra capacidad irritativa ocular positiva severa; dérmica positiva moderada y, además, capacidad alergénica positiva. Es uno de los componentes del "Agente Naranja" y del "Agente Blanco" utilizados en la guerra de Vietnam.

Respecto de su toxicidad crónica y a largo plazo corresponde mencionar: neurotoxicidad de **nivel 1**; teratogenicidad positiva (paladar hendido, malformaciones esqueléticas); carcinogenicidad **2B, Posible carcinógeno en humanos** (IARC), aunque para la EPA es "No clasificable como carcinógeno humano". Su capacidad de disrupción endocrina es **categoría 1**. Tiene también otros efectos reproductivos: disminuye el número de espermatozoides anormales en trabajadores expuestos. La genotoxicidad es positiva ya que genera aberraciones cromosómicas. También es Parkinson positivo. Otros efectos crónicos son bronquitis, peribronquitis, neumoesclerosis, además de ser nefrotóxico (riñones) y hepatotóxico (hígado). En la Unión Europea se le asignan las "frases de riesgo" **R22**: Nocivo por ingestión. **R37**: Irrita las vías respiratorias. **R41**: Riesgo de lesiones oculares graves. **R43**: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

Límites de exposición: ADI: 0,01 mg/kg; TLV-TWA: 1 mg/m³. Límites en agua de consumo: 0,1 µg/L (Unión Europea); GV 0,1 µg/L (Australia); % TDI 10, GV 30 µg/L (OMS). Límites máximos de residuos en agua superficial: MTR 26 µg/L (Holanda).

Su comportamiento ambiental refiere que su solubilidad en agua es alta; su persistencia en el suelo es mediana a no persistente; su movilidad en el suelo va de alta a ligera, dependiendo del pH (pH5 alta); su persistencia en agua y sedimento es menor; y su bioacumulación es leve. Su presencia se ha reportado en agua superficiales de California y en agua de origen agrícola y urbano de los Estados Unidos. Se encuentra entre los 10 herbicidas problema que superan la norma para agua potable en Holanda. Su metabolito, el 2,4-diclorofenol es volátil y muy soluble en agua, móvil en el suelo y tiene potencial de bioacumulación.

El 2,4-D está Incluido en la lista del Fondo Mundial para la Naturaleza (WWF) de plaguicidas reportados como **disruptores endocrinos y/o con efectos reproductivos**. Su metabolito 2,4-diclorofenol es muy tóxico para mamíferos, altamente tóxico para lombrices de tierra, medianamente tóxico para la trucha arco iris y los dáfnidos. Es nocivo para organismos acuáticos. Puede causar efectos adversos a largo plazo en el ambiente acuático.

Su toxicidad aguda en peces va de alta a ligera; en zooplancton es alta; en anfibios va de mediana a ligera; en aves va de mediana a ligera; en insectos (abejas) va de mediana a ligera; en lombrices de tierra es mediana; en algas es mediana; en plantas acuáticas va de extrema a alta.

Fuente:

IRET-UNA (Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas, Universidad Nacional de Costa Rica).
[en línea] (Último acceso 19 octubre 2019).
<http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/base-de-datos-menu/5-24-d>

FUNGICIDAS

Triticonazol

El Triticonazol es un fungicida para el tratamiento de semillas para el control de enfermedades comunes de suelos y semillas de cereales que incluyen trigo, cebada, avena, centeno, y también césped y plantas ornamentales.

Su clasificación es **Clase III, Ligeramente peligroso** (OMS). Su uso no está aprobado en Chipre, Dinamarca, Finlandia, Croacia, Países Bajos, Suecia y Eslovaquia. El Triticonazol puede causar irritación de los ojos, la piel, el tracto respiratorio y lesión pulmonar. También puede causar quemaduras del esófago o del tracto gastrointestinal. Se observaron algunos efectos en los estudios de alimentación subcrónica y crónica, incluida la toxicidad suprarrenal y hepática en todas las especies evaluadas (rata, ratón, conejo y perro). El Triticonazol causó efectos toxicológicos en el desarrollo y la reproducción, así como la toxicidad materna en ratas y conejos. No hay evidencia de que sea genotóxico ni cancerígeno y la EPA lo clasificó como "no probable cancerígeno para humanos".

Límites de exposición: dosis de referencia (RfD) de 0.17 mg / kg / día (EPA).

La larga persistencia ambiental y la movilidad moderada del Triticonazol contribuyen al riesgo ambiental al aumentar la exposición potencial y la movilidad fuera del lugar de aplicación. Además de ser persistentes, varios de sus metabolitos más comunes son

estructuralmente similares al progenitor y, por lo tanto, se espera que sean similares al Triticonazol en persistencia y toxicidad. Su solubilidad en agua es baja; su volatilidad es baja; muestra alta probabilidad de lixiviación; no es fácilmente biodegradable; es persistente en el suelo; moderadamente móvil en suelo; muestra bajo potencial de bioacumulación.

Su toxicidad aguda en mamíferos y aves es baja, mientras que en peces y zooplancton es moderada. En vegetación acuática, su toxicidad es moderada. Es moderadamente tóxico para abejas y otros polinizadores. La toxicidad aguda va de baja a moderada para lombrices.

Fuentes:

University of Hertfordshire, PPDB, Pesticide Properties Data Base. [en línea] (Último acceso 19 octubre 2019). <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/673.htm>

New York State Department of Environmental Conservation. [en línea] (Último acceso 4 noviembre 2019). http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/fung-nemat/tcmtb-ziram/triticonazole/triticonazole_den_1112.pdf

A modo de resumen

A continuación, para facilitar la comparación de los efectos más relevantes de los plaguicidas descriptos en esta sección, se agregan dos tablas-resumen de sus características respecto de la clasificación de toxicidad aguda DL50 así como los efectos registrados en la salud humana (Tabla 11) y en los ecosistemas (Tabla 12)

Tabla 11. Resumen de algunas características de los plaguicidas descriptos en esta sección y efectos registrados en la salud humana.

Ingrediente activo (i.a.)	Banda	Mecanismo de acción	Efectos en la Salud Humana ⁴
INSECTICIDAS			
Clorpirifós	Clase II Amarilla	Neurotoxina	disruptor endocrino categoría 2, genotóxico, neurotóxico nivel 2, Parkinson, depresión, autismo, otras dolencias crónicas
Imidacloprid	Clase II Amarilla	Modo de acción sistémico	mutagenicidad positiva, afecta la tiroides, colesterol alto

⁴ La lista incluye únicamente lo que se encontró comprobado hasta la fecha.

Informe sobre Agroquímicos Plaguicidas en Escuelas Rurales del Partido de Tandil
Proyectos EcoAgricultura y EcoAgricultura II

HERBICIDAS			
Acetoclor	Clase III Azul	Bloquea síntesis proteica	disruptor endocrino categoría 1, probable carcinógeno humano, toxicidad renal, oligoespermia, atrofia testicular y nefritis intersticial, afecta vías respiratorias
Atrazina	Clase IV Verde	Bloquea la fotosíntesis	disruptor endocrino categoría 1, neurotoxicidad nivel 4, bajo peso del feto, así como defectos del corazón, de las vías urinaria y de las extremidades
Atz-OH			
Atz-desisopropil	Son metabolitos tóxicos de la Atrazina		
Atz-desetil			
Diclosulam	Clase IV Verde	Inhibe división celular	dilatación e hiperplasia de los túbulos renales, hipertrofia hepatocelular
Glifosato	Clase III Azul	Inhibe la síntesis de aminoácidos	disruptor endocrino categoría 2, probable carcinógeno para los humanos, linfoma no Hodgkin, Parkinson, genotoxicidad positiva, adenoma de túbulos renales
AMPA			
Es metabolito tóxico del Glifosato			
Imazapyr	Clase IV Verde	-	daño ocular irreversible
Imazaquin	Clase IV Verde	Bloquea síntesis de aminoácidos	alergénico
Imazetapir	Clase IV Verde	-	-
Metolaclor	Clase III Azul	Inhibe división celular	alergénico
Metsulfuron metil	Clase III Azul	Inhibe división celular	irritante moderado de los ojos
2,4-D	Clase II Amarilla	Interviene en el metabolismo de los ácidos nucleicos	disruptor endocrino categoría 1, neurotoxicidad de nivel 1, teratogenicidad positiva, posible carcinógeno en humanos, efectos reproductivos (oligoespermia,

			espermatozoides anormales), genotóxico, Parkinson, bronquitis, peribronquitis, neumoesclerosis, nefrotóxico, hepatotóxico
FUNGICIDAS			
Triticonazol	Clase III Azul	-	irritación de los ojos, la piel, el tracto respiratorio y lesión pulmonar, quemaduras del esófago o del tracto gastrointestinal

Tabla 12. Resumen de algunas características de los plaguicidas descriptos en esta sección y efectos registrados en los ecosistemas.

Ingrediente activo (i.a.)	Toxicidad Ambiental						Potencial de lixiviación
	Peces	Aves	Insectos	Plancton	Lombrices	Plantas Acuáticas	
INSECTICIDAS							
Clorpirifós	Muy alta	Muy alta	Muy alta	Muy alta	Muy alta	Muy alta	Bajo
Imidacloprid	Baja	Alta		Media	Alta	Media	
HERBICIDAS							
Acetoclor	Alta	Media	Media	Alta	Media	Alta	Bajo
Atrazina	Alta	Baja	Media	Alta	Media	Alta	Alto
Atz-OH	Son metabolitos tóxicos de la Atrazina						
Atz-desisopropil							
Atz-desetil							
Diclosulam							
Glifosato	Media	Baja	Baja	Media	Media	Media	
AMPA	Es metabolito tóxico del Glifosato						

Informe sobre Agroquímicos Plaguicidas en Escuelas Rurales del Partido de Tandil
Proyectos EcoAgricultura y EcoAgricultura II

2,4-D	Media	-	-	Alta	Alta	Alta	
Metolaclor	Alta			Media		Media	Alto
Imazetapir	-	-	-	-	-	-	Alto
Imazapir	-	-	-	-	-	-	-
Imazaquin	-		-	-	-	-	-
Metsulfuron metil	Ligera	Ligera	Media	Ligera	Baja	Extrema	-
FUNGICIDAS							
Triticonazol	Media	Baja	Media	Media	Media	Media	

Sección IV

Consideraciones finales

Sobre las Buenas Prácticas Agrícolas

En el sitio del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca (de 2016 a 2019 llamado de Agroindustria), hay una página dedicada a las Buenas Prácticas (BPA) (<https://www.argentina.gob.ar/agricultura/buenas-practicas-agricolas-bpa>). En ella se informa que: *“El término Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) hace referencia a una manera de producir y procesar los productos agropecuarios, de modo que los procesos de siembra, cosecha y pos-cosecha de los cultivos cumplan con los requerimientos necesarios para una producción sana, segura y amigable con el ambiente.”* Más abajo explica que: *“Si bien los fitosanitarios no son inocuos para la salud humana ni para el ambiente, su peligrosidad varía de acuerdo con su grado de toxicidad y la formulación. En este sentido, el riesgo asociado a su uso depende de las dosis utilizadas, las mezclas, las condiciones climáticas, el tipo y estado del equipo de aplicación, y la forma y el grado de exposición. Por lo tanto, su uso responsable es indispensable para prevenir los posibles daños derivados de su uso y manejo.”*

También puede encontrarse un documento titulado *Pautas sobre Aplicaciones de Productos Fitosanitarios en Áreas Periurbanas* (MAGyP, 2013) cuyo objetivo *“... es brindar un aporte como material de referencia científico y técnico para ser utilizado por todos los actores relacionados a este tema, con el propósito de fijar estrategias precisas que aseguren el uso adecuado y control de las aplicaciones de fitosanitarios a fin de asegurar la salud de las personas, animales y plantas, así como también del ambiente que los rodea, de la producción agropecuaria y del patrimonio de terceros, en el marco de las buenas prácticas fitosanitarias”*. En él se reconoce que *“los productos fitosanitarios no son inocuos”,* y que *“se debe valorar la toxicidad del producto formulado claramente detallado en la etiqueta, las condiciones climáticas, el estado de uso del equipo, así como su regulación y calibración y la tecnología de aplicación utilizada y el posible grado de exposición”*.

Cabe señalar que el grupo de trabajo que consensuó el documento estuvo conformado por integrantes y representantes de 13 instituciones públicas y privadas: Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, INTA, SENASA, Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentos (MAGyA) de la provincia de Córdoba, Comisión Federal Fitosanitaria, Asociación Argentina de Consorcios Regionales de Experimentación Agrícola (AACREA), Asociación Argentina de Productores en Siembra Directa (AAPRESID), Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes (CASAFE), Cámara de la Industria Argentina de Fertilizantes y Agroquímicos (CIAFA), Consejo Profesional de Ingeniería Agronómica (CPIA), Federación Argentina de la Ingeniería Agronómica (FADIA), Federación Argentina de Cámaras Agroaéreas (FeArCA), Facultad de Agronomía de la Universidad de Buenos Aires (FAUBA).

Corresponde notar que no fueron incluidos en este grupo ni representantes del Ministerio de Salud ni de la Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable del propio Gobierno Nacional que pudieran opinar sobre las consecuencias ambientales y a la salud del uso de los plaguicidas. Tampoco participaron de la redacción ni fueron consultados: los trabajadores rurales; los consumidores que compran e ingieren alimentos que tienen plaguicidas; las poblaciones afectadas por la deriva de los plaguicidas; las organizaciones de médicos que tratan a las poblaciones afectadas por las derivas y a la población en general afectada por el consumo de alimentos con plaguicidas; las organizaciones ambientalistas; los productores que no utilizan estos plaguicidas y ven afectadas sus producciones por la aplicación de ellos en campos y propiedades linderas, y sus organizaciones; representantes académicos de las escuelas de pensamiento agroecológicas del INTA y de universidades nacionales y privadas (Lowy, 2019). *“No participaron profesionales que pudieran evaluar el impacto en la salud y el ambiente, ni se tuvieron en cuenta estudios epidemiológicos imprescindibles para la elaboración de este tipo de recomendaciones que tienen el objetivo de ser utilizadas en la redacción de regulaciones de estos productos. Quienes participaron en la elaboración del documento carecen de la competencia profesional en medicina, y tienen competencia absolutamente restringida en temas ambientales y ecológicos, dadas las incumbencias de sus profesiones y especializaciones (Lowy, 2019).”*

Es cierto que implementar buenas prácticas en la aplicación de agroquímicos biocidas es mejor que implementar malas prácticas, pero las buenas prácticas aun cuando se sigan al pie de la letra no pueden, de ninguna manera, proteger a la población ni a los ecosistemas. El problema es que se ignora *“la imposibilidad de controlar a los plaguicidas una vez liberados al ambiente, de las derivas gaseosas, las derivas secundarias y las terciarias; de los residuos de plaguicidas en los alimentos; así como la imposibilidad de realizar controles adecuados que prevengan e impidan estas situaciones (Löwy, 2019)”*.

Diferentes representantes de las empresas que producen y comercializan los plaguicidas desarrollaron *“un fuerte trabajo de lobby en los medios y ante los poderes legislativos y ejecutivos de la Nación y las provincias, buscando que se fijen distancias libres de aplicación de plaguicidas de 100 metros para las aplicaciones terrestres y 200 metros para las aéreas, tendiendo a cero con las denominadas buenas prácticas agrícolas que propone el documento, y omitiendo por completo que esas distancias han sido refutadas ampliamente por la academia, y que el registro de esas sustancias se basa en clasificaciones toxicológicas que ignoran la mayoría de los daños toxicológicos que generan (Löwy, 2019).”*

La literatura científica cuenta con un número suficiente a la vez que creciente de trabajos de investigación realizados por investigadores independientes, es decir no pagados ni financiados por las empresas que producen y comercializan agroquímicos biocidas, que dan cuenta de los daños y perjuicios que estos productos causan a la salud y al ambiente.

En las secciones anteriores se describen las características de 16 agroquímicos plaguicidas usados en proximidad de las escuelas rurales y que son apenas unos pocos de entre cientos de ingredientes activos actualmente en el mercado. Esas descripciones mencionan su modo de acción y sus efectos, pero también hablan de su persistencia, su volatilidad, su movilidad, su capacidad de adsorción a partículas de suelo, su capacidad de lixiviación, de permanencia en el agua, etc. Una vez aplicados en un lote, es decir liberados al ambiente, los agroquímicos plaguicidas no quedan fijos en ese sitio, sino que se difunden en el aire por la llamada deriva. La **deriva** es el desplazamiento de un plaguicida fuera del blanco determinado, transportado por masas de aire o por difusión.

Los plaguicidas pueden ser introducidos en la atmósfera por la deriva de la pulverización, la volatilización y la erosión por el viento de partículas de suelo en los que son adsorbidos. En la atmósfera, los plaguicidas son distribuidos entre las partículas y las fases de vapor basado en la presión de vapor del producto químico, la temperatura ambiente, y concentración de partículas en suspensión (Tomasoni, 2013; Chang et al., 2011). Según el momento en que ocurren, las derivas pueden ser consideradas **deriva primaria**, aquella que se produce al momento de la pulverización; **deriva secundaria**, la que se genera en las horas siguientes a la aplicación; o bien **deriva terciaria**, la que puede producirse semanas, meses o años después de la aplicación (Tomasoni, 2013). En la generación de la deriva primaria intervienen factores climáticos, factores físicos y químicos particulares del o de los productos aplicados, y factores tecnológicos relacionados con las técnicas de aplicación. Finalizada la aplicación, los efectos de factores climáticos como altas temperaturas, alta radiación, baja humedad relativa, cambios de velocidad y dirección del viento, y reversión térmica pueden provocar una evaporación de los agroquímicos aplicados. La nube química que se forma sobre el campo pulverizado, que puede concentrarse aún más con

los plaguicidas evaporados y las gotas que aún no descendieron durante la deriva primaria, puede moverse en toda dirección fuera del campo, generando la deriva secundaria (Tomasoni, 2013). La deriva terciaria es el desplazamiento de plaguicidas y sus residuos fuera del campo pulverizado en tiempos posteriores a la aplicación, del orden de semanas, meses o años, debido a diversos fenómenos, físicos, químicos y biológicos, cuya combinación o acción sinérgica genera que los plaguicidas o sus residuos deriven en distancias tan lejanas de sus puntos de aplicación como el movimiento de las capas altas de la atmósfera lo permita (Tomasoni, 2013). Basta con mencionar que se han encontrado plaguicidas en los hielos de la Antártida.

Como hemos visto en secciones anteriores, los plaguicidas también se descargan con las lluvias, se depositan en los suelos y el viento los desplaza junto con el polvillo o sedimentos eólicos (Aparicio et al., 2018), corren por ríos y arroyos (Tomasoni, 2013; De Gerónimo et al. 2014; Castro Berman et al. 2018; Lupi et al., 2019) y, por supuesto, se lixivian y se infiltran en las napas de agua (Pérez-Lucas et al, 2019).

Queda entonces claro que, una vez aplicado un plaguicida en un lote, es absolutamente imposible acotar su presencia a dicho lote. En consecuencia, las llamadas Buenas Prácticas Agrícolas y el uso responsable de los agroquímicos **no pueden** “asegurar la salud de las personas, animales y plantas, así como también del ambiente que los rodea, de la producción agropecuaria y del patrimonio de terceros,” ni “prevenir los posibles daños derivados de su uso y manejo”, como dice la página dedicada a las Buenas Prácticas (BPA) del sitio web del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación.

Sobre los cócteles y los residuos

En la Sección II se explica la forma en que se define la toxicidad de un ingrediente activo basándose en la dosis letal 50% aguda o DL50. Es decir que para clasificar un plaguicida sólo se tiene en cuenta la dosis que puede matar directamente a una persona y se elige ignorar los efectos de las bajas dosis y la exposición crónica, que no van necesariamente a la par de la toxicidad letal. Tampoco se tienen en cuenta los efectos sinérgicos de la combinación de varios principios activos o de los productos resultantes (Löwy, 2019). Aunque no hay información científica sobre los efectos de la interacción entre los diferentes tipos de pesticidas y la salud humana, se sabe que la interacción entre sustancias dentro del mismo grupo químico aumenta el daño (Sanborn et al. 2002).

Lo que sucede, así como los riesgos y daños que esto trae aparejado queda claramente descrito por Montenegro (2012):

“Cada plaguicida no es un principio⁵ activo solamente. Es una mezcla de principio activo con inertes, coadyuvantes y otros agregados, alguno de ellos tanto o más tóxico que el plaguicida principal. Es lo que llamamos cóctel 1. Las mezclas de fábrica contenidas en envases sin abrir también pueden sufrir cambios químicos, lo cual genera nuevas sustancias químicas extremadamente peligrosas. En los envases cerrados del plaguicida fosforado malathión se puede formar isomalathión, una sustancia 7 veces más tóxica que el plaguicida originalmente envasado. Es lo que llamamos cóctel 2. Los productores y aplicadores no suelen usar plaguicidas en forma directa, sino que efectúan mezclas y diluciones muy variables, generando así nuevos e impredecibles productos. Es lo que llamamos cóctel 3. Finalmente, cuando esta suma de cócteles –cóctel 1 más cóctel 2 más cóctel 3- es descargada al ambiente, se generan nuevas sustancias, eventualmente más tóxicas o más persistentes o ambas. Es el cóctel 4. Por ejemplo, del cóctel a base de glifosato deriva el AMPA y del cóctel a base de endosulfán deriva el sulfato de endosulfán.

Todas estas sustancias –no solamente un producto activo- llegan a las personas por numerosas rutas, entre ellas deriva, por partículas de suelo contaminadas que transporta el viento, por el agua y por los alimentos. ¿Cómo pueden los productores y los ingenieros agrónomos evitar que pequeñas dosis de estos cócteles lleguen a las personas, y sobre todo a los bebés y a los niños pequeños, que comparativamente a los adultos, en relación con el peso, consumen más agua, más alimentos y más aire, y tienen mayor superficie expuesta? No pueden.

Existe además ese agravante ya mencionado anteriormente que ni la CONABIA ni el SENASA consideran. Los campos en que se practica la agricultura conservan residuos de plaguicidas antiguos como el DDT y el HCH, y recientes como el endosulfán, y toda nueva aplicación se suma a ese "fondo histórico". Se genera así un peligroso cóctel 5. Pero las personas expuestas, a su vez, son portadoras de plaguicidas en sus tejidos graso y sanguíneo, con lo cual todo ingreso de plaguicidas se "agrega" a los depósitos biológicos ya existentes. Es el cóctel 6. Tanto la deriva desde los campos pulverizados como la inhalación e ingesta de residuos de plaguicidas se suma a los que cada persona almacena en sus tejidos, y que le llegaron durante años con los alimentos, el aire o el agua contaminada, o que recibieron de sus madres cuando eran embriones y fetos (transferencia transplacentaria) y bebés (transferencia durante la lactancia). Dado que estas bajas dosis de residuos pueden alterar el sistema hormonal, pues muchos plaguicidas tienen actividad estrogénica, y afectar

⁵ Suele utilizarse la expresión **principio activo** en lugar de ingrediente activo.

asimismo el sistema inmune, con lo cual nos volvemos menos resistentes a enfermedades virales y bacterianas, está claro que la dosis letal 50 con que se guían productores e ingenieros agrónomos resulta inadecuada, y no protege la salud de personas expuestas.”

A Modo de Conclusión

Los agroquímicos biocidas son sustancias de síntesis química diseñadas para ser liberadas al ambiente para eliminar formas de vida, es decir para matar organismos con los que compartimos ecosistemas, genomas y procesos evolutivos. Una vez liberados al ambiente, son incontrolables en su desplazamiento, persistencia y acción, ya sea individual o sea sinérgica con otras sustancias, tanto de síntesis química como aquellas presentes en el ambiente en forma natural. Los daños a la salud, a la biósfera y al funcionamiento de los ecosistemas son cada vez mayores. Como promueve la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), como lo señalan numerosas investigaciones del INTA, y como nos muestran los cada vez más numerosos productores agroecológicos distribuidos en todo el territorio nacional, necesitamos reconvertir nuestros sistemas agroalimentarios hacia la agroecología.

La Relatora Especial sobre el Derecho a la Alimentación, en su Informe al Consejo de Derechos Humanos de las Naciones Unidas durante su 34º Período de Sesiones en marzo de 2017 (HRC, 2017), detalló los impactos del uso de plaguicidas, destacando que: *“A pesar de su uso generalizado, los plaguicidas químicos no han logrado reducir las pérdidas de cosechas en los últimos 40 años. Ello se ha atribuido a su uso indiscriminado y no selectivo, que hace que no solo mueran las plagas, sino también sus enemigos naturales y los insectos polinizadores. La eficacia de los plaguicidas químicos también se ve enormemente reducida por la resistencia que se desarrolla a ellos con el tiempo.”* Afirmó que: *“El éxito debe calcularse en base a criterios distintos a la rentabilidad económica, y tener en cuenta el coste de los plaguicidas para la salud humana, la economía y el medio ambiente. La agroecología impide una exposición directa a plaguicidas tóxicos y ayuda a mejorar la calidad del aire, el suelo, el agua superficial y el agua subterránea. Por su menor consumo energético, la agroecología también puede ayudar a mitigar los efectos del cambio climático, reduciendo las emisiones de gases de efecto invernadero y proporcionando sumideros de carbono.”* Finalizó recomendando: ***“La sociedad civil debería informar a la población general de los efectos adversos de los plaguicidas para la salud humana y los daños que los plaguicidas causan al medio ambiente, y organizar programas de capacitación sobre agroecología.”***

REFERENCIAS

- Abdelhafid A; Houot S; Barriuso E. (2000). How increasing availabilities of carbon and nitrogen affect atrazine behaviour in soils. *Biol Fertil Soils*. 30: 333-340.
- Aiassa DE; Mañas FJ; Bosch B; Gentile NE; Bernardi N; Gorla N. (2012). Biomarcadores de daño genético en poblaciones humanas expuestas a plaguicidas. *Revista Acta Biológica Colombiana*, 17 (3): 485-510. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=319028029003>
- Aiassa DE; Mañas FJ; Gentile NE; Bosch B; Salinero MC; Gorla NBM (2019) Evaluation of genetic damage in pesticides applicators from the province of Córdoba, Argentina. *Environmental Science and Pollution Research*. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05344-2>
- Aparicio VC; De Gerónimo E; Marino D; Primost J; Carriquiriborde P; Costa JL. (2013). Environmental fate of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters and soil of agricultural basins. *Chemosphere*, 93:1866-1873.
- Aparicio VC; Aimar S; De Gerónimo E; Méndez MJ; Costa JL (2018). Glyphosate and AMPA concentrations in wind-blown material under field conditions. *Land Degradation and Development* 29 (5): 1317-1326. <https://doi.org/10.1002/ldr.2920>
- BCPC (2003). *The Pesticide Manual. A World Compendium*. Thirteen ed. Clive Tomlin ed. British Crop Protection Council (BCPC). Reino Unido.
- Bernardi N; Gentile N; Mañas F; Méndez A; Gorla N; Aiassa D. (2015). Assessment of the level of damage to the genetic material of children exposed to pesticides in the province of Córdoba. *Arch Argent Pediatría* 113(2):126-132.
- Bravo-Yumi NP; Espinoza-Montero P; Brillas E; Peralta-Hernández MP. (2018). Electrochemical Abatement of Atrazine Solutions Using an Undivided Stirred Tank Cell with Pt or BDD Anode. *J. Mex. Chem. Soc.* 62(2): 295-304.
- Castro Berman M; Marino DJG; Quiroga MV; Zagarese H. (2018). Occurrence and levels of glyphosate and AMPA in shallow lakes from the Pampean and Patagonian regions of Argentina. *Chemosphere* 200: 513 - 522.

- CCA (2012). *Foro de la Comisión para la Cooperación Ambiental sobre manejo de las sustancias químicas*, mayo 15-16, 2012, San Antonio, Texas. Comisión para la Cooperación Ambiental. Montreal, 51 p. [en línea]. (Último acceso 21 octubre 2013). <http://www.cec.org/news-and-outreach/events/cec-chemicals-management-forum>
- Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR), España. [en línea] (Último acceso 21 octubre 2019). https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs153.html
- Chang FCh; Simcik MF; Capel PD. (2011). Occurrence and fate of the herbicide glyphosate and its degradate aminomethylphosphonic acid in the atmosphere. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30: 548–555.
- CIMA (2016). Pasos a seguir para tomar muestras de agua de red y suelo si sospecha contaminación con agroquímicos. *Agroquímicos, medioambiente y comunidad. Proyecto de extensión*. UNLP
- De Gerónimo E; Aparicio VC; Bárbaro S; Portocarrero R; Jaime S; Costa JL. (2014). Presence of pesticides in surface water from four sub-basins in Argentina. *Chemosphere*, 107:423–431.
- European Commission (2017). "EU Pesticides database: Glyphosate". [en línea] (Último acceso 29 Agosto de 2018).
- Extension Toxicology Network, Cornell University, Michigan State University, Oregon State University, and University of California at Davis. [en línea] (Último acceso 19 octubre 2019). <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/metiram-propoxur/metsulfuron-methyl-ext.html>
- FAO-OIT (2015). *¡Protege a los niños de los plaguicidas!* Guía visual del facilitador, Versión preliminar. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y Organización Internacional del Trabajo (OIT).
- FAO (2018). *Glosario de términos fitosanitarios NIMF 5*. Roma. 36 p.
- Faustman EM; Omenn GS (2001). *Risk assessment*. En: Klaassen CD (ed.). *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons* (6th ed.). New York: McGraw-Hill. pp. 92–4.
- Fennema OR. (1996). *Food chemistry*. New York, N.Y: Marcel Dekker. p. 828.
- Greenhalgh R. (1980) Definition of Persistence in Pesticide Chemistry. *Pure & Appl. Chem.* 52:2563—2566.

- Gress S, Lemoine S, Séralini GE, Puddu PE (April 2015). Glyphosate-based herbicides potentially affect cardiovascular system in mammals: review of the literature. *Cardiovascular Toxicology* 15 (2): 117–26. doi:10.1007/s12012-014-9282-y
- Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Scoccianti C, Mattock H, Straif K (2015). Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *The Lancet. Oncology*. 16 (5): 490–1. doi:10.1016/S1470-2045(15)70134-8
- Hang S. (2010). Comportamiento de Agroquímicos en el Suelo. Cátedra de Edafología. Universidad Nacional de Córdoba y Universidad Católica de Córdoba. *Revista del Colegio de Ingenieros Agrónomos de la provincia de Córdoba*, Año XX, Nº82.
- Hansen AM; Treviño-Quintanilla LG; Márquez-Pacheco H; Villadacanela M; González-Márquez LC; Guillén-Garcés RA; Hernández-Antonio A (2013). Atrazina: Un Herbicida Polémico. Universidad Nacional Autónoma de México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental* 29: 65-84.
- HRC (Human Rights Council) (2017). *Informe de la Relatora Especial sobre el derecho a la alimentación*, A/HRC/34/48. Asamblea General, Naciones Unidas.
- IARC (2008). Agent Reviewed by the IARC Monographs. Volumes 1-99, May. International Agency for Research on Cancer https://monographs.iarc.fr/cards_page/publications-monographs/
- INSHT. *Base de datos de sustancias tóxicas y peligrosas RISCTOX*. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio del Trabajo e Inmigración, España. <https://risctox.istas.net/index.asp>
- IPBES (2016): *Resumen para los responsables de formular políticas del Informe de Evaluación de la Plataforma Intergubernamental Científico-normativa sobre Diversidad Biológica y Servicios de los Ecosistemas sobre polinizadores, polinización y producción de alimentos*. S.G. Potts, V. L. Imperatriz-Fonseca, H. T. Ngo, J. C. Biesmeijer, T. D. Breeze, L. V. Dicks, L. A. Garibaldi, R. Hill, J. Settele, A. J. Vanbergen, M. A. Aizen, S. A. Cunningham, C. Eardley, B. M. Freitas, N. Gallai, P. G. Kevan, A. Kovács-Hostyánszki, P. K. Kwapong, J. Li, X. Li, D. J. Martins, G. Nates-Parra, J. S. Pettis, R. Radery B. F. Viana (eds.). Bonn, Alemania. Disponible en: <https://www.ipbes.net/assessment-reports/pollinators>
- IPCS (2009). *The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2004*. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Corrigenda publicada: 28 Junio 2006.
- IUPAC (2003). Regulatory limits for pesticides residues in water. International Union of Pure and Applied Chemistry Technical Report. *Pure and Applied Chemistry*, 75 (8): 1123-1155.

- Izaguirre MF, Lajmanovich RC, Peltzer PM, Soler AP, Casco VH (2000) Cypermethrin-induced apoptosis in the telencephalon of *Physalaemus biligonigerus* tadpoles (Anura: Leptodactylidae). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 65: 501-507.
- Klaassen CD, ed. (2008). *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 7th ed. McGraw-Hill, New York.
- Kleffmann Group (2013). Mercado Argentino de Productos Fitosanitarios 2012. Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes CASAFA. [en línea].[consulta: 20 de octubre 2019]. <http://www.casafe.org/publicaciones/estadisticas/>
- Lajmanovich RC, Sandobal MT, Petzler PM (2003) Induction of mortality and malformation in *Scinax nasicus* tadpoles exposed by glyphosate formulations. *Bulletin of Environmental Contaminant and Toxicology* 70: 612-618.
- Lajmanovich RC, Cabagna M, Petzler PM, Stringhini G, Attademo AM (2005) Micronucleus induction in erythrocytes of the *Hyla pulchella* tadpoles (Amphibia: Hylidae) exposed insecticides endosulfan. *Mutation Research* 587: 67-72.
- Lajmanovich RC; Peltzer P; Attademo AM; Martinuzzi CS; Simoniello MF; Colussi CL; Cuzziol Boccioni AP; Sigrist M (2019). First evaluation of novel potential synergistic effects of glyphosate and arsenic mixture on *Rhinella arenarum* (Anura: Bufonidae) tadpoles. *Heliyon* 5(10). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02601>
- Lantieri MJ Paz RM; Butinof M; Fernández RA; Stimolo MI; Díaz MP. (2009) Exposición a plaguicidas en agroaplicadores terrestres de la provincia de Córdoba, Argentina: factores condicionantes. *Agriscientia* 26:43–54. [en línea] <http://www.scielo.org.ar/pdf/agrisc/v26n2/v26n2a02.pdf>
- López SL; Aiassa D; Benítez-Leite S; Lajmanovich R; Mañas F; Poletta G; Sánchez N; Simoniello MF; Carrasco AE (2012). Pesticides Used in South American GMO-Based Agriculture. *Advances in Molecular Toxicology Vol 6*: 41–75.
- Löwy CR (2019). La Construcción del Discurso Agroquímico Plaguicida. De la OMS a los Territorios. Tesis de doctorado. Facultad de Ciencias Sociales. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires. [en línea]. [Último acceso: 5 de marzo de 2020] <https://bios.org.ar/la-construccion-del-discurso-agroquimico-plaguicida-de-la-oms-a-los-territorios/>
- Lu FC; Kacew S. (2002). *Lu's Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs and Risk Assessment*. Taylor & Francis. p. 364.

- Lupi L; Miglioranza KSB; Aparicio VC; Marino D; Bedmar F; Wunderlin DA. (2015) Occurrence of glyphosate and AMPA in an agricultural watershed from the southeastern region of Argentina. *Science of the Total Environment* 536: 687–694.
- Lupi L; Bedmar F; Puricelli M; Marino D; Aparicio VC; Wunderlin D; Miglioranza KSB. (2019). Glyphosate runoff and its occurrence in rainwater and subsurface soil in the nearby area of agricultural fields in Argentina. *Chemosphere* 225 : 906-914.
- MAGyP (2013). Pautas sobre Aplicaciones de Productos Fitosanitarios en Áreas Periurbanas. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, Buenos Aires. 34 pgs. [en línea] [Último acceso 21 octubre 2019]. <https://www.agroindustria.gob.ar/sitio/areas/fitosanitarios/pautas/>
- Mac Loughlin TM; Peluso ML; Etchegoyen M; Alonso LL; de Castro MC; Percudani MC; Marino DJG. (2018). Pesticide residues in fruits and vegetables of the argentine domestic market: Occurrence and quality. *Food Control*, 93, 129–138. doi:10.1016/j.foodcont.2018.05.041
- Meco G; Bonifati V; Vanacore N; Fabrizio E. (1994). Parkinsonism after chronic exposure to the fungicide maneb (manganese ethylene-bis-dithiocarbamate). *Scand J Work Environ Health*, 20: 301-305.
- Montenegro RA. 2012. "Monsanto amenaza Malvinas Argentinas: Semillas envenenadas y pérdida de soberanía alimentaria". Ed. FUNAM y Cátedra de Biología Evolutiva Humana, UNC, Córdoba, 31 p.
- Myers JP; Antoniou MN; Blumberg B; Carroll L; Colborn T; Everett LG; Hansen M; Landrigan PJ; Lanphear BP; Mesnage R; Vandenberg LN; vim Saal FS; Welshons WV; Benbrook CM (2016). Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement. *Environmental Health* 15: 19.
- New York State Department of Environmental Conservation. [en línea] [Último acceso 4 noviembre 2019]. http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/fung-nemat/tcmtb-ziram/triticonazole/triticonazole_den_1112.pdf
- OJEU (2004). Commission decision concerning the noninclusion of atrazine in Annex I to Council Directive 91/414/EEC and the withdrawal of authorisations for plant protection products containing this active substance. *Official Journal of the European Union*. Bruselas, BE. 3 pp.
- Okada E; Pérez D; De Gerónimo E; Aparicio V; Massone H; Costa JL. (2018). Non-point source pollution of glyphosate and AMPA in a rural basin from the southeast Pampas, Argentina. *Environmental Science and Pollution Research*, 25:15120-15132.
- OMS (1987). "Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food". *Environmental Health Criteria* 70

- OMS (2008). *Guidelines for drinking-water quality* [electronic resource]: incorporating the 1st and 2nd addenda. Vol. 1, Recommendations. – 3rd ed. [en línea] [Último acceso 21 octubre 2019]. http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/fulltext.pdf
- Paganelli A; Gnazzo V; Acosta H; López SL; Carrasco AE (2010). Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chemical Research in Toxicology* 23(10): 1586–1595. doi:10.1021/tx1001749
- Peltzer PM; Lajmanovich RC; Sánchez LC; Attademo AM; Junges CM; Bionda CL; Martino AL; Bassó A (2011). Morphological abnormalities in amphibian populations from the mid-eastern region of Argentina. *Herpetological Conservation and Biology* 6(3): 432-442.
- Pérez-Lucas G; Vela N; El Aatik A; Navarro S. (2019). Environmental Risk of Groundwater Pollution by Pesticide Leaching through the Soil Profile. En: *Pesticides: Use and Misuse and Their Impact in the Environment*, Larramendy M & Soloneski S [eds.]. IntechOpen: Londres. [on line]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/pesticides-use-and-misuse-and-their-impact-in-the-environment>
- Renwick AG. (1999). Toxicokinetics. En: Ballantyne, Bryan; Mars, Tore; Syversen, Timothy (eds.). *General and Applied Toxicology* (2nd ed.). London: MacMillan. Referencia: pp. 91–2.
- Sanborn MD; Cole D; Abelsohn A; Weir E. (2002) Identifying and managing adverse environmental health effects: 4. Pesticides. *Can Med Assoc J* 166:1431–1436.
- Smith AE. (1986). Persistence of the Herbicides [14C] Chlorsulfuron and [14C] Metsulfuron-methyl in Prairie Soils Under Laboratory Conditions. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 37: 698-704.
- Souza Casadinho J. (2013). Dinámica de uso de los agrotóxicos y su relación con la salud socioambiental. En: C. Carrizo y M. Berger (Comp.) *Justicia Ambiental. El trabajo interdisciplinario en agrotóxicos y transgénicos*. Red de Acción en Plaguicidas y sus Alternativas de América Latina, (RAP-AL). [en línea] (Último acceso 21 octubre 2019). <http://es.scribd.com/doc/177733196/Justicia-Ambiental>.
- Thomson WT. (1993). *Agricultural Chemicals Book II. Herbicides*. Thomson Publications. Fresno, CA.
- Tomasoni M. (2013). *No hay derivas controlables. Generación de derivas de plaguicidas*. Red Universitaria de Ambiente y Salud. Red de Médicos de Pueblos Fumigados. Córdoba. [en línea] (Último acceso 21 octubre 2019). <http://reduas.com.ar/generacion-de-derivadas-de-plaguicidas/>
- UNEP (2001). *Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes*. United Nations Environment Programme [en línea]. (Último acceso 21 octubre 2019). <http://chm.pops.int>

- University of Hertfordshire, *PPDB Pesticide Properties Data Base*. [en línea] (Último acceso 19 octubre 2019). <https://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/673.htm>
<https://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/es/Reports/470.htm>
- USEPA (1993). *Reference Dose (RfD): Description and Use in Health Risk Assessments*. Integrated Risk Information System. [en línea] (Último acceso 21 octubre 2019). <https://www.epa.gov/iris/reference-dose-rfd-description-and-use-health-risk-assessments>
- USEPA (2002). *Health Effects Test Guidelines OPPTS 870.1000 Acute Toxicity Testing-Background. Prevention, Pesticides and Toxic Substances* (7101). U.S. Environmental Protection Agency. EPA 712-C-02-189, December 2002. Docket ID: EPA-HQ-OPP-2002-0325-2002.
- USEPA (2006). *Reregistration Eligibility Decision for Imazapyr. Prevention, Pesticides and Toxic Substances*. EPA 738-R-06-007.
- USEPA (2018). *Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential*. Science Information Management Branch, Health Effects Division, Office of Pesticide Programs U.S. Environmental Protection Agency. [en línea] [Último acceso 21 octubre 2019]. http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf
- Vela MM; Laborda R; García AM. (2003). Neurotóxicos en el ambiente laboral: criterios de clasificación y listado provisional. *Arch prev Riesgo Labor* 6 (1): 17-25.
- Wauchope RD; Butler TM; Hornsby AG; Augustijn-Beckers PWM; Burt JP. (1992). The SCS/ARS/CES Pesticide Properties Database for Environmental Decision-Making. En: *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. Springer-Verlag Publishers. NY.
- Winkelmann D; Klaine S. (1991) Degradation and bound residue formation of atrazine in a Western Tennessee soil. *J. Environ. Toxicol. Chem.* 10: 335-345.
- Zhang L; Rana I; Shaffer RM; Taioli E; Sheppard L. (2019). Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis and supporting evidence. *Mutation Research* 781: 186-206.

ANEXO I

Vistas Aéreas de las Escuelas Rurales participantes en los proyectos EcoAgricultura y EcoAgricultura II

Se adjunta como Anexo de este informe un conjunto de imágenes extraídas de Google Maps que permiten visualizar la situación de las Escuelas Rurales del partido de Tandil, algunas ubicadas en zona urbana y otras insertas entre campos agrícolas, con cultivos hasta el límite del predio escolar.



Figura A.1. En María Ignacia – Vela, la EES N°5 se encuentra ubicada en plena zona urbana. Aún así, se detectaron en las muestras de suelo el herbicida Atrazina y dos de sus metabolitos, así como el fungicida Titiriconazol.



Figura A.2. La EES Técnica N°2 Anexo 3021, Fulton, se localiza al extremo de la planta urbana, lindera a un campo agrícola, protegida por una hilera de árboles. Se encontraron 7 plaguicidas en las muestras de agua y 6 en las de suelo.



Figura A.3. La EEP N°33 "Guillermo E. Hudson", Paraje La Porteña, está inserta entre campos. Se encontraron 8 plaguicidas en las muestras de suelo. No se tomaron muestras de agua.



Figura A.4. La EES Agropecuaria N°1 “Dr. Ramon Santamarina”, llamada también Escuela Granja, se encuentra rodeada de campos de actividad agropecuaria. Se encontraron 7 plaguicidas en las muestras de agua y 4 en las de suelo.



Figura A.5. La EEP N°19 “Bernardino Rivadavia” y la EES Técnica N°4 de Gardey, se ubican dentro de la planta urbana, pero relativamente cerca de su límite. Se encontraron 2 y 1 agrotóxicos plaguicidas en las muestras de suelo, respectivamente. No se tomaron muestras de agua.



Figura A.6. La EEP N°6 “Amanecer de Esperanzas” y la EES N°6 Ext.2020, Paraje San Antonio, comparten un predio inserto entre campos de cultivo. Dicho predio se muestreó en dos oportunidades (junio y diciembre). En las muestras de agua se encontraron 4 plaguicidas en el primer muestreo y 6 en el segundo, mientras que en las muestras de suelo se encontraron 7 plaguicidas en el primero y 8 en el segundo.



Figura A.7. La EEP N°29 “Cornelio Saavedra”, de Desvío Aguirre, se ubica en una zona dedicada a la ganadería. Detrás de la escuela, pegado al muro perimetral, se encuentra un galpón que guarda el

“mosquito” y los plaguicidas de un aplicador. Se encontraron 4 plaguicidas en las muestras de agua y 6 plaguicidas en las muestras de suelo.



Figura A.8. La EES N°13 De la Canal se encuentra rodeada de campos agrícolas y en su predio se encontraron 4 plaguicidas en las muestras de suelo. No se tomaron muestras de agua.



Figura A.9. El JIRIMM N°2 y la EEP N°64 "Almafuerte", Paraje La Patria, está inserta entre campos de cultivo. Se realizaron dos muestreos (junio y diciembre). En las muestras de agua se encontraron 5 plaguicidas en el primer muestreo y 6 en el segundo. En las muestras de suelo se encontraron 5 plaguicidas en el primer muestreo y 4 en el segundo.

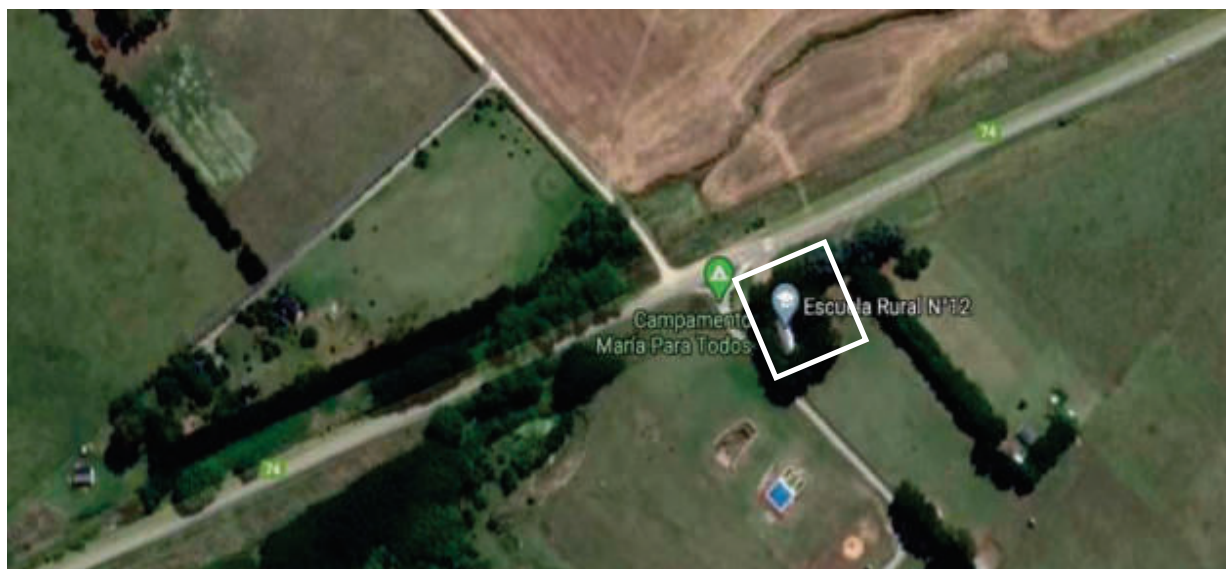


Figura A. 10. La EEP N° 12, "Miguel de Azcuenaga", en el Paraje Los Mimbres, está ubicada sobre la Ruta 74. Se encontraron 5 plaguicidas en las muestras de agua y 4 en las muestras de suelo.

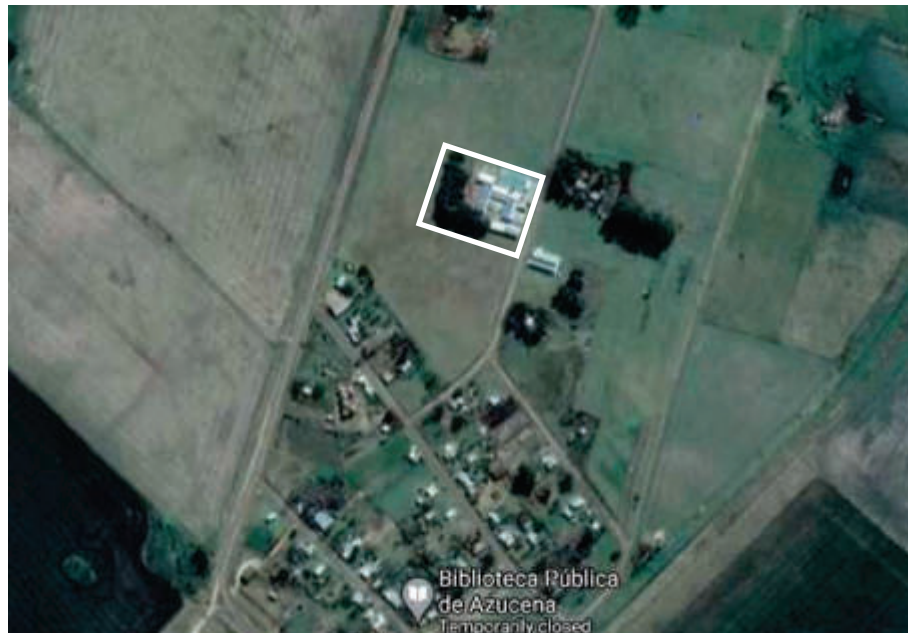


Figura A.11. El JIRIMM N°913, de Azucena, se encuentra algo alejado de la zona urbana y rodeado de campos. Se encontraron 2 plaguicidas en las muestras de agua y 2 en las muestras de suelo.



Figura A.12. La EEP N°4 y la EES N°16, de Cerro Leones, se encuentran en la periferia de Tandil, pero no hay actividad agropecuaria cercana. Se tomaron muestras de suelo en el predio de la EEP N°4 en junio y en la EES N°16 en diciembre, encontrándose 3 plaguicidas en la primera y otros 3 distintos en la segunda. No se tomaron muestras de agua.

ANEXO II

Publicaciones y Talleres originados en los proyectos de Voluntariado Universitario EcoAgricultura y EcoAgricultura II

Adaro, M.E.; B. Alba; M. Avalo; F. Castets; J. Cepeda; L. Chiavarino; M. Córdoba; D. Fernández; R. Fernández San Juan; R.Q. Gómez; L.G. Kazlauskas Kong; C. Laino; B. Lombardi; A. Lusi; E. Mansilla; C. Stadler; E. Terán; A. Cortelezzi; R. Ferrati; M.S. Fontanarrosa; C. Ramírez; A. Tisnés; G.A. Canziani. *Proyecto EcoAgricultura, Compromiso Social Universitario*, Poster presentado en la Feria de Proyectos de Extensión, organizada por la Secretaría de Extensión de la Universidad Nacional del Centro, Tandil, el 14 de Noviembre de 2017.

Adaro, M.E.; Alba, B.; Gómez, R.Q.; Kazlauskas Kong, L.G.; Terán, E.J. (2018). *Proyecto de Voluntariado Universitario "EcoAgricultura"*. Libro de Trabajos de las Jornadas de Extensión del MERCOSUR 2018. Secretaría de Extensión. Tandil: Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.

Alba, B.; Adaro, M.E.; Cepeda, J.A.; Gómez, Q.; Kazlauskas, L.G.; Stadler, C.S.; Terán, E.J.; Canziani, G. (2019). *Evaluación del desarrollo del Proyecto de Voluntariado Universitario "EcoAgricultura"*. En: A. Ulberich y M.C. Miranda del Fresno [coord.], Libro de resúmenes extendidos, II Jornadas Internacionales de Ambiente y IV Jornadas Nacionales de Ambiente 2018 - 1a ed. - Tandil: Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, 2019. Pgs. 453-456.

Adaro, M.E.; Alba, B.; Cepeda, J.A.; Kazlauskas, L.G.; Schimpf, K.G.; Cortelezzi, A.; Fontanarrosa, M.S.; Tisnés, A.; Canziani, G.A. (2019). *Detección de agroquímicos plaguicidas en el suelo y el agua de escuelas rurales del partido de Tandil*. En: Cortelezzi, A.; Entraigas, I.; Grosman, F. [Comp.], *Encuentro de saberes para la gestión responsable de ecosistemas acuáticos pampeanos*.- 1a ed. - Tandil: Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, 2019. Libro digital, PDF, ISBN 978-950-658-494-8

Kazlauskas, L.G.; Adaro, M.E.; Alba, B.; Delgado, S.; Naveyra, J.; Retribe, A.; Schimpf, K.G.; Canziani, G.A. (2019). *Enfoque interdisciplinario en la promoción de la Agroecología*. En: Cortelezzi, A.; Entraigas, I.; Grosman, F. [Comp.], *Encuentro de saberes para la gestión responsable de ecosistemas acuáticos pampeanos*.- 1a ed. - Tandil: Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, 2019. Libro digital, PDF, ISBN 978-950-658-494-8

Informe sobre Agroquímicos Plaguicidas en Escuelas Rurales del Partido de Tandil
Proyectos EcoAgricultura y EcoAgricultura II

Taller para docentes *“Enfoque interdisciplinario en la promoción de la Agroecología”*, a cargo de Ing. Agr. Karen G. Schimpf. En el 57° *Curso de Rectores* organizado por el Consejo Superior de Educación Católica, La Plata, 4 al 7 de Febrero de 2020.

Taller para docentes *“Agroquímicos: falacias y riesgos para la salud”*, a cargo del Técnico Ambiental Jonathan Cepeda. En el 57° *Curso de Rectores* organizado por el Consejo Superior de Educación Católica, La Plata, 4 al 7 de Febrero de 2020.

Agradecimientos

Agradecemos a la Secretaría de Políticas Universitarias del Ministerio de Educación de la Nación por la adjudicación de fondos para la realización de ambos proyectos de Voluntariado Universitario a través del programa Compromiso Social Universitario; a la Secretaría de Extensión de la Universidad Nacional del Centro por el acompañamiento en las distintas etapas de presentación y ejecución de los proyectos; a la Facultad de Ciencias Exactas por el apoyo constante y el reconocimiento del trabajo realizado; a la Jefatura Distrital Tandil por la información, las sugerencias y la confianza brindadas; al Centro Cultural “La Compañía”, a la asociación Colectivo Natural y a los productores agroecológicos por la colaboración en la organización de talleres; a quienes dictaron los talleres formativos para los extensionistas, Dr. Claudio Löwy, Mgr. Javier Souza Casadinho, Lic. Cecilia Ramírez, Dra. Graciela Canziani; a las y los docentes y directores de las escuelas rurales que participaron en los proyectos y a sus alumnos por el interés y el entusiasmo en las actividades propuestas.

Informe técnico-científico sobre el uso e impactos del herbicida atrazina en Argentina

Proyecto PNUD ARG/17/010 sobre el
“Fortalecimiento de las Capacidades
Nacionales para el Manejo de Productos
Químicos y sus Desechos”
[Argentina, septiembre 2021.](#)



Ficha del ISBN

Informe técnico-científico sobre el uso e impactos del herbicida atrazina en Argentina / Ana Maria Gagneten ... [et al.]; coordinación general de Melina Álvarez; editado por Agustín Harte. - 1a ed - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Programa Naciones Unidas para el Desarrollo - PNUD; Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación, 2021.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-1560-92-9

1. Agroquímicos. 2. Toxicología. I. Gagneten, Ana Maria II. Álvarez, Melina, coord. III. Harte, Agustín, ed. CDD 580

El presente informe ha sido realizado a solicitud del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación (MAyDS) en el marco de la ejecución del Proyecto PNUD ARG/17/010 sobre el "Fortalecimiento de las capacidades nacionales para el manejo de productos químicos y desechos".

El análisis y las recomendaciones de políticas de esta publicación no reflejan necesariamente las opiniones del Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo, de su Junta Ejecutiva o de sus Estados Miembro.

Todos los derechos están reservados. Ni esta publicación ni partes de ella pueden ser reproducidas mediante cualquier sistema o transmitidas, en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, de fotocopiado, de grabado o de otro tipo, sin permiso escrito previo del editor.

Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.

Se agradecen las contribuciones de Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, Los Estados Unidos de América, Finlandia, Noruega, Países Bajos, Reino Unido, Suiza y la Unión Europea al fondo del Programa Especial.

Copyright © Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, 2021

Esmeralda 130, Piso 13, C1035ABD

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

www.pnud.org.ar



AUTORIDADES

Presidente de la Nación
Alberto Fernández

Vicepresidenta de la Nación
Cristina Fernández de Kirchner

Jefe de Gabinete de Ministros
Juan Manzur

Ministro de Ambiente y Desarrollo Sostenible
Juan Cabandié

Titular de la Unidad de Gabinete de Asesores
María Soledad Cantero

Secretario de Control y Monitoreo Ambiental
Sergio Federovisky

Subsecretario de Fiscalización y Recomposición
Jorge Luis Etcharrán

Director Nacional de Sustancias y Residuos Peligrosos
Oscar Taborda

Coordinadora del proyecto PNUD ARG/17/010
Melina Álvarez

AUTORES

CONFORMACIÓN DEL GRUPO AD HOC “ATRAZINA”

Coordinadores del grupo *ad hoc*:

Dra. Ana María Gagneten. Docente e Investigadora de la Facultad de Humanidades y Ciencias (FHUC), Universidad Nacional del Litoral (UNL), Santa Fe. Responsable del Lab. de Ecotoxicología (FHUC-UNL). Especialista en Ecotoxicología Acuática y Contaminación Ambiental.

Dra. Luciana Regaldo. Investigadora Adjunta de CONICET. Lab. de Ecotoxicología, Facultad de Humanidades y Ciencias (FHUC), Universidad Nacional del Litoral (UNL), Santa Fe. Especialista en Ecotoxicología y Gestión Ambiental.

Integrantes del grupo *ad hoc*:

Dr. Pedro Carriquiriborde. Investigador Independiente de CONICET. Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIM-UNLP-CONICET), La Plata. Especialista en Ecotoxicología y Contaminación Ambiental.

Dr. Ulises Reno. Investigador Asistente de CONICET. Lab. de Ecotoxicología, Facultad de Humanidades y Ciencias (FHUC), Universidad Nacional del Litoral (UNL), Santa Fe. Especialista en Ecotoxicología y Gestión Ambiental.

Dra. Silvina Vanesa Kergaravat. Investigadora Asistente de CONICET. Lab. de Ecotoxicología, Facultad de Humanidades y Ciencias (FHUC), Universidad Nacional del Litoral (UNL), Santa Fe. Especialista en Química Analítica Aplicada al Ambiente.

Dra. Mariana Butinof. Docente e Investigadora de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Integrante del Grupo de Epidemiología Ambiental del Cáncer y otras Enfermedades Crónicas. Especialista en epidemiología comunitaria y planificación sanitaria.

Equipo del Proyecto PNUD ARG/17/010 sobre el “Fortalecimiento de las capacidades nacionales para el manejo de productos químicos y desechos”:

Dra. Melina Álvarez: Dra. en Biología y profesora universitaria. Responsable.

Vet. Hernán Agostini: Veterinario y docente universitario. Coordinador II.

Lic. Jessica Lischetti: Lic. en Gestión ambiental. Asistente técnica.

Equipo técnico de la Dirección Nacional de Sustancias y Residuos Peligrosos:

Lic. Agustín Harte: Lic. en Ciencias Biológicas, Coordinador Técnico de la Dirección Nacional de Sustancias y Productos Químicos.

REVISIÓN GENERAL Y EDICIÓN

Dra. Ana María Gagneten

Dra. Luciana Regaldo

Dra. Melina Álvarez

Vet. Hernán Agostini

Lic. Agustín Harte.

ÍNDICE

	Página
PRÓLOGO	10
ABREVIATURAS	13
INTRODUCCIÓN	17
1. CARACTERIZACIÓN DE LA SUSTANCIA	19
1.1. Identificación y caracterización de la atrazina	19
1.2. Propiedades físico-químicas de la sustancia pura.....	20
1.3. Principales metabolitos de degradación.....	26
1.4. Tipos de formulaciones y concentraciones.....	30
1.4.1. Nombre comercial de los productos y de sus productores.....	31
1.5. Información sobre su clasificación en cuanto a peligros.....	31
1.5.1. Propiedades toxicológicas.....	32
1.5.2. Propiedades ecotoxicológicas.....	32
1.5.3. Clasificación de seguridad y peligro de la atrazina.....	33
1.5.4. Clasificación toxicológica de las formulaciones comerciales de atrazina registradas en Argentina	34
2. APLICACIONES Y/O USOS	36
2.1. Marcos regulatorios vigentes, incluyendo uso autorizado, restringido y/o su prohibición (en Argentina / a nivel Internacional)	37
2.2. Tecnologías de aplicación (dosis, metodologías de aplicaciones, aéreas/terrestres, cultivos en los que se aplica, momentos de aplicación)	42
2.3. Desvíos de uso en Argentina.....	45
2.4. Problemática de las malezas resistentes a la atrazina	46
3. ESTIMACIÓN DE LA CANTIDAD DE PRODUCTO PRODUCIDO, IMPORTADO, EXPORTADO Y UTILIZADO	51
4. COMPORTAMIENTO AMBIENTAL CONSIDERANDO SUS FUENTES Y RESERVORIOS	53
4.1. Fuentes de ingreso al ambiente desde la cadena productiva.....	53
4.2. Niveles de atrazina registrados en distintas matrices (Argentina)	55
4.2.1. Concentraciones ambientales de atrazina en agua superficial, sedimentos, agua de lluvia y agua subterránea	56
4.2.1.1. Agua superficial	56
4.2.1.2. Sedimentos	61
4.2.1.3. Agua de lluvia	61
4.2.1.4. Agua subterránea	62

4.2.2. Concentraciones ambientales de atrazina en suelo	63
4.2.3. Concentraciones ambientales de atrazina en aire	64
4.2.4. Concentraciones ambientales de atrazina en biota	66
4.2.5. Residuos de atrazina en alimentos (permitidos según SENASA, registrados en alimentos)	68
4.3. Comportamiento Ambiental de la atrazina	71
4.3.1. Dinámica en suelo, agua, aire y especies vegetales	71
4.3.1.1. Dinámica en suelo	72
4.3.1.2. Dinámica en agua. ¿Riesgo para las aguas subterráneas?	85
4.3.1.3. Dinámica en agua. ¿Riesgo para los ecosistemas acuáticos?.....	91
4.3.1.4. Dinámica en especies vegetales	94
4.3.1.5. Dinámica en aire	94
5. EFECTOS DE LA ATRAZINA SOBRE LA BIOTA.....	98
5.1. Efectos de la atrazina en invertebrados acuáticos y terrestres	99
5.1.1. Efectos de la atrazina en invertebrados acuáticos	99
5.1.1.1. Efectos de la atrazina en insectos acuáticos	99
5.1.1.2. Efectos de la atrazina en moluscos acuáticos	100
5.1.1.3. Efectos de la atrazina en crustáceos acuáticos	101
5.1.2. Efectos de la atrazina en invertebrados terrestres	106
5.1.2.1. Efectos de la atrazina en insectos terrestres	107
5.2. Efectos de la atrazina en vertebrados acuáticos y terrestres	108
5.2.1. Antecedentes internacionales	108
5.2.2. Estudios realizados con especies nativas de Argentina	114
5.3. Efectos de la atrazina en aves	119
5.4. Efectos de la atrazina sobre comunidades acuáticas y terrestres (micro-mesocosmo-campo)	123
5.4.1. Efectos de la atrazina sobre comunidades acuáticas	123
5.4.1.1. Efectos de la atrazina sobre microalgas	123
5.4.1.2. Efectos de la atrazina sobre el zooplancton	125
5.4.1.3. Efectos de la atrazina sobre el biofilm	126
5.4.1.4. Efectos de la atrazina sobre interacciones parásito-hospedador	128
5.4.2. Efectos de la atrazina sobre comunidades terrestres	129
5.4.2.1. Efectos de la atrazina sobre la microbiota del suelo	129
5.4.3. Efectos de la atrazina sobre otros organismos no relevados en 5.1 a 5.4.2	133
5.4.3.1. Efectos de la atrazina sobre especies de macroalgas y macrófitas acuáticas.....	133
5.5. Efectos de la atrazina en animales de laboratorio extrapolables al ser Humano.....	136

5.5.1. Síntesis de los estudios considerados válidos para la clasificación toxicológica de atrazina	136
5.5.2. Efectos ocasionados por metabolitos derivados de la atrazina.....	147
5.6. Bioacumulación y biomagnificación de atrazina en las cadenas tróficas acuáticas y terrestres	149
6. IMPACTOS DE LA ATRAZINA EN LA SALUD HUMANA	152
6.1. Impactos en la salud humana: intoxicaciones documentadas. La vigilancia de intoxicaciones causadas por plaguicidas en Argentina.....	152
6.2. Relevamiento de estudios epidemiológicos	159
6.2.1. Evidencia Nacional	162
6.2.2 Evidencia Internacional	167
7. RELEVAMIENTO DE PELIGROS Y RIESGOS EN LA SALUD HUMANA Y EL AMBIENTE.....	178
7.1. Relevamiento de análisis de riesgos en la salud humana previamente realizados (en Argentina / a nivel Internacional)	178
7.2. Antecedentes sobre evaluaciones de riesgo ecológico (ERAs) para la atrazina	183
7.3. Efectos sinérgicos con otras sustancias de uso frecuente. Relevamiento de evaluaciones de riesgo de las mezclas	190
7.3.1. Efectos sinérgicos de mezclas de atrazina y otros plaguicidas sobre organismos no vertebrados	190
7.3.2. Efectos sinérgicos de mezclas de atrazina y otros agroquímicos sobre vertebrados	200
8. MARCOS REGULATORIOS VIGENTES (EN ARGENTINA / A NIVEL INTERNACIONAL)	205
8.1. Niveles de referencia nacionales e internacionales propuestos para la protección de la salud humana y de la biota acuática	205
8.1.1. Niveles guía de calidad de agua para consumo humano	205
8.1.2. Niveles guía de calidad de agua para la fuente de provisión para consumo humano	207
8.1.3. Niveles guía de calidad de agua ambiente para la protección de la biota acuática (aplicable a agua dulce)	208
8.1.4. Niveles guía de calidad de agua ambiente para riego	209
8.1.5. Niveles guía de calidad de sedimentos para la protección de la vida acuática.....	210
8.2. Acuerdos de restricción y/o prohibición	211
8.3. Otra información de relevancia como: países que no aceptan residuos de las sustancias propuestas. Estados de uso y prohibición en el mundo	217
9. HERBICIDAS SUSTITUTOS DE LA ATRAZINA.....	221
9.1. Nanoformulaciones de atrazina como alternativas de uso.....	222

9.2. Prohibición de ATZ y aprobación de moléculas sustitutas en un marco internacional	226
10. CONCLUSIONES	230
11. RECOMENDACIONES Y PROPUESTAS DEL GRUPO CIENTÍFICO: LECCIONES APRENDIDAS Y ACCIONES FUTURAS A IMPLEMENTAR PARA MINIMIZAR EL EFECTO DE LA ATRAZINA	233
11.1. Recomendaciones finales.....	237
12. CONSIDERACIONES FINALES DEL EQUIPO DEL MAYDS	239
13. BIBLIOGRAFÍA	243
14. ANEXO	269
Tabla A1. Criterios de categorización de los documentos relevados para la elaboración del informe. Se considera la relevancia, pertinencia, validez y rigurosidad científica	269
Tabla A2. Empresas que tienen registrada en Argentina formulaciones comerciales de ATZ.	271
Tabla A3. Legislaciones sobre aplicación de agroquímicos sancionadas en distintas provincias argentinas (Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, 2020).....	278
Tabla A4. Concentraciones de ATZ en distintos compartimentos ambientales (agua superficial, sedimentos, agua subterránea, agua de lluvia, biota y suelo). Incluye Matrices de Argentina y Uruguay.....	281
Tabla A5. Impactos de la ATZ en la salud humana.....	289
Tabla A6. Resumen de estudios relevados en diferentes países donde se explicitan los efectos de la ATZ en la población humana expuesta, el tipo de exposición, los impactos sobre la salud, las patologías estudiadas y las clasificaciones regulatorias existentes.....	293
Tabla A7. Efectos sinérgicos de las mezclas de ATZ y otros plaguicidas sobre vertebrados.	300

PRÓLOGO

En el marco de las actividades de cooperación internacional en Argentina, el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) y el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), con financiamiento provisto por el Programa Especial de Fortalecimiento Institucional para el Grupo Temático sobre Productos Químicos, apoyaron al Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible a través del Proyecto PNUD ARG/17/010 destinado al “fortalecimiento de las capacidades nacionales para el manejo de productos químicos y desechos”.

Este proyecto, encabezado por la Secretaría de Control y Monitoreo Ambiental e implementado en el marco de las actividades de la Dirección Nacional de Sustancias y Residuos Peligrosos, ha colaborado en las tareas institucionales de la autoridad ambiental nacional en coordinación con distintos actores gubernamentales relevantes del país, y ha aportado instrumentos técnicos y normativos para la gestión adecuada de los productos químicos y sus desechos.

El objetivo principal de este proyecto fue el de fortalecer la gestión ambientalmente racional de los químicos y sus desechos mediante la implementación efectiva de los acuerdos multilaterales sobre sustancias y residuos peligrosos, así como la consideración de los nuevos temas emergentes, teniendo en cuenta las necesidades y prioridades nacionales. Para ello, se establecieron mecanismos para promover la cooperación y la coordinación entre las principales partes interesadas, incluido el sector privado, los organismos de la sociedad civil, las autoridades locales y los sectores académico-científicos. Además, el proyecto colaboró en el desarrollo de nuevas políticas, legislación y programas relacionados con la gestión adecuada de los residuos peligrosos en todo su ciclo de vida, en aras de promover la protección de los ecosistemas y los seres vivos.

Entendiendo la situación nacional en relación con el uso creciente de agroquímicos y sus efectos sobre la salud de las personas, los organismos y los ecosistemas, se consideró imprescindible la recopilación de información científica actualizada sobre los usos actuales y los posibles impactos de dichos productos químicos. Para esto, se propició la generación de alianzas con diferentes unidades académicas de prestigio y de amplio reconocimiento que garantizaran un análisis con rigurosidad científica de la información disponible y/o la falta de ésta, a fin de asistir a la autoridad nacional ambiental en la toma de decisiones.

En el marco de las alianzas gestadas, se seleccionó un conjunto de plaguicidas de interés ambiental por su aplicación y uso extendido en el mercado local. Una de las sustancias escogidas para su evaluación ha sido el plaguicida atrazina, ampliamente utilizado en Argentina para combatir y controlar diferentes tipos de malezas.

La atrazina (ATZ) es uno de los tres plaguicidas más utilizados en el país. Es un herbicida sistémico selectivo autorizado en Argentina para el control de malezas en cultivos de maíz, sorgo granífero, caña de azúcar, té, entre otros. Sin embargo, se han detectado desvíos del uso permitido, como, por ejemplo, su aplicación en barbechos y cultivos de soja, papa, algodón, trigo y girasol.

Actualmente, la ATZ se encuentra prohibida en 37 países (U.E.: 27 países; Reino Unido; Cabo Verde; Chad; Gambia; Mauritania; Niger; Palestina; Senegal; Omán y Togo). Mientras que en la U.E. no se permite el uso de ATZ, en los E.E.U.U. es un herbicida de uso frecuente en cultivos de maíz y maíz dulce, donde se recomienda su uso en combinación con otros productos químicos.

Para la Argentina y según las resoluciones N° 350/99 y N° 302/2012 del SENASA (2020), de las 152 presentaciones comerciales registradas de ATZ, el 10, 49 y 41% son de clase toxicológica (CT) II, III y IV, respectivamente.

Para cumplir con su función, la atrazina debe ingresar a las plantas principalmente a través de sus raíces. Es así como actúa sobre los brotes y las hojas de la hierba deteniendo la fotosíntesis.

En suelos y aguas de nuestra región, se comporta como una sustancia moderadamente persistente. Además, ha demostrado ser moderadamente móvil en los suelos y lixivable, lo que supone un riesgo de contaminación de aguas subterráneas.

Es un contaminante frecuentemente hallado en todos los compartimientos ambientales analizados en distintas provincias de nuestro país, inclusive en el agua de lluvia y en los alimentos.

Los estudios nacionales e internacionales relevados demuestran que la ATZ y sus metabolitos son capaces de inducir efectos subletales adversos sobre organismos no blanco, como ciertas especies de invertebrados y vertebrados, afectando su desarrollo, crecimiento y reproducción.

La ATZ fue clasificada por EPA, NTP (National Toxicology Program, por sus siglas en inglés) y por IARC (2020) (International Agency for Research on Cancer, por sus siglas en inglés) como no cancerígena para humanos. Si bien hay mucha

información sobre efectos carcinogénicos en animales, los estudios en humanos han sido insuficientes.

Por su amplia utilización en el ámbito agropecuario y debido a su posible impacto negativo sobre la salud de las personas, los animales y demás organismos que habitan los ecosistemas, se decidió encomendar la elaboración de este informe a integrantes de la Red de Seguridad Alimentaria, perteneciente al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), que está integrado por científicos y científicas que cuentan con una amplia trayectoria en el estudio de los efectos ambientales no deseables de plaguicidas, y estudios ecotoxicológicos relacionados, constituyendo una unidad de referencia en el ámbito nacional.

El presente trabajo reúne los hallazgos de estudios científicos nacionales e internacionales, en conjunto con diversa información de los usos, características y normativa aplicable, y presenta un examen robusto de los impactos a la salud y el ambiente ocasionados por este producto químico. De esta manera, constituye un insumo de relevancia para el posterior análisis y la toma de decisiones, tanto por parte de las autoridades competentes, como también por la de los usuarios la atrazina y actores sociales.

Finalmente, es pertinente destacar que el desarrollo y la publicación de este tipo de informes técnicos promueve el acceso a la información pública ambiental y sustenta las políticas que el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación fomenta.

Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.

ABREVIATURAS

- A:** Efectos antagónicos.
- AC:** Atrazina clorohidrolasa.
- AChE:** Acetilcolinesterasa.
- AD:** Efectos aditivos.
- ADI:** aditivos independientes.
- AH:** Alofanato hidrolasa.
- ALS:** Acetolactato Sintetasa.
- AM:** Atrazina monooxigenasa.
- ARC:** Arcillas.
- ATZ:** Atrazina.
- BH:** Biuret hidrolasa.
- C:** Carbono.
- CAH:** Ácido cianúrico hidrolasa.
- CASAFE:** Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes.
- CAT:** Catalasa.
- CE₅₀:** Concentración Efectiva 50.
- CIAATs:** Centros de Información, Asesoramiento y Atención Toxicológica.
- CL₅₀:** Concentración Letal 50.
- CO:** Carbono orgánico.
- CONICET:** Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.
- CT:** Clase toxicológica.
- DACT:** Diaminoclorotriazina.
- DDA:** Días después de la aplicación.
- DEA:** Desetilatrazina.
- DEAM:** Desetilatrazina monooxigenasa.
- DEDIA:** Desetildeisopropilatrazina.
- DEIA:** Desisopropilatrazina.
- DIDEA:** Atrazina didealquilada.
- DIHA:** Desisopropilhidroxilatrazina amidohidrolasa.
- DL₅₀:** Dosis Letal 50.
- DT₅₀:** Tasa media de disipación.
- E.E.U.U.:** Estados Unidos.

EAA: N-etilammelida amidohidrolasa.

EFSA: Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria.

EPP: Equipo de Protección Personal.

ERAs: Ecological risk assessments o evaluaciones de riesgo ecológico.

EROD: 7-etoxiresorufina-O-deetilasa.

ERS: Evaluación de riesgos en salud.

FAO: Food and Agriculture Organization u Organización de Agricultura y Alimentos.

FBC: Factor de bioconcentración.

GPx: Glutación peroxidasa.

GR: Glutación reductasa.

GSH: Concentraciones reducidas de glutación.

GST: Glutación-S-transferasa.

GUS: Groundwater Ubiquity Score o Índice de Riesgo de Lixiviación a Aguas Subterráneas.

HAEA: Hidroxiatrazina etilaminohidrolasa.

HIATZ: 1-hidroxiiisopropilatrazina.

HQ: Hazard Quotients o cociente de riesgos.

HyA: Hidroxiatrazina.

i.a.: Ingrediente activo.

IAIA: N-isopropilammelida isopropilamidohidrolasa.

IARC: International Agency for Research on Cancer.

IDA: Ingesta diaria aceptable.

IEA: Índice de Exposición Acumulada.

IEP: Índice de exposición a plaguicidas.

IIAT: Índice de Impacto Ambiental Total.

ILE: Índice de Intensidad de Exposición.

IMS: Índice de margen de seguridad.

INAL: Instituto Nacional de Alimentos.

INDEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina.

INTA: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.

Kd: Constante o coeficiente de adsorción al suelo.

Kf: Coeficiente de Freundlich.

Koc: Constante de adsorción al carbono orgánico.

Kow: Coeficiente de partición octanol-agua.

LMR: Límite máximo de residuos.

LOAEL: Lowest observed adverse effect level o menor nivel de exposición al que un efecto adverso es observado.

LOEC: Lowest observed effect concentration o concentración más baja a la cual se observa efecto.

LPO: Peroxidación lipídica.

MCC: Medición de la circunferencia cefálica.

MDA: Niveles de malondialdehído.

MOS: Materia orgánica del suelo.

N: Nitrógeno.

NFPA: National Fire Protection Association o Asociación Nacional de Protección Contra el Fuego.

NGAB: Nivel guía de calidad para agua de bebida.

NGAR: Nivel guía de calidad de agua para riego.

NGFP: Nivel guía de calidad de agua para la fuente de provisión.

NGPBA: Nivel guía de calidad de agua para la protección de la biota acuática.

NOAEL: No observed adverse effect level o mayor nivel de exposición sin efecto adverso observado.

NOEC: No observed effect concentration o concentración a la cual no se observa efecto.

NTP: National Toxicology Program.

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico.

OMS / WHO: Organización Mundial de la Salud.

OSHA: Occupational Safety and Health Administration OSHA o Administración de Seguridad y Salud Ocupacional.

p.h.: Peso húmedo.

p.s.: Peso seco.

PAR: Paraquat.

PC: Pasta concentrada.

PEG: Pequeño para la edad gestacional.

pKa: Constante ácida de disociación.

QWoE: Enfoque de ponderación cuantitativa de la evidencia.

RCIU: Retraso en el crecimiento intrauterino.

RMX: Mecanismo de resistencia multixenobiótico.

ROS: Reactive oxygen species o especies reactivas del oxígeno.

RSA: Red de Seguridad Alimentaria.

S: Efectos sinérgicos.

SC: Suspensión acuosa concentrada.

SE: Suspoemulsión.

SENASA: Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria.

SGA: Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos.

SNVS: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud.

SOD: Superóxido dismutasa.

SRHN: Subsecretaría de Recursos Hídricos de la Nación Argentina.

t_{1/2}: Tiempo de vida media.

TBARs: Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico.

TBDR: Texas Birth Defects Registry o Registro de malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas de base poblacional.

TC: s-triazina clorohidrolasa.

TH: s-triazina hidrolasa.

U.E.: Unión Europea.

UP: uso posicionado.

USEPA: United States Environmental Protection Agency o Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos.

USGS: United States Geological Survey's o Servicio Geológico de los E.E.U.U.

WG: Gránulos dispersables en agua.

INTRODUCCIÓN

El presente informe ha sido elaborado a solicitud del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación, a través de la Dirección Nacional de Sustancias y Residuos Peligrosos dependiente de la Secretaría de Control y Monitoreo Ambiental, a la Red de Seguridad Alimentaria (RSA).

El contenido de este informe se describe en el índice precedente. Para su elaboración, se reunieron, examinaron y sintetizaron los trabajos técnicos y científicos referidos a la “Atrazina” (ATZ) disponibles en Argentina y en los casos en que no se encontraron referencias nacionales, se exploraron publicaciones de distribución y reconocimiento internacional. Se registró el vacío de información en ciertos temas, y finalmente se realizó una revisión crítica integral de la información disponible y actualizada. En la tabla 1 del ANEXO se explicitan los criterios de categorización empleados para la selección de los documentos relevados e incluidos en el presente informe. Para ello, se consideró la relevancia, pertinencia, validez y rigurosidad científica de la bibliografía disponible.

Asimismo, se brinda información sobre algunos aspectos del comportamiento ambiental de la ATZ, los usos y aplicaciones, la toxicología y la ecotoxicología, las evaluaciones de riesgo ecológico y sobre la salud humana, entre otros. Ciertas conclusiones parciales a lo largo del texto fueron escritas con grafía diferente (cursiva) a los fines de resaltar su contenido.

Se ha organizado una base de datos (disponible en Mendeley <https://www.mendeley.com/>), conteniendo informes técnicos y trabajos científicos que quedarán a disposición de la Red de Seguridad Alimentaria y del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. Hasta el momento, la base cuenta con 1033 documentos cargados, de los cuales 669 corresponden a ATZ. Asimismo, en forma conjunta con el grupo *ad hoc* “Acetoclor y Paraquat”, se diseñó una encuesta que ha sido enviada a profesionales, técnicos y productores de ATZ, acetoclor y paraquat. Los resultados obtenidos se explicitan en el presente informe.

El informe concluye con la presentación de las conclusiones del grupo científico y las recomendaciones y propuestas elaboradas por los miembros de la RSA y del MAyDS.

Finalmente, se agradece a las instituciones de pertenencia de los autores (CONICET, UNL, UNLP, UNC), al Ing. Agrónomo Horacio Acciaresi (INTA) y a los técnicos, productores y profesionales que aportaron a este informe a partir de sus respuestas a las encuestas anónimas realizadas.

1. CARACTERIZACIÓN DE LA SUSTANCIA

1.1. Identificación y caracterización de la atrazina

La ATZ es un herbicida sistémico selectivo, fue patentado en Suiza en el año 1958 y registrado para uso comercial en los Estados Unidos (EE.UU) en 1959. Desde principios de la década de 1960, fue ampliamente usado en E.E.U.U., Australia, Sudáfrica, Venezuela y la mayoría de los países europeos para controlar la aparición de malezas en cultivos, principalmente de maíz, sorgo, caña de azúcar, soja, trigo, ananá y varios tipos de pasturas, y el crecimiento de malezas acuáticas en lagos y estanques. En Argentina, el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) permite su uso sin restricciones en cultivos de cereales, plantas forrajeras, caña de azúcar y té, entre otros (SENASA, 1998).

El ingreso de la ATZ a la planta se produce principalmente por las raíces, translocándose a través del xilema con la corriente de transpiración y acumulándose en los meristemas apicales y hojas. Su mecanismo de acción herbicida (Figura 1.1) consiste en bloquear el transporte de electrones del fotosistema II durante la reacción de Hill, provocando la inhibición de la síntesis de hidratos de carbono, la acumulación de dióxido de carbono dentro de la hoja, la peroxidación de lípidos en las membranas, la destrucción de la clorofila y reducción de la reserva de carbono, lo que además deriva en el daño de estomas y en la inhibición de la transpiración (Marchi et al., 2008).

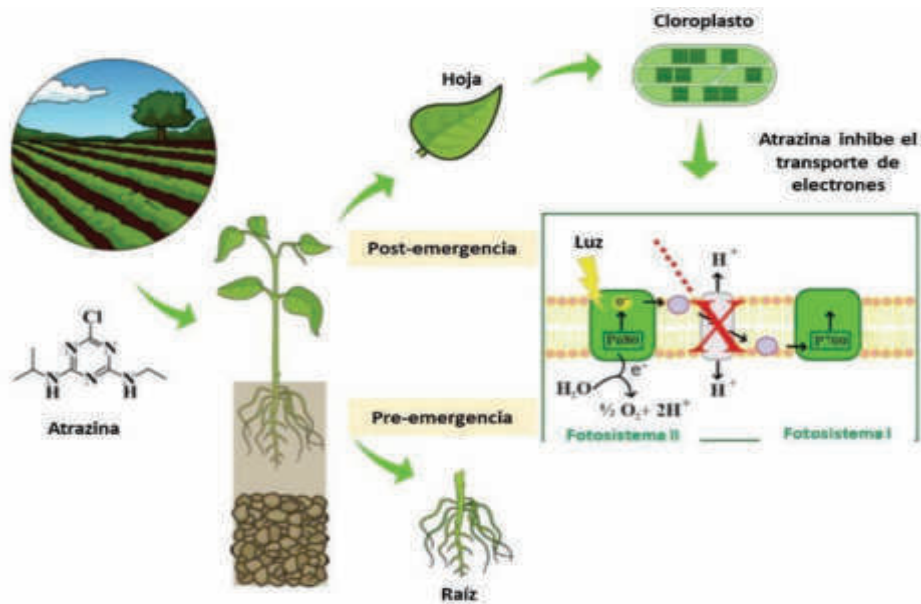
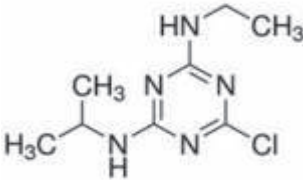


Figura 1.1. Absorción de ATZ en malezas (organismo blanco), durante la pre-emergencia, ocurre principalmente a través de las raíces y en la post-emergencia a través de las hojas. La ATZ inhibe la fotosíntesis en el organismo objetivo, bloqueando el transporte de electrones en el fotosistema II. (Modificado de Pereira de Albuquerque et al., 2020).

1.2. Propiedades fisicoquímicas de la sustancia pura

En la tabla 1.1 se describen los datos de identificación de este herbicida orgánico nitrogenado selectivo pre- y post- emergente de la familia de las triazinas (Supelco, 2020).

Tabla 1.1. Propiedades fisicoquímicas de la sustancia pura

Estructura Química	
Fórmula química	$C_8H_{14}ClN_5$
Nombre común	Atrazina
Número CAS	1912-24-9
Nombre IUPAC	1-cloro-3-etilamin-5-isopropilamin-2,4,6-triazina

Sinónimos	2-cloro-4-(etilamin)-6-(isopropilamin)triazina 2-cloro-4-(etilamin)-6-(isopropilamin)-s-triazina 2-cloro-4-etilamin-6-isopropilamin-1,3,5-triazina
Masa molar (g mol⁻¹)	215,68

En la Tabla 1.2 se describen las propiedades físicas y químicas más relevantes de ATZ.

Tabla 1.2. Propiedades fisicoquímicas de ATZ.

Propiedad	Valor ^a
Presentación	Sólido
Olor	Inodoro
Color	Blanco, incoloro
pH a 18,5°C	6,27
Densidad a 25°C (g ml⁻¹)	1,23
Densidad a 20°C (g ml⁻¹)	1,187
Densidad relativa (agua = 1)	1,2
Solubilidad en agua a 20°C (mg L⁻¹)	35
Solubilidad en solventes orgánicos a 20°C (mg L⁻¹)	24000 (acetato de etilo)
	28000 (diclorometano)
	4000 (tolueno)
	110 (n-hexano)
Presión de vapor a 20°C (mPa)	0,039
Constante de Henry a 25°C (Pa m³ mol⁻¹)	1,5 x 10 ⁻⁴
Constante ácida de disociación (pKa)	1,7
Coeficiente de partición octanol-agua a pH = 7 y 20°C (Log Kow)	2,7
Punto de ebullición (°C)	Se descompone antes de la ebullición
Punto inflamación (°C)	No se espera que se encienda por sí solo; no muy inflamable
Punto de fusión (°C)	175-178

^aSupelco, 2020; PubChem, 2020; University Hertfordshire, 2020.

La solubilidad en agua se encuentra entre los parámetros a tener en cuenta para evaluar el potencial de disipación del herbicida disuelto en esta matriz, ya sea por lixiviación o escurrimiento (Aparicio et al., 2015). Teniendo en cuenta esta propiedad, *la ATZ es ligeramente soluble en agua y altamente soluble en solventes polares.*

A su vez, la capacidad de un plaguicida para evaporarse o permanecer en fase gaseosa está determinada principalmente por su presión de vapor. Torri (2015), clasifica la volatilidad de una sustancia en función de los valores de presión de vapor en: volatilidad baja $< 0,1 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1}$; media $0,1-100 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1}$ y alta $>100 \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1}$. *ATZ es una sustancia poco volátil, lo cual se deduce a partir de su baja presión de vapor y del bajo valor de la constante de Henry* (Puricelli, 2004). La volatilización es un factor que influye en la retención del herbicida en la hoja de la planta y en el suelo. ATZ entonces *tenderá a permanecer en el suelo o bien a pasar a la fase acuosa del suelo, aumentando su persistencia* (Aparicio et al., 2015).

La constante de disociación ácida de una sustancia expresada como pKa tiene influencia sobre el grado de adsorción del compuesto a los coloides del suelo, la degradabilidad, la solubilidad en agua, la penetración y la translocabilidad. Además, indica la tendencia de la molécula a disociarse en solución acuosa. Debido al bajo valor de pKa de la ATZ y a sus propiedades iónicas, es una base muy débil (Monaco et al., 2002). De esta manera, ATZ existe predominantemente en forma neutra a un pH por encima de su pKa (1,7) (Figura 1.2).

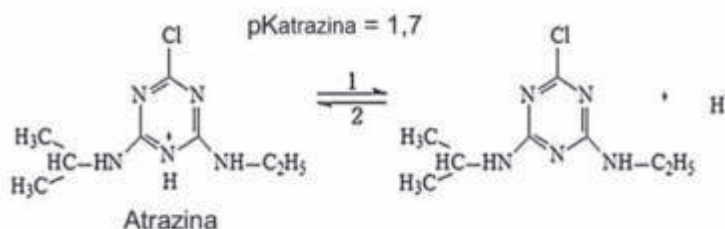


Figura 1.2. Equilibrio ácido-base de la ATZ (Modificado de Dos Santos y Masini, 2015).

El coeficiente de partición octanol-agua expresado como $\log K_{ow}$ influye de forma importante sobre la capacidad de movilización de los herbicidas en las plantas, en especial por vía apoplástica. Los herbicidas con valores intermedios de $\log K_{ow}$ (3 – 5) como la ATZ son los que se mueven con facilidad por el apoplasto, debido a la capacidad de penetración de la membrana y su distribución en los medios acuosos circundantes a ésta (Hsu y Kleier, 1996). Por lo tanto, de acuerdo con el valor para ATZ, este herbicida *se acumula moderadamente en los organismos*.

Con respecto al destino ambiental de ATZ, otras propiedades son resumidas en la Tabla 1.3.

Tabla 1.3. Propiedades relacionadas al comportamiento ambiental. DT50: tasa media de disipación.

Propiedad	Valor
Vida media en agua superficial (días)	> 100 (20 °C) ^a
Vida media en suelo (días)	60 ^b
Vida media en aire a 25°C (horas)	2,6 ^c
Vida media en condiciones de laboratorio a 20 - 25°C (días)	20-50 ^d
Degradación en el suelo DT50 típico (días)	75 ^e
Degradación en el suelo DT50 laboratorio a 20°C (días)	66 ^e
Degradación en el suelo DT50 en campo (días)	29 ^e
Fotólisis acuosa DT50 a pH = 7 (días)	2,6 ^e
Hidrólisis acuosa DT50 a 20°C y pH = 7 (días)	86 ^e
Adsorción en suelo (Koc)	100 ^e
Freundlich	Kf = 3,2 ^e
	1/n = 1,07 ^e
Índice GUS	3,06 ^c

^aFawell, 2011; ^bAndreu y Picó, 2004; ^cOMS, 1993; ^dUSEPA, 1988; University Hertfordshire, 2020.

El tiempo de vida media ($t_{1/2}$) de una sustancia está definido como el tiempo (en días, semanas o años) requerido para que la concentración del plaguicida después de la aplicación se reduzca a la mitad, descomponiéndose en otros productos (Comfort et al., 1994), y es indicativo de su persistencia. La vida media se mide usualmente en laboratorio, bajo condiciones controladas de temperatura, humedad y oscuridad. En condiciones de campo, la temperatura del suelo, el contenido de humedad, el contenido de materia orgánica y el pH cambian constantemente, lo cual influye en gran medida, en la tasa de degradación. Esta a su vez es diferente según haya o no historia de aplicación del herbicida. Por lo tanto, y al igual que la mayoría de los índices de comportamiento ambiental, los valores de vida media deberían considerarse como orientativos.

La persistencia se define como el periodo durante el cual los plaguicidas retienen sus características físicas, químicas y funcionales en el ambiente luego de su emisión. La persistencia es de gran importancia puesto que, junto con la movilidad, determina en gran medida su comportamiento ambiental. Según su persistencia, los plaguicidas pueden clasificarse en: *no persistente* con una vida media menor a 30 días, *moderadamente persistente* con una vida media entre 30 y 100 días y *persistente* cuando su vida media es mayor a 100 días (Kerle et al, 2007). Los valores de vida media de ATZ indican que este herbicida *es moderadamente persistente en suelo y agua*.

La constante de adsorción al carbono orgánico (Koc) permite normalizar la constante de adsorción al suelo (Kd) en base al contenido de materia orgánica presente en el mismo (Aparicio et al., 2015). El Koc nos puede brindar una idea de la capacidad que posee un herbicida de adherirse a las fracciones coloidales orgánicas del suelo. Este parámetro es importante para comprender el comportamiento de los herbicidas en suelos con alto contenido de materia orgánica (Anzalone, 2007). Según el Koc, los plaguicidas se clasifican en altamente móviles cuando el Koc es menor a 10; móvil cuando está entre 10 y 100; moderadamente móvil entre 100 y 1000; ligeramente móvil entre 1000 a 10.000; poco móvil entre 10.000 y 100.000 e inmóvil cuando el Koc es mayor a

100.000 (FAO, 2000; USEPA, 2006). En función de dicha clasificación, *ATZ es moderadamente móvil teniendo en cuenta el parámetro Koc*.

La adsorción es generalmente descrita por medio de una isoterma. Las isotermas de adsorción indican cómo las moléculas adsorbidas se distribuyen entre la fase líquida y la sólida cuando el proceso de adsorción alcanza un estado de equilibrio (Okeola y Odebunmi, 2010). Uno de los modelos de adsorción más utilizado es el propuesto por Freundlich (Cheng et al., 2008), el cual se expresa según la ecuación (1):

$$\log(q) = \log K_f + \frac{1}{n} \log C \quad (1)$$

donde q es la cantidad adsorbida por unidad en peso de adsorbente, Kf es una constante indicativa de la capacidad de adsorción del adsorbente y n es una constante indicativa de la intensidad de adsorción, la cual está restringida a valores mayores que la unidad. Los valores obtenidos a partir de la isoterma de Freundlich indican que *ATZ es moderadamente móvil* (Kortekamp, 2011).

Existen modelos que relacionan propiedades fisicoquímicas de los plaguicidas para evaluar su destino ambiental. Uno de ellos es el Índice de Riesgo de Lixiviación a Aguas Subterráneas (Groundwater Ubiquity Score o GUS, por sus siglas en inglés), el que relaciona el Koc con la vida media de un herbicida en el suelo a través de la ecuación (2):

$$GUS = \log t \frac{1}{2} \times (4 - \log K_{oc}) \quad (2)$$

Un índice GUS menor a 1,8 indica que la sustancia es no lixiviable, un valor entre 1,8 y 2,8 es intermedio su comportamiento y un valor mayor a 2,8 indica que es lixiviable (Puricelli, 2004). *El índice GUS indica que ATZ es una sustancia lixiviable.*

1.3. Principales metabolitos de degradación

Ambientalmente la degradación de la ATZ puede ser mediada por fotólisis, hidrólisis del sustituyente cloro y/o N-desalquilación por microorganismos (OMS, 2011; Salazar-Ledesma et al., 2018). La vía de degradación microbiana de ATZ, predomina en suelos con repetidas aplicaciones del herbicida en el tiempo, siendo los principales productos de degradación los metabolitos desetilatrizona (DEA) y desisopropilatrizona (DEIA) (Radosevich et al., 1995; Saavedra, 2012). Por otro lado, la vía de degradación química se produce principalmente por hidrólisis en suelos sin historia de aplicación de ATZ, generando hidroxiatrizona (HyA) como metabolito (Khan y Saidak, 1981; Fuentes et al., 2003; Saavedra, 2012).

En la Figura 1.3 se pueden observar las diferentes vías de mineralización de ATZ: vía hidrolítica, vía oxidativa-hidrolítica y vía del ácido cianúrico. Además, se presentan los pasos enzimáticos que catalizan la conversión de ATZ al intermediario común del ácido cianúrico. Las enzimas que participan en las vías son: AC, atrazina clorohidrolasa (ATZA, TRZN); HAEA, hidroxiatrizona etilaminohidrolasa (ATZB); IAIA, N-isopropilammelida isopropilamidohidrolasa (ATZC, TRZC); AM, atrazina monooxigenasa (THCB, ATRA); TC, s-triazina clorohidrolasa (TRZA); DEAM, desetilatrizona monooxigenasa; DIHA, desisopropilhidroxilatrizona amidohidrolasa; EAA, N-etilammelida amidohidrolasa, TH, s-triazina hidrolasa (TRIA); CAH, ácido cianúrico hidrolasa (ATZD, TRZD); BH, biuret hidrolasa (ATZE); AH, alofanato hidrolasa (ATZF, TRZF) (Hansen et al., 2013).

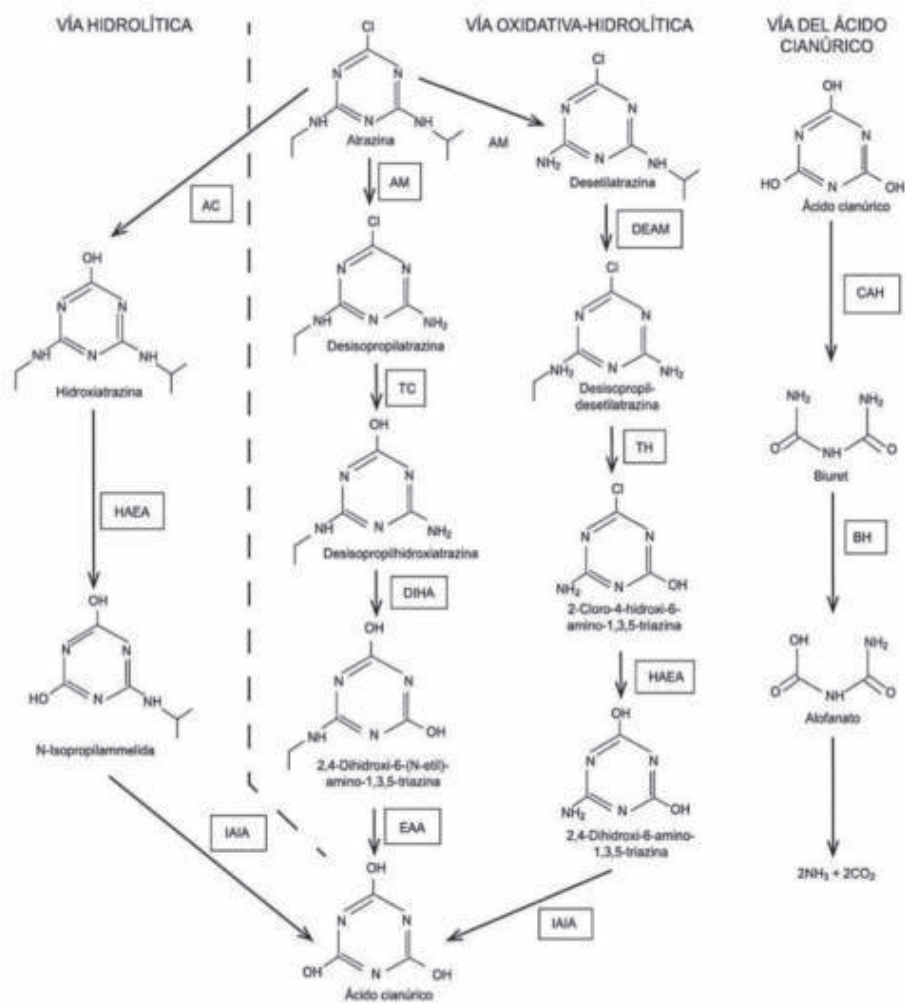


Figura 1.3. Vías de mineralización de ATZ. Izquierda: Pasos enzimáticos que catalizan la conversión de ATZ al intermediario común ácido cianúrico. Derecha: vía de degradación del ácido cianúrico. Enzimas que participan en las vías: AC, atrazina clorohidrolasa (ATZA, TRZN); HAEA, hidroxiatrazina etilaminohidrolasa (ATZB); IAIA, N-isopropilammelida isopropilamidohidrolasa (ATZC, TRZC); AM, ATZ monooxigenasa (THCB, ATRA); TC, s-triazina clorohidrolasa (TRZA); DEAM, desetilatrazina monooxigenasa; DIHA, desisopropilhidroxilatrazina amidohidrolasa; EAA, N-etilammelida amidohidrolasa, TH, s-triazina hidrolasa (TRIA); CAH, ácido cianúrico hidrolasa (ATZD, TRZD); BH, biuret hidrolasa (ATZE); AH, alofanato hidrolasa (ATZF, TRZF) (Tomado de Candela, 2016).

Las plantas tolerantes metabolizan la ATZ convirtiéndola a HyA y aminoácidos conjugados; la HyA puede ser luego degradada por dealquilación de las cadenas laterales y por hidrólisis de los grupos amino resultantes sobre el anillo, con producción de dióxido de carbono. Las especies tolerantes, como es el caso del maíz, degradan este herbicida antes de que interfiera en la fotosíntesis. En

plantas sensibles como avena, pepino y alfalfa, que no pueden detoxificarse de la ATZ, la acumulación de ésta provoca clorosis y muerte.

Se ha reportado que el maíz y el sorgo excretan alrededor del 50% de lo acumulado y metabolizan el resto en forma de residuos insolubles que no son digeribles para ovejas y ratas, lo cual indicaría que la degradación final de los metabolitos de ATZ no ocurre en las plantas ni en los animales, sino a través de la ruptura ulterior por acción de microorganismos (Bakke et al., 1972).

La degradación de ATZ de origen microbiano está relacionada con la historia de uso. Se ha demostrado la posible adaptación de la microflora del suelo a la degradación de ATZ después de sucesivas aplicaciones. La presión provocada al incorporar un determinado sustrato en forma reiterada sobre una fracción de la población microbiana estimula el desarrollo de un sistema enzimático que permite la degradación completa del sustrato generando mayor biodegradación o mineralización acelerada (Hang y Nassetta, 2003; Saavedra, 2012). Las bacterias atacan los sustratos solubles de modo que cualquier proceso que reduzca la disponibilidad como lo es la adsorción reduce la mineralización (Hang y Nassetta, 2003). En este sentido, la mineralización microbiana contribuye significativamente a la degradación de los metabolitos de ATZ reduciendo su disponibilidad para plantas y organismos (Winkelmann y Klaine, 1991).

La actividad microbiana varía durante el año y es sensible a las condiciones de temperatura y humedad del suelo (Cheyns et al., 2012; Saavedra, 2012). Cuanto mayor es la temperatura y humedad, mayor es la velocidad de reacción y por lo tanto mayor es la constante de degradación y menor es la vida media del producto (Martinez Perez, 1996).

En la superficie del suelo las condiciones favorecen la degradación y retención del herbicida, pero el comportamiento del subsuelo es más difícil de predecir y existen resultados controvertidos. Sin embargo, Hang y Nassetta (2003) determinaron que la degradación de ATZ decrece con la profundidad en diferentes perfiles de suelo.

En cuanto a la presencia de los metabolitos de ATZ en diferentes matrices, Montiel-León et al. (2019b) informaron que la DEA, se encontraba en el rango de 10–187 ng L⁻¹ (mediana: 36 ng L⁻¹) en muestras de agua potable. Además, los investigadores informaron que el 48% de las muestras estaban por encima del nivel permitido por la Unión Europea (U.E.) (100 ng L⁻¹) con respecto a la suma de ATZ y DEA (Montiel-León et al., 2019b).

Shipitalo y Owens (2003) monitorearon durante seis años concentraciones de ATZ, DEA y DEIA en agua de escorrentía de siete cuencas hidrográficas de EE.UU. que presentaban tres prácticas de labranza diferentes. Observaron que los eventos de precipitaciones tuvieron un efecto superior en las concentraciones de ATZ, DEA y DEIA, respecto a las prácticas de labranza. DEA fue el metabolito más frecuentemente detectado, con una concentración promedio de 2,5 µg L⁻¹ comparado con 0,7 µg L⁻¹ para DEIA. La ATZ excedió su nivel máximo de 3 µg L⁻¹ hasta 100 días después de la aplicación, mientras que DEA y DEIA excedieron el nivel máximo de ATZ hasta 50 días después de la aplicación. Finalmente, los autores concluyeron que *la ausencia de monitoreos de metabolitos puede resultar en una subestimación del impacto ambiental del uso de este herbicida*.

En el caso del metabolismo de la ATZ en humanos, estudios donde se utilizaron microsomas de hígado humano informaron que la DEA y DEIA fueron los principales metabolitos. Además, se reportó la presencia de 1-hidroxiisopropilatrazina (HIATZ) (Lang et al., 1997; Joo et al., 2010).

Otros estudios de exposición de ATZ en humanos, informaron otros metabolitos tales como ATZ didealkilada (DIDEA), HyA, diaminoclorotriazina (DACT) y conjugados de ácido mercaptúrico (Jaeger et al., 1998; Buchholz et al., 1999; Swan et al., 2003; Bradman et al., 2003; Olsson et al., 2004; Panuwet et al., 2008; Lucas et al., 2011) en muestras de orina humana, semen y líquido amniótico.

Estos metabolitos representan el resultado de la interacción entre el herbicida y el ambiente. Esta interacción genera sustancias con un potencial toxicológico igual, similar o totalmente diferente al de la sustancia original, lo que representa un problema a nivel normativo, ya que no solo se debe estudiar el comportamiento del herbicida en el ambiente, sino el comportamiento y la

naturaleza de las interacciones que establezcan los metabolitos resultantes de la degradación de la sustancia original.

Es escaso lo que se conoce referido a la persistencia y toxicidad de los productos de degradación, incluso existen respuestas contradictorias. Según Stratton (1984), los metabolitos de degradación presentan una toxicidad menor que la ATZ, mientras que Winkelmann y Klaine (1991) postulan que el metabolito DEA es más tóxico. En muestras ambientales, DEIA, DEA y DACT son los principales metabolitos de ATZ; mientras que en mamíferos el herbicida se metaboliza principalmente en el mayor metabolito DACT (Forgacs et al., 2013; Komsky-Elbaz et al., 2019). Según la USEPA (2006) y OMS (2011), la toxicidad de los metabolitos de ATZ es equivalente a la del herbicida individual.

1.4. Tipos de formulaciones y concentraciones

Según las bases de datos del SENASA de la República Argentina (SENASA, 2020), las formulaciones comerciales de ATZ que se comercializan en territorio argentino, corresponden al 3% (152 presentaciones comerciales) de 5165 formulaciones registradas a enero de 2020. De las 152 presentaciones disponibles, siete (7) son mezclas de ATZ con otros compuestos (S-Metolacolor; Simazina; Flumioxazin; Acetoclor; Metolacolor y Mesotrione).

Las concentraciones de ATZ varían entre el 48, 50 y 90 % en formulados de ATZ sola, siendo estas dos últimas concentraciones las más frecuentes (Figura 1.4). En el caso de las mezclas (ATZ + otro compuesto) las concentraciones varían entre el 25 y 90%.

Además, las presentaciones comerciales pueden estar en suspensión acuosa concentrada (SC), como gránulos dispersables en agua (WG) y suspoemulsión (SE) (Metolacolor + ATZ).

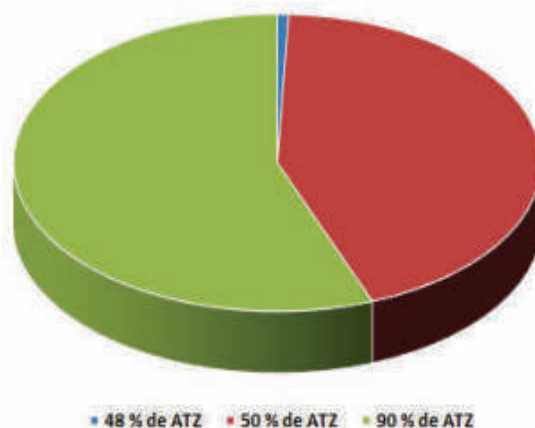


Figura 1.4. Diferentes concentraciones de ATZ que se pueden encontrar en formulaciones registradas en SENASA.

1.4.1. Nombre comercial de los productos y de sus productores

En Argentina hay 30 empresas que tienen registrado a su nombre el principio activo de ATZ. De esas empresas, veinticinco (25) son de origen chino, dos (2) son de capital argentino (Atanor S.C.A. y Agrofina S.A) y el resto son de E.E.U.U. (1), Israel (1) e Italia (1) (SENASA). En cuanto a la elaboración de productos fitosanitarios, según los registros del SENASA (2020), en Argentina existen 211 plantas elaboradoras localizadas en 16 provincias. Las empresas Atanor S.C.A. con plantas elaboradoras en Pilar y San Nicolás (Buenos Aires), Rio Tercero (Córdoba), Monsanto Argentina S.R.L y Agrofina S.A, con plantas en Zárate, provincia de Buenos Aires, podrían sintetizar ATZ en el país (García, 2020).

A su vez, estas empresas comercializan diferentes formulaciones con ATZ y venden el principio activo a otras para la formulación de productos. En la tabla 2 del ANEXO se muestran las empresas y formulaciones de ATZ registradas en SENASA (2020).

1.5. Información sobre su clasificación en cuanto a peligros

En esta sección se explicita la información aportada en las fichas de seguridad, los rótulos de los envases de formulados y las empresas fabricantes de ATZ. Los estudios de efectos toxicológicos y ecotoxicológicos llevados adelante por

diferentes grupos de investigación a nivel nacional e internacional se discuten en los apartados 5, 6 y 7 del presente informe.

1.5.1. Propiedades toxicológicas

ATZ se puede absorber por ingestión y puede alcanzar rápidamente una concentración nociva de partículas suspendidas en el aire cuando se dispersa. En los seres humanos, las exposiciones de corta duración provocan el enrojecimiento de los ojos. Si la exposición es prolongada o repetida puede producir dermatitis o sensibilización de la piel, y puede afectar al hígado (Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo de España, INSST, 2020).

Por otro lado, según el Reglamento N° 1272/2008 del Parlamento y del Consejo Europeo (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2008), sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, ATZ tiene toxicidad específica en determinados órganos frente a exposiciones repetidas (Categoría 2), puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas (H373), produce sensibilización cutánea (Categoría 1) y puede provocar una reacción alérgica en la piel (H317) (Supelco, 2020).

La carcinogenicidad de la ATZ fue clasificada por EPA, NTP (National Toxicology Program, por sus siglas en inglés) y por IARC (2020) (International Agency for Research on Cancer, por sus siglas en inglés) como no cancerígena para humanos. Hay mucha información sobre efectos carcinogénicos en animales, pero insuficientes estudios en humanos (PubChem, 2020).

1.5.2. Propiedades ecotoxicológicas

En cuanto a la ecotoxicidad de ATZ, es categoría 1 según el Reglamento N° 1272/2008 del Parlamento y del Consejo Europeo (Tabla 1.4) y tiene como indicador de peligro los códigos H400 (muy tóxico para los organismos acuáticos) y H410 (muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos) (Supelco, 2020). Según información de la Guía de Productos Fitosanitarios de CASAFE (Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes) (2013), la ATZ con una formulación al 48% es moderadamente tóxico para peces y ligeramente tóxico para aves; el formulado de Atrazina Dow Agro Sciences (al

50%) es ligeramente tóxico para peces, mientras que el formulado Adama Essentials Atranex (al 90%) es moderadamente tóxico para aves y peces.

Tabla 1.4. Categoría 1 de clasificación de las sustancias peligrosas para el medio ambiente acuático. Según Reglamento N° 1272/2008 del Parlamento y del Consejo Europeo.

Peligro acuático a corto plazo (agudo)	
96 h CL ₅₀ (para peces)	≤ 1 mg L ⁻¹
48 h CE ₅₀ (para crustáceos)	≤ 1 mg L ⁻¹
72 o 96 h CE ₅₀ (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 1 mg L ⁻¹
Peligro acuático a largo plazo (crónico)	
NOEC o CEx crónicas (para peces)	≤ 0,1 mg L ⁻¹
NOEC o CEx crónicas (para crustáceos)	≤ 0,1 mg L ⁻¹
NOEC o CEx crónicas (para algas u otras plantas acuáticas)	≤ 0,1 mg L ⁻¹

Además, se informa que es bioacumulable en *Tilapia sparrmanii* - 4 Semana - 3380 µg L⁻¹. Factor de bioconcentración (FBC): 6,1 (Supelco, 2020).

1.5.3. Clasificación de seguridad y peligro de la atrazina

A continuación, se muestran los pictogramas para clasificación de seguridad y peligro de ATZ, según el Reglamento CE 1272/2008 (Figura 1.5), la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA, por sus siglas en inglés) y la Asociación Nacional de Protección Contra el Fuego (NFPA, por sus siglas en inglés) de E.E.U.U. (PubChem, 2020) (Figura 1.6).




		
Peligro para la Salud	Irritante	Riesgo Ambiental

Figura 1.5. Identificación de peligro para la ATZ según CE 1272/2008 de acuerdo con el Sistema Globalmente Armonizado (SGA) para la clasificación y etiquetado de productos químicos.

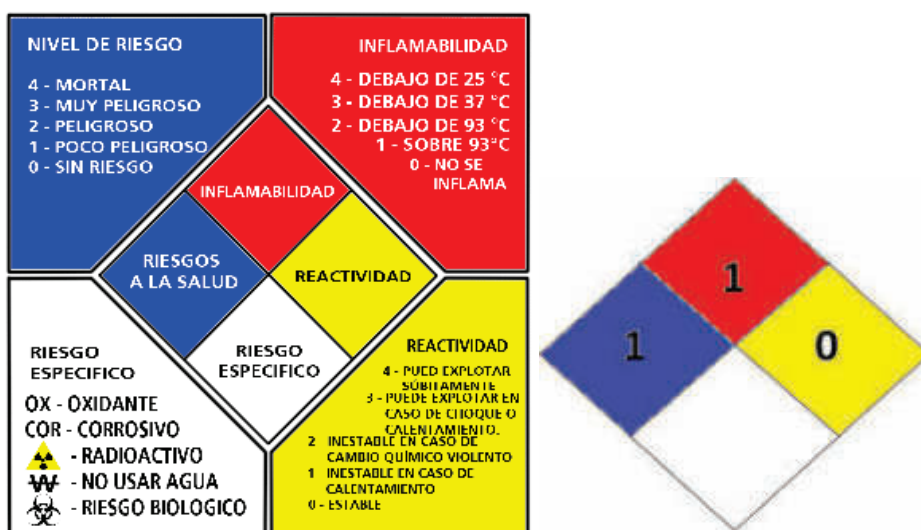


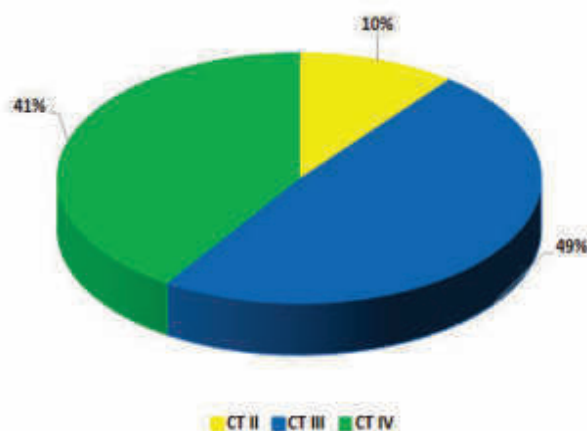
Figura 1.6. Identificación de peligro para la ATZ según OSHA. Clasificación según riesgos para la salud (color azul) NFPA: 1- materiales que, en condiciones de emergencia, pueden causar una irritación significativa. Clasificación según riesgos de inflamabilidad (color rojo) NFPA: 1 - Los materiales requieren un precalentamiento considerable, en todas las condiciones de temperatura ambiente, antes de que pueda ocurrir la ignición y la combustión. Clasificación según la reactividad/inestabilidad (color amarillo) NFPA: 0 - Materiales que en sí mismos son normalmente estables, incluso en condiciones de incendio (PubChem, 2020).

1.5.4. Clasificación toxicológica de las formulaciones comerciales de atrazina registradas en Argentina

Para la Argentina y según las resoluciones N° 350/99 y N° 302/2012 del SENASA (2020), de las 152 presentaciones comerciales registradas de ATZ, el 10, 49 y 41% son de clase toxicológica (CT) II, III y IV, respectivamente (Figura 1.7).

Cuando se analiza la posible relación entre las distintas CT y la concentración de ATZ presente en las formulaciones (sin considerar mezclas), no se observa una correlación significativa (Spearman $r = 0,07$ - $p=0,36$). Sin embargo, se aprecia que las formulaciones de CT II presentan en su mayoría una concentración de ATZ de 90%.

Figura 1.7. Clase toxicológica (CT) de los formulados de ATZ registrados en SENASA.



En cuanto a las mezclas, en la Tabla 1.5, se puede observar que la mezcla de ATZ con Simazina (herbicida de la clase de las triazinas) es la más tóxica (CT II).

Tabla 1.5. Formulaciones comerciales de ATZ en mezcla con otros compuestos. N° Reg: N° de Registro en SENASA; i.a.: Ingrediente Activo; CT: Clase Toxicológica. Conc.: Concentración; Est.: Estado para asegurar que las propiedades de las formulaciones no sean afectadas por el almacenamiento. SC: suspensión acuosa concentrada; WG: gránulos dispersables en agua y SE: suspoemulsión.

EMPRESA	N° REG	MARCA COMERCIAL	Principios activos	C T	Conc.	Est.
SIPCAM AGRICOLA S.A.	34015	EXTRAZIN	ATRAZINA + SIMAZINA	II	45+45	WG
ATANOR S.C.A.	39286	SIMTRAC ATANOR	ATRAZINA + SIMAZINA	II	25+25	SC
SYNGENTA AGRO S.A.	32914	BICEP PACK GOLD	S-METOLACLORO + ATRAZINA	III	96+90	WG
SUMMIT AGRO ARGENTINA S.A.	35342	PLEDGE	ATRAZINA + FLUMIOXAZIN	III	40+4	SC
ADAMA ARGENTINA S.A.	37550	ADAMA PARALLEL PLUS	METOLACLOR + ATRAZINA	III	32,4+33,6	SE
MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	36150	GUARDIAN X-TRA	ACETOCLOR + ATRAZINA	IV	51,6+20,40	SC
RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	39536	ARMAIZE	ATRAZINA + MESOTRIONE	IV	76+12	WG

2. APLICACIONES Y/O USOS

Argentina es un país mundialmente reconocido por su rol de proveedor de productos primarios agropecuarios. Según datos de la FAO (Food and Agriculture Organization, por sus siglas en inglés) (2015), respecto de la utilización de herbicidas por superficie arable por país, *Argentina está en el segundo lugar de mayor utilización de herbicidas por hectárea en sus sistemas productivos.*

Sin embargo, este uso intensivo de herbicidas *no se ve reflejado en un incremento en los rindes por hectárea*, comparado con otros países como E.E.U.U., Alemania, Francia y Dinamarca (Banco Mundial, 2015) donde hay una mayor eficiencia en la producción de granos por cantidad de herbicida empleado. Para visualizar esto los autores seleccionaron países del mundo que contarán con información sobre utilización de herbicidas (FAO, 2015) y rendimiento por hectárea arable, para un mismo año (Banco Mundial, 2015), y encontraron que *Argentina es el país menos eficiente en producir granos* (Tn de grano por kg de i.a.) seguido de Chile y Brasil (Figura 2.1 a y b, en Aparicio et al., 2015).

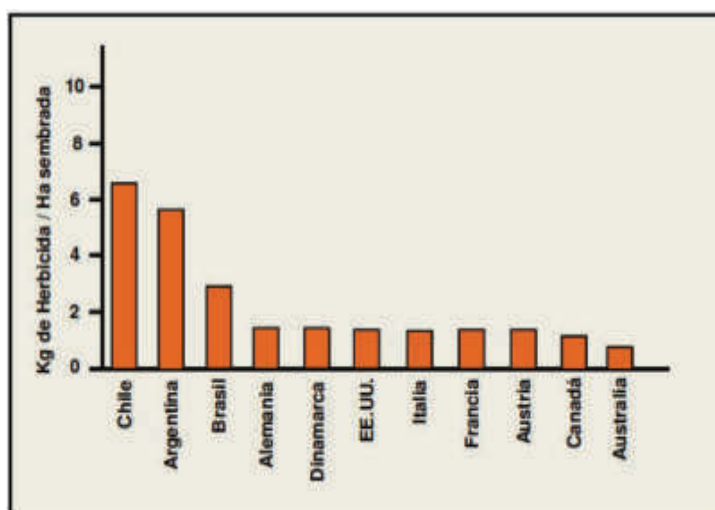


Figura 2.1. a) Kilogramos de herbicida por hectárea utilizado en cada país (kg/ha) (Tomado de Aparicio et al., 2015).

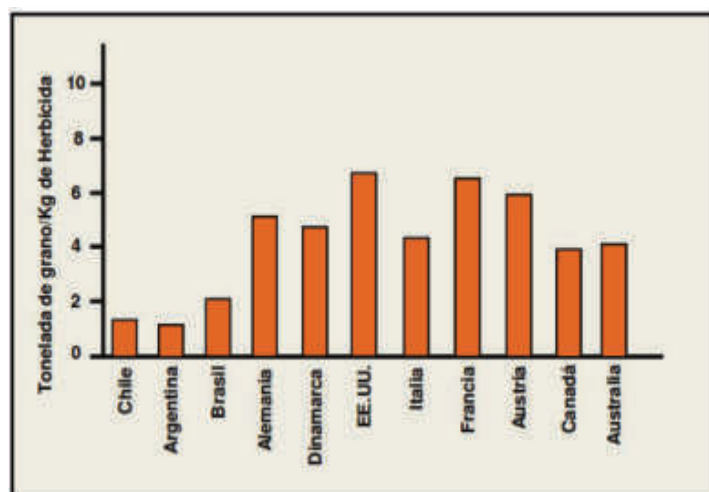


Figura 2.1. b) Toneladas de granos producidos por kg de herbicida utilizado en cada país (Tn/kg) (Tomado de Aparicio et al., 2015).

2.1. Marcos regulatorios vigentes, incluyendo uso autorizado, restringido y/o su prohibición (en Argentina / a nivel Internacional)

Al analizar los regímenes regulatorios sobre el uso de ATZ, se pueden observar diferencias en la regulación adoptada por distintos países. Según Pesticide Action Network (PAN, 2020), ATZ está prohibido en 37 países (U.E.: 27 países; Reino Unido; Cabo Verde; Chad; Gambia; Mauritania; Niger; Palestina; Senegal; Omán y Togo). Mientras que en la U.E. no se permite el uso de ATZ, en los E.E.U.U. es un herbicida de uso frecuente en cultivos de maíz y maíz dulce, donde se recomienda su uso en combinación con otros productos químicos. En los E.E.U.U., los herbicidas se aplican en el 97% de las tierras sembradas con maíz y la ATZ representa el 60% de los ingredientes activos utilizados (USDA, 2017).

A continuación, se muestran distintas regulaciones respecto al uso autorizado, restringido y/o prohibido de ATZ en diferentes países del mundo (Tabla 2.1).

Tabla 2.1. Restricciones en el uso de ATZ en diferentes países

Región	País	Restricción	Referencia
Norteamérica	Estados Unidos	Restringido	(Hansen et al., 2013; USEPA, 2019)
	Canadá	Permitido	(Hansen et al., 2013)
Europa	Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, República Checa, Rumanía y Suecia.	Prohibido	(OJEU, 2004; Hansen et al., 2013; PAN, 2020)
	Reino Unido	Prohibido	(PAN, 2020)
Asia	Bangladesh, Camboya, China, Indonesia, Malasia, Myanmar, Pakistán, Sri Lanka, Tailandia, Vietnam	Permitido	(Hansen et al., 2013)
Oceanía	Australia	Restringido	(Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority, 2004; Hansen et al., 2013)
África	Cabo Verde, Chad, Gambia; Mauritania, Niger, Palestina; Senegal, Omán y Togo	Prohibido	(PAN, 2020)
América Latina y El Caribe	México	Permitido	(Hansen et al., 2013)
	Colombia, Cuba, El Salvador, Honduras, Panamá, Puerto Rico, República Dominicana,	Permitido	(Hansen et al., 2013)

	Venezuela Antigua y Barbuda, Bahamas, Barbados, Bermuda, Belice, Costa Rica, Dominica, Granada, Guatemala, Guyana, Haití, Jamaica, Nicaragua, Saint Kitts y Nevis, Saint Lucia, San Vicente y las Granadinas, Surinam, Trinidad y Tobago, Argentina y Brasil		
	Uruguay	Prohibido	(Resolución N° 104/016 de DGSA)

Cabe destacar que en Argentina SENASA cuenta con un protocolo estándar de autorización de registro específico de fitosanitarios, cuyas recomendaciones de uso se plasman en la experimentación que llevan a cabo las empresas y se explicitan en la etiqueta/marbete del ingrediente activo. Entonces, en este documento -etiqueta/marbete- se establecen las pautas sobre el uso de fitosanitarios de los productos registrados en SENASA, se informa sobre la clase de producto, marca comercial, toxicología, ecotoxicología, procedencia, composición, formas de aplicación, fines para los cuales se recomienda su uso, concentración, dosificación, si la formulación contiene algún componente explosivo y/o inflamable, año de elaboración, fabricante y las prácticas de protección de cultivo legalmente autorizadas en Argentina (Decreto N° 3489/58, Decreto N° 5769/59 y Resolución N° 350/99 de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación).

Por otro lado, debido a la persistencia de la ATZ, CASAFE (2013) recomienda restricciones agronómicas de uso. En lotes con cultivos tratados con dosis superiores a $2,7 \text{ kg ha}^{-1}$ (Pasta Concentrada = PC 90%) o 4 L ha^{-1} (PC 48%, 50%), esta entidad aconseja volver a cultivar solamente sorgo o maíz. Cabe destacar que se utiliza una formulación sólida para ser aplicada como gel o PC luego de

su dilución en agua (ONU y OMS, 2017). Cuando la dosis empleada ha sido menor a $2,7 \text{ kg ha}^{-1}$ (PC 90%) o 4 L ha^{-1} (PC 48%, 50%), deberán transcurrir de 4 a 6 meses para poder sembrar inmediatamente cualquier otro cultivo distinto de sorgo o maíz. Además, CASAFE aconseja para los plaguicidas, que los operarios no reingresen al área tratada hasta que el producto haya secado de la superficie de las hojas.

Además, el uso de ATZ así como de otros plaguicidas, determina períodos de carencia para todos los cultivos de uso permitido (maíz, té, lino, sorgo, caña de azúcar). En este sentido, entre la última aplicación y la cosecha deberán transcurrir 45 días. En el caso de que el cultivo o sus subproductos se destinen a la exportación, deberá conocerse el límite máximo de residuos (LMR) del país de destino y observar el período de carencia que corresponda a ese valor de tolerancia (CASAFE, 2013). Los períodos de carencia estipulados para la ATZ y distintos cultivos se detallan en la tabla 2.2 (SENASA, 2020).

Tabla 2.2. Cultivos y periodos de carencia (días) informados para el uso de ATZ (SENASA, 2020).

Cultivos	Período de carencia (días)
Caña de azúcar (tallo fresco)	45
Maíz (grano consumo)	45
Maíz (forraje)	UP
Maíz dulce (grano consumo)	UP
Soja (grano consumo)	UP
Sorgo (grano consumo)	45
Sorgo (forraje)	UP
Té	45
Barbecho químico	Exento

UP: uso posicionado, se emplea para aquellos productos que por el momento de aplicación no amerita especificar tiempo de carencia.

En cuanto a la cantidad de residuo de ATZ en cultivo post-cosecha, SENASA (2020) informa los límites establecidos para Argentina (Tabla 2.3).

Tabla 2.3. Límites permitidos de ATZ por cada kg de cultivo.

Cultivos	Residuos (mg/kg)
Caña de azúcar (tallo fresco)	0,25
Maíz (grano consumo)	0,25
Maíz (forraje)	15
Maíz dulce (grano consumo)	0,25
Sorgo (grano consumo)	0,25
Sorgo (forraje)	15
Té	0,1
Barbecho químico	Exento

En cuanto al control y cumplimiento de lo declarado en la etiqueta/marbetes y las recomendaciones de CASAFE (2013), no se encontraron bases de datos o registros de actividad de control a nivel nacional, lo que demuestra que posiblemente los productos son comercializados en el territorio argentino, sin control de uso.

En lo que se refiere específicamente al control de las aplicaciones de fitosanitarios, la competencia es de los gobiernos provinciales y municipales. Las restricciones/prohibiciones en estos niveles del estado, se establecen en función de la clase toxicológica de los productos, regulando las formas de aplicación y prohibiciones sobre el uso en áreas urbanas, periurbanas, protegidas o cuerpos de agua superficiales. En la tabla 3 del ANEXO se presenta una sistematización de las diferentes legislaciones provinciales sobre el uso de agroquímicos (Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, 2020).

2.2. Tecnologías de aplicación (dosis, metodologías de aplicaciones aéreas/terrestres, cultivos en los que se aplica, momentos de aplicación)

CASAFE (2013) informa que la ATZ está permitida en el uso pre- y post-emergente para los siguientes cultivos (Tabla 2.4):

Tabla 2.4. Momento de aplicación y dosis de ATZ recomendadas para cultivos permitidos.

Cultivo	Momento de aplicación	Dosis
Caña de azúcar	Pre-emergencia o post-emergencia temprana	Según concentración (%) de ATZ en el formulado utilizado y el tipo de suelo, las dosis varían entre 6 y 2,7 L ha ⁻¹
Lino	Pre-emergencia, inmediatamente después de la siembra o post-emergencia, cuando el cultivo tiene entre 10 y 12 cm de altura y las malezas no más de 4-6 hojas. Cobertura total.	Según concentración (%) de ATZ en el formulado utilizado, presentación del mismo y tipo de suelo, las dosis varían entre: PC 50% 2 L ha ⁻¹ y PC 90% entre 0,9 y 1,1 kg ha ⁻¹ , según el tipo de suelo.
Maíz*	Post-emergencia temprana y pre-siembra con incorporación	Según concentración (%) de ATZ en el formulado utilizado y tipo de suelo, las dosis varían entre 2,8 y 1,3 kg ha ⁻¹ y de 6 a 2 L ha ⁻¹
Sorgo granífero – rafir	Pre-emergencia o post-emergencia temprana	Según concentración (%) de ATZ en el formulado utilizado y tipo de suelo, las dosis varían entre 2,2 y 1 kg ha ⁻¹ y de 4,8 a 3,6 L ha ⁻¹
Té	Pre-emergencia o en post-emergencia de malezas (malezas de hasta 2-3 hojas)	Según concentración (%) de ATZ en el formulado utilizado y tipo de suelo, las dosis varían entre 5,3 y 3,6 kg ha ⁻¹ y de 9,6 a 6,4 L ha ⁻¹

*Para la zona típica maicera (norte de Buenos Aires, sur de Santa Fe): si la fecha de siembra es temprana (septiembre) o coincide con un período de escasas precipitaciones, se recomienda la aplicación de pre-siembra con incorporación (siembra convencional). En siembras normales (fines de septiembre - principios de octubre) la más indicada es la aplicación de pre-emergencia.

Si bien las dosis expresadas en la tabla 2.4 corresponden a formulaciones comerciales registradas en SENASA y utilizadas en Argentina, el grupo de trabajo elaboró una encuesta destinada a técnicos, profesionales y productores agropecuarios que hacen uso de la ATZ en distintas regiones del país.

A continuación, se exponen los resultados obtenidos a partir del análisis de 82 encuestas relevadas. Se observó que las dosis de aplicación más frecuentes de las formulaciones líquidas de ATZ fueron entre 1 y 2 L ha⁻¹ (42%), entre 3 y 4 L ha⁻¹ (27%) y entre 2 y 3 L ha⁻¹ (23%) (Figura 2.2). En el caso de formulaciones granuladas, la dosis más frecuente fue de 1 a 2 kg ha⁻¹ (83%) (Figura 2.3). También se consultó por la dosis de aplicación más frecuente del principio activo (ATZ), siendo las opciones de 1 a 2 kg ha⁻¹ y 0,5 a 1 kg ha⁻¹ las más seleccionadas (52% y 43%, respectivamente) (Figura 2.4).

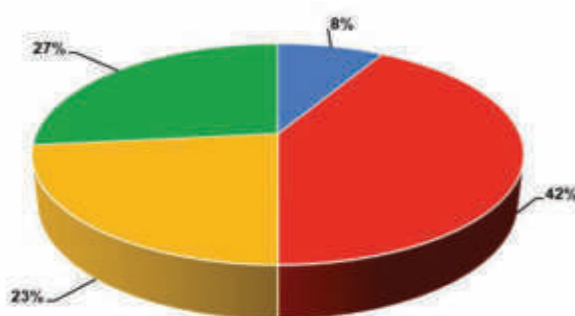


Figura 2.2. Dosis de aplicación más frecuente de las formulaciones comerciales líquidas de ATZ (datos propios obtenidos a partir de las encuestas). Celeste <1 L ha⁻¹; Rojo 1 a 2 L ha⁻¹; Naranja 2 a 3 L ha⁻¹; Verde 3 a 4 L ha⁻¹.

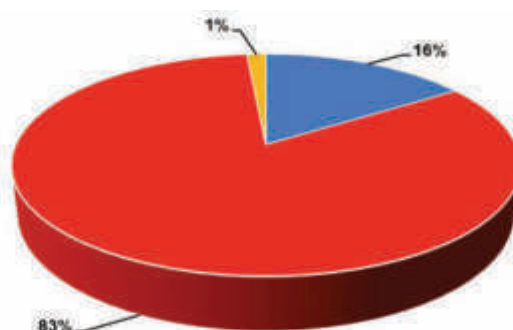


Figura 2.3. Dosis de aplicación más frecuente de las formulaciones comerciales granuladas de ATZ (datos propios obtenidos a partir de las encuestas). Celeste <1 kg ha⁻¹; Rojo 1 a 2 kg ha⁻¹; Naranja 2 a 3 kg ha⁻¹.

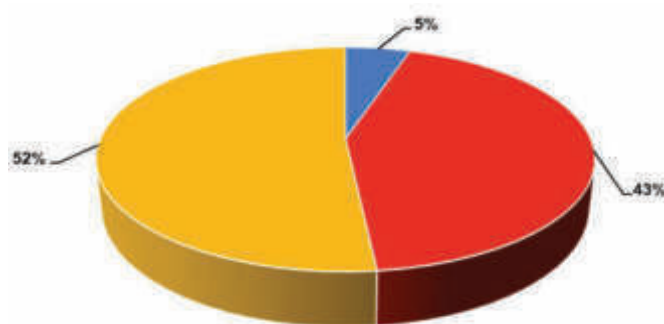


Figura 2.4. Dosis de aplicación más frecuente del principio activo de ATZ (datos propios obtenidos a partir de las encuestas). Celeste <0,5 kg ha⁻¹; Rojo 0,5 a 1 kg ha⁻¹; Naranja 1 a 2 kg ha⁻¹.

Cabe destacar que, para el cultivo permitido y más frecuente (maíz), las dosis empleadas de formulaciones granuladas coinciden con las recomendadas por SENASA. En el caso de las formulaciones líquidas, los resultados de las encuestas dan cuenta que la dosis más empleada es entre 1 a 4 L ha⁻¹, mientras que la recomendada en la tabla 2.4 es de 2 a 6 L ha⁻¹.

En cuanto a las tecnologías de aplicación de ATZ, en aplicaciones terrestres se debe emplear un caudal no inferior a 80 L ha⁻¹, utilizando picos de abanico plano. Además, se debe corroborar que los picos y sus componentes estén en buen estado y que la barra del equipo pulverizador esté ajustada a la altura suficiente para garantizar una cobertura completa. En el caso de aplicaciones aéreas, el volumen recomendado mínimo a utilizar es 20 L ha⁻¹ (CASAFA, 2013).

En aplicaciones en bandas en caña de azúcar, para tratar los surcos de 1 ha en bandas de 30 a 70 cm de ancho, se debe diluir el producto en un volumen de agua no inferior a los 30 L ha⁻¹. Antes de iniciar cualquier tratamiento, es imprescindible verificar el correcto calibrado del equipo y el buen funcionamiento de picos (filtros y pastillas), reemplazando las partes defectuosas. Además, se debe mantener el sistema de agitación en movimiento en todo momento (CASAFA, 2013).

Los resultados de las encuestas reflejaron que el 94% de las aplicaciones de ATZ se realizan de forma terrestre con equipo autopropulsado y el 5% con mochila, mientras que el 1% informa haber realizado aplicaciones aéreas de ATZ.

2.3. Desvíos de uso en Argentina

El uso de ATZ en barbechos de soja es el principal desvío de uso en Argentina, incluso en pre-siembra anticipada a dosis variables: 250 g ha⁻¹ hasta 1 kg ha⁻¹ (Ustarroz, 2011). A su vez, el uso no registrado incluye barbechos de cultivos distintos a la soja, incluso aquellos que cuentan con registro (Ej. maíz o sorgo) (Acciaresi, comunicación personal).

A partir de consultas realizadas a un grupo de asesores técnicos de la zona de Bandera, Santiago del Estero, García (2020) informa las posibles causas de este uso desviado. Los profesionales informaron que *el creciente uso de la ATZ para el cultivo de soja se debe a que este herbicida es altamente residual, pudiendo ser utilizado para combatir malezas resistentes a otros plaguicidas y tiene un costo de aplicación relativamente bajo frente a otros productos*. Además, su comercialización es generalmente bajo el rubro de los genéricos, es decir, las marcas no juegan un rol importante y existen múltiples ofertantes del compuesto.

Los datos sobre el uso de ATZ en cultivos de soja fueron corroborados a partir de las encuestas realizadas por el grupo de trabajo, donde se pudo observar, cuando se preguntaba respecto a los cultivos donde aplica ATZ, *que el 24% respondió en soja, mostrando el desvío de uso más importante; también se registró que la ATZ se aplica en otros cultivos no permitidos como papa, algodón, trigo y girasol* (Figura 2.5).

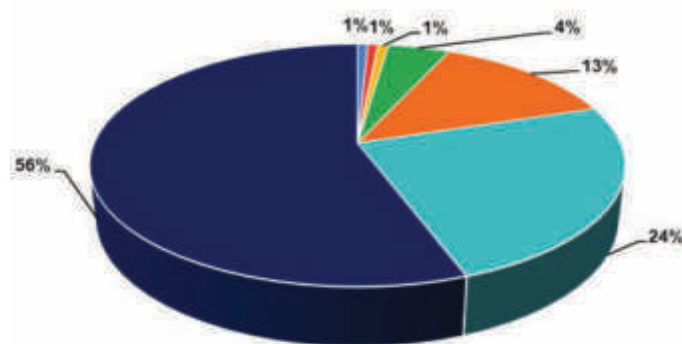


Figura 2.5. Uso de ATZ en diferentes cultivos. Azul: Maíz; Turquesa: Soja; Naranja: Girasol; Verde: Sorgo; Amarillo: Trigo; Rojo: Papa; Celeste: Algodón.

Por otro lado, es importante considerar que las formulaciones de ATZ, así como de otros herbicidas, son empleadas en mezcla con otros fitosanitarios. En este sentido, Leiva y Picapietra (2012) informaron que la ATZ puede reducir la eficacia del glifosato, así como de graminicidas selectivos post-emergentes (ejemplo haloxifop R-metil o cletodim).

Ahora bien, para el caso de la ATZ, en los últimos años (cuando aumentaron exponencialmente los casos de biotipos resistentes a otros herbicidas) se incrementó de manera significativa el uso fuera de registro, sin cumplir con lo establecido por SENASA. *Es un dato preocupante que hasta se llegan a realizar recetas agronómicas con recomendaciones de ATZ aún para cultivos no habilitados para su uso* (Acciaresi, comunicación personal).

2.4. Problemática de las malezas resistentes a la atrazina

En relación con las malezas resistentes a la ATZ, a nivel global se dispone de mapas actualizados que informan sobre el avance regional de determinadas especies resistentes durante los últimos diez años, los cuales permiten visualizar el avance de los diferentes biotipos.

Para obtener información a nivel global, se recomienda consultar el siguiente link: <http://www.weedscience.org/Home.aspx>. Este sitio cuenta con una base internacional de malezas resistentes a herbicidas. En el mismo, se tiene acceso a mapas actualizados de Argentina y otros países, y es posible filtrar datos, consultar datos sobre malezas y sus mutaciones, e información sobre distintos

herbicidas y cultivos. Asimismo, están disponibles recursos y publicaciones relacionadas con la temática.

Actualmente hay 521 casos únicos (especies por sitio de acción, es decir, el sitio específico de la enzima o la ruta específica a la cual el herbicida se une o inhibe para cumplir su función) de malezas resistentes a herbicidas en el mundo, representadas por 272 especies dicotiledóneas y 249 especies de monocotiledóneas). De ese total, se registran 74 especies resistentes a la ATZ (51 dicotiledóneas y 23 monocotiledóneas).

Las malezas resistentes a herbicidas se registraron en 94 cultivos en 71 países. El sitio web cuenta con 629 científicos que han contribuido aportando nuevos casos a esta base de datos.

La Figura 2.6 muestra en colores la distribución de malezas resistentes a herbicidas en los distintos continentes, Tabla 2.5 muestra el número de malezas resistentes en algunos países de América, donde se destaca la posición de Argentina, con 28 especies resistentes, y la figura 2.7 muestra el incremento cronológico de malezas resistentes a herbicidas a nivel mundial, en el período 1950-2020.



Figura 2.6. Distribución de malezas resistentes a herbicidas en los distintos continentes (<http://www.weedscience.org/Home.aspx>).

Tabla 2.5. Número de malezas resistentes a herbicidas en algunos países de América (<http://www.weedscience.org/Home.aspx>).

PAÍS	NÚMERO DE MALEZAS RESISTENTES
Argentina	28
Chile	16
Brasil	52
Uruguay	2
Paraguay	6
Bolivia	8
México	11
Colombia	13
Venezuela	13
Canadá	68
EE. UU.	165

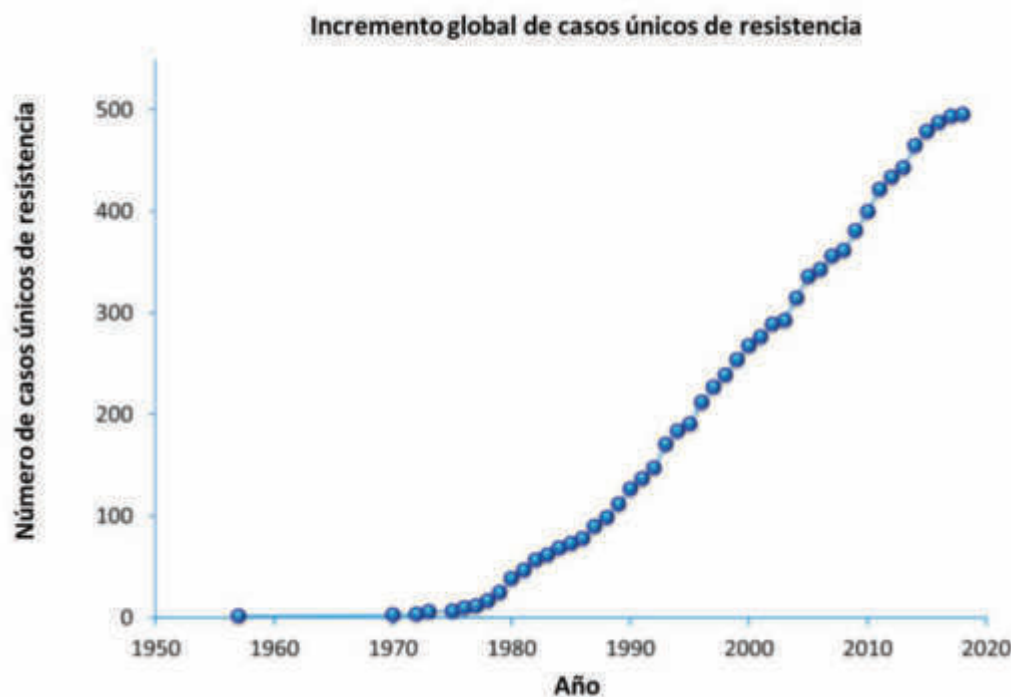


Figura 2.7. Incremento cronológico de malezas resistentes a herbicidas a nivel mundial, en el período 1950-2020 (<http://www.weedscience.org/Home.aspx>).

Con respecto al número de malezas resistentes por sitio de acción, la figura 2.8 muestra que las Triazinas (en azul) pasaron de 7 en el año 1975 a 74 en el año 2020.

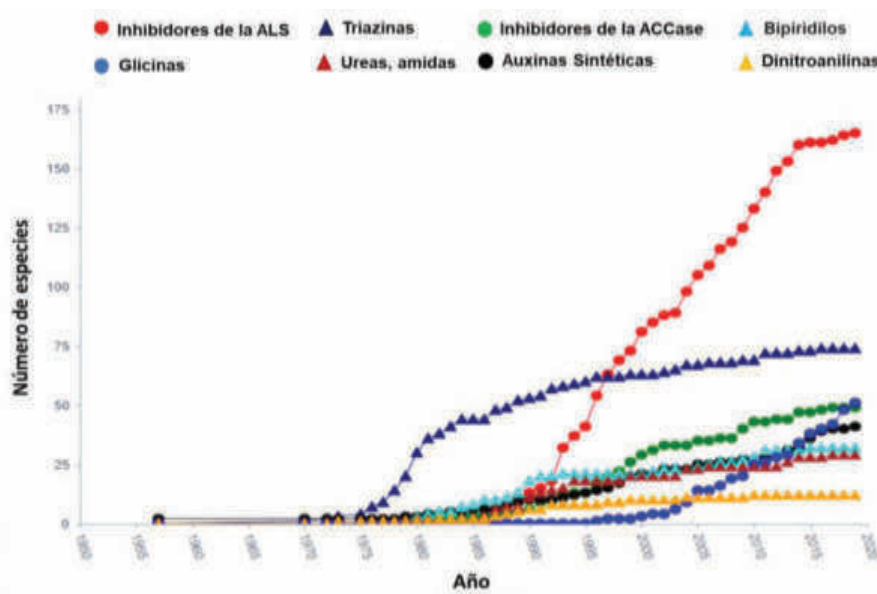


Figura 2.8. Número de malezas resistentes por sitio de acción: Triazinas (en azul). ACCase: Acetil CoA carboxilasa (<http://www.weedscience.org/Home.aspx>).

Específicamente, en la figura 2.9 se muestran el número de malezas resistentes a herbicidas específicos. *La ATZ posee el mayor número de malezas resistentes (66) seguida por glifosato (51) y tribenuron-metil (45).*



Figura 2.9. Número de malezas resistentes a 15 herbicidas específicos. La ATZ tiene el mayor número de malezas resistentes (66) (<http://www.weedscience.org/Home.aspx>).

Al realizar una búsqueda para Argentina, según el herbicida (ATZ) y el modo de acción (Inhibidor del fotosistema II), no se encontraron especies resistentes registradas. Esto podría estar vinculado a *la falta de carga de datos que brinden información actualizada sobre esta problemática en nuestro país.*

3. ESTIMACIÓN DE LA CANTIDAD DE PRODUCTO PRODUCIDO, IMPORTADO, EXPORTADO Y UTILIZADO

Según SENASA, en el período 2008-2019 se importaron 155.598.348,60 kg y se exportaron 57.418.382,80 kg (Figura 3.1).

En el último año registrado (2019), se importaron 14.210.720 kg de ATZ (sustancia activa de grado técnico y formulado) desde China y E.E.U.U. y se exportó principalmente a países como Brasil, Chile, Bolivia y Paraguay 6.658.153,54 kg de este herbicida (último registro 2018). En la misma base de datos, se reportan 2.480.945 kg de ATZ + Simazina en concepto de exportaciones (registrados en 2009, 2010, 2013, 2014 y 2015) y 1.110.211,93 kg de Acetoclor + ATZ en concepto de importaciones (registrados en 2010 y 2011).

Por otro lado, según la página web oficial del Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina (INDEC), en el periodo 2008-2020 se importaron 39.840.087,86 kg de ATZ (código 29336913 de Nomenclatura Común del Mercosur). En cuanto a las exportaciones, los registros son intermitentes (2008, 2011, 2016), con un total de 128.902,19 kg. Además, se registraron herbicidas a base de ATZ, Alacloro, Diurón o Ametrina, acondicionados para la venta por menor (código 38089323 de Nomenclatura Común del Mercosur). Para esta búsqueda, se reportaron 124.895.177,06 Kg exportados (2008-2017) y 128.735.711,26 kg importados (2008-2020).

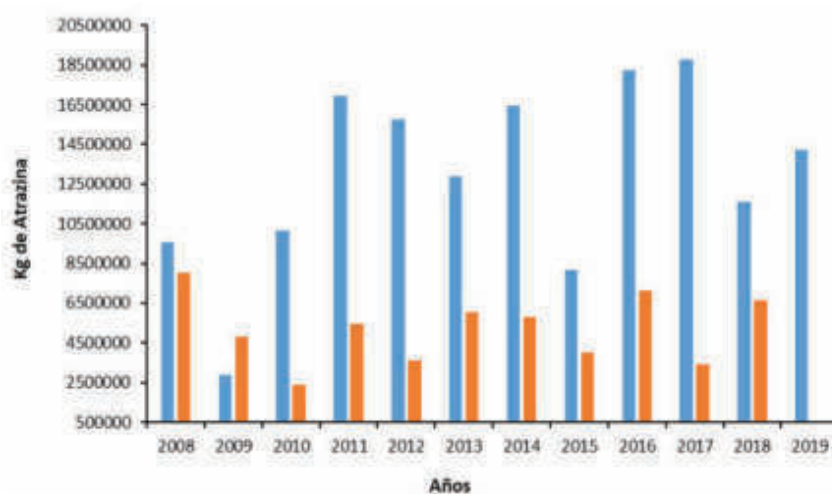


Figura 3.1. Cantidad de ATZ importada (barras azules) y exportada (barras naranjas) por la República Argentina en el período 2008-2019 (importaciones) y 2008-2018 (exportaciones) (SENASA).

Estos datos muestran claramente que Argentina es un país principalmente importador de ATZ como sustancia activa de grado técnico y formulado. En la figura 3.2 se observan los kg de ATZ importados, como sustancia activa de grado técnico y según código 29336913 de Nomenclatura Común del Mercosur, en el período 2008-2019/2020, registrados por SENASA e INDEC, respectivamente.

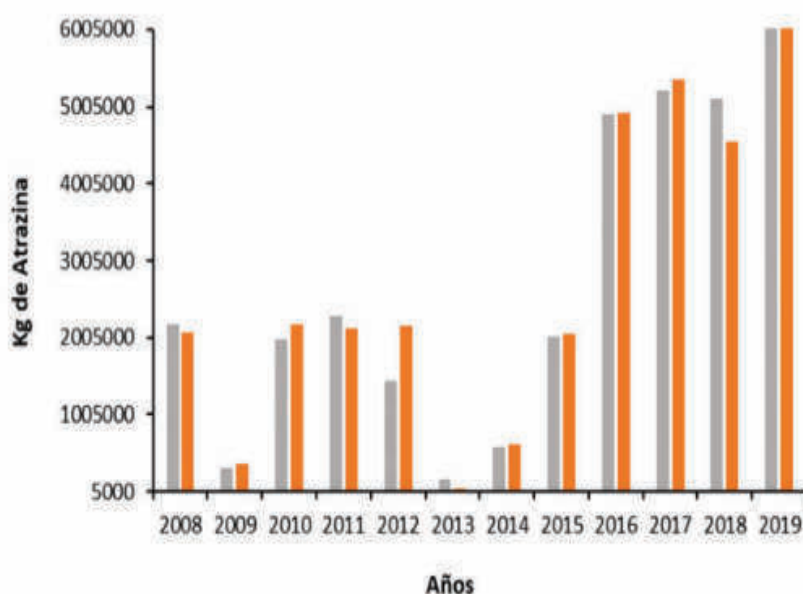


Figura 3.2. Cantidad de ATZ importada por la República Argentina en el período 2008-2019/2020, según las dos bases de datos consultadas. Barras naranjas: SENASA; Barras grises: INDEC. Los valores informados son para sustancia activa de grado técnico, registro de SENASA y código 29336913 de Nomenclatura Común del Mercosur para INDEC.

En cuanto a la cantidad de ATZ utilizada en Argentina, no se dispone de datos específicos y actualizados, lo cual indica un vacío de información importante. Sin embargo, Alonso et al. (2018) a partir de datos de CASAFE (2013) informaron que este herbicida era el tercer compuesto más utilizado en el país, y los volúmenes de uso estimados para la campaña 2013-2014 fueron de 62 millones de kg o L de ATZ.

4. COMPORTAMIENTO AMBIENTAL CONSIDERANDO SUS FUENTES Y RESERVORIOS

4.1. Fuentes de ingreso al ambiente desde la cadena productiva

La principal fuente de ingreso de los fitosanitarios al ambiente es a través de las aplicaciones agrícolas. Como se mencionó previamente si bien no hay datos precisos sobre los volúmenes de aplicación, los volúmenes de comercialización de ATZ exceden las 10 mil toneladas anuales y la mayor parte de ese herbicida es utilizado para el control de plagas en la agricultura extensiva.

Además, los fitosanitarios pueden ingresar al ambiente a partir de liberaciones no controladas en la cadena productiva o por falta/ineficiencia en la gestión propia del sistema productivo.

La liberación no controlada de ATZ, así como de otros herbicidas, puede tener diversos orígenes:

- Limpieza de equipos en cursos de agua, reservorios de agua, tanques o instalaciones no apropiadas.
- Comercialización de herbicida fraccionado a usuarios no idóneos.
- Limpieza de envases.
- Descarte y quema de envases.
- Aplicaciones en días ventosos.
- Equipos de aplicación circulando con pérdidas.
- Almacenamiento al aire libre.
- Envases deteriorados.

La continua generación de envases desechados y la falta de propuestas para su minimización y disposición final adecuada se traducen en un problema incontrolado. La reutilización, el lavado y el volcado de residuos en el ambiente, provocan una doble contaminación de recursos naturales (suelo y agua), como así también la exposición directa del productor y su familia, quienes – dependiendo de la región– pueden sufrir daños indirectos en su salud (UnIDA, 2007).

La disposición de envases vacíos en campo, sin control, agrava el problema, debido a que son acumulados, arrojados a basurales y/o incinerados a cielo abierto. Se estima que alrededor de 20 millones de envases vacíos (aproximadamente 17.000 ton de plástico) se generan cada campaña (o año) (Según información oficial del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca). De esta forma, no sólo el plaguicida remanente constituye un foco de contaminación, sino también los envases mismos, especialmente si son quemados (Vidal, 2014). En este punto, es importante mencionar que actualmente se encuentra en vigencia la Ley N° 27.279/16, que establece los presupuestos mínimos de protección ambiental para la gestión de los envases vacíos de fitosanitarios. Sin embargo, algunas provincias aún no han avanzado en legislar al respecto. Aunque, cabe destacar las normativas y procedimientos desarrollados en la provincia de Buenos Aires en los últimos años, en los que se establecen depósitos de envases y su reciclado. También, en la provincia de Santa Fe se avanzó en los últimos años en la creación de cooperativas y en la ejecución de proyectos de reciclado de envases de fitosanitarios. A su vez, CASAFE desarrolla programas institucionales relacionados con esta temática.

Por otro lado, una liberación no controlada de los plaguicidas puede darse por condiciones propias de aplicación. Los residuos de fitosanitarios adheridos o depositados en las paredes del equipo pueden ser llevados a la solución del asperjado por otros herbicidas, fertilizantes o coadyuvantes que actúan como solventes, aún meses después. En ocasiones, estos problemas se presentan cuando se aplican fertilizantes foliares. Estos productos tienen la capacidad de remover todo lo que está incrustado en el tanque; en ese momento se suelen ver los daños incluso de productos usados 2 o 3 campañas atrás, si no fueron correctamente lavados. También influye el tipo de tanque de la pulverizadora: cuánto más lisos sean en su interior más fácil será eliminar los restos de fitosanitarios de aplicaciones anteriores. En este sentido, los tanques de acero inoxidable y los rotomoldeados corren con ventajas sobre los de plástico reforzado en fibra de vidrio. En cuanto a su forma, lo ideal es que no tengan ángulos marcados o “recovecos” donde se juntan restos de fitosanitarios. Los

riesgos serán mayores cuando se trabaja con polvos mojables o con floables (Gota Protegida y Red de Conocimientos de Malezas, 2018).

Otra fuente potencial de contaminación puntual, que puede influir en la liberación no controlada, está relacionada con la producción de los agroquímicos.

En China se detectaron altas concentraciones de ATZ en una región cercana a una industria productora de esta sustancia (Sun et al., 2017).

Además, la aplicación de fitosanitarios en áreas residenciales puede generar eventos de mezclas con otros compuestos químicos, que eventualmente pueden llegar a ingresar a cuerpos de agua superficiales o subterráneas, causando diferentes alteraciones en el recurso hídrico (Pérez et al., 2013).

4.2. Niveles de atrazina registrados en distintas matrices (Argentina)

En esta sección se describen las concentraciones de ATZ reportadas para Argentina en agua, sedimentos, aire, suelos, biota y alimentos, mediante relevamientos de campo de acuerdo con el comportamiento ambiental del herbicida bajo condiciones estipuladas de uso. Los mismos se comparan con las concentraciones ambientales reportadas en otras regiones del mundo. Los resultados de trabajos experimentales sobre los niveles de acumulación y disipación del herbicida en las diferentes matrices ambientales son expuestos en la sección que describe los procesos de transferencia, transformación, transporte y bioacumulación de dicho compuesto.

En la tabla 4 del ANEXO se muestra la información relevada a partir del análisis de 20 trabajos que evidencian concentraciones de ATZ registradas en distintas matrices ambientales de Argentina, dos de ellos incluyen a Uruguay.

Del total relevado, 73 datos dan cuenta de las concentraciones de ATZ registradas en sistemas acuáticos, incluyendo agua superficial, sedimentos, agua subterránea y biota. Mientras que 26 datos dan cuenta de la presencia de este herbicida en el sistema terrestre, incluyendo agua de lluvia y suelo. *Es decir, hay aproximadamente tres veces más información de concentraciones de ATZ en ecosistemas acuáticos que en terrestres.* Cabe destacar que sólo se cuenta

con información referida a concentraciones de metabolitos de ATZ (DEA, DEIA y HyA) en agua superficial, sedimentos y suelos de la provincia de Buenos Aires.

Con respecto al relevamiento de ATZ en agua superficial, pudieron discriminarse dieciocho registros en distintos sitios de la provincia de Santa Fe, 15 de la provincia de Buenos Aires, 11 de Córdoba, 7 de Entre Ríos, 2 de Tucumán y 1 de Misiones. A su vez, se cuenta con información de concentraciones de ATZ en sedimentos de la provincia de Buenos Aires (6 registros) y Córdoba (5 registros). Respecto al relevamiento de ATZ en agua subterránea, se encontraron dos registros, uno en la provincia de Buenos Aires y otro en Tucumán.

Cabe destacar que es escasa la información disponible a nivel nacional sobre concentraciones de ATZ en la biota acuática y terrestre. Al respecto, se encontraron trabajos que documentan bioconcentración de ATZ en peces de las provincias de Buenos Aires y Entre Ríos, también en localidades de Uruguay.

En cuanto al sistema terrestre, se relevaron 26 registros que incluyeron concentraciones de ATZ en suelos, así como también en agua de lluvia de las provincias de Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba y Entre Ríos. Respecto a las concentraciones de ATZ relevadas en aire, no se cuenta con registros a nivel nacional.

Como puede observarse del resumen precedente sobre la información recabada, la misma es relativamente escasa para un país donde la agricultura es una de las actividades principales y además se encuentra concentrada en determinadas provincias mientras que para otras directamente no se encontraron datos.

4.2.1. Concentraciones ambientales de atrazina en agua superficial, sedimentos, agua de lluvia y agua subterránea

4.2.1.1. Agua Superficial

Provincia de Buenos Aires

En la provincia de Buenos Aires, los principales cultivos son trigo, maíz, soja, girasol, cebada y papa, y la ATZ es uno de los herbicidas más empleados en la zona. De Gerónimo et al. (2014) realizaron un relevamiento de plaguicidas en

aguas superficiales localizadas en áreas agrícolas de dos subcuencas ubicadas en Azul y el Sudeste de Buenos Aires. La mayor ocurrencia de ATZ fue detectada en la cuenca Azul (**100%** de las muestras) con el máximo nivel de residuo registrado (**1,4 $\mu\text{g L}^{-1}$**). En la cuenca del sureste de Buenos Aires, la frecuencia de detección fue del **88%**, registrándose una concentración máxima de **0,026 $\mu\text{g L}^{-1}$** .

A su vez, se relevaron trabajos que analizan la presencia de plaguicidas en aguas superficiales de 7 arroyos localizados en el partido de Tandil (Buenos Aires). La ATZ, junto con el 2,4 D y el glifosato presentaron los valores máximos. Estos tres plaguicidas son ampliamente utilizados en la zona, se emplean como herbicidas pre-emergentes sobre el suelo recién sembrado, lo que incrementa la posibilidad de ser arrastrados por escorrentía superficial, en comparación con las aplicaciones post-emergentes. En estos sistemas, los mayores registros de ATZ fueron obtenidos en el arroyo Napaleofú y Los Huesos (**0,78 $\mu\text{g L}^{-1}$** y **2,3 $\mu\text{g L}^{-1}$** , respectivamente) (Banda Noriega et al., 2018).

En el arroyo Crespo (Balcarce, Buenos Aires) se detectaron concentraciones de ATZ en el **97%** de las muestras. La máxima concentración detectada fue **0,11 $\mu\text{g L}^{-1}$** (Pérez et al., 2017). Valores superiores fueron registrados por Corcoran et al. (2020), quienes estudiaron la distribución y concentraciones de plaguicidas de origen agrícola y urbano en el lago Brava de la provincia de Buenos Aires, registrando valores medios de ATZ de **0,142 $\mu\text{g L}^{-1}$** y **2,179 $\mu\text{g L}^{-1}$** .

Pérez et al. (2021) evaluaron el riesgo ecológico de 30 plaguicidas agrícolas de uso actual en la cuenca del arroyo Tapalqué, ubicada en la zona central de la provincia de Buenos Aires (Región Pampeana). La cuenca recibe la influencia de diversos usos del suelo, como el rural (agricultura extensiva, ganadería extensiva y horticultura), minero (canteras de calizas), industrial (relacionado principalmente con el cemento) y urbano (residencial, recreativo y descarga de plantas de tratamiento de aguas residuales). El muestreo se realizó durante los principales períodos de aplicación de plaguicidas en la región (octubre, febrero y mayo de 2014-2015). Los autores registraron ATZ en el **100%** de las muestras de agua superficial, con valores máximos de **0,135 $\mu\text{g L}^{-1}$** . Mientras que los

metabolitos fueron detectados en porcentajes inferiores (89% DEA, 67% DEIA y 83% HyA). Los valores máximos de metabolitos en agua superficial fueron $0,025 \mu\text{g L}^{-1}$, $0,021 \mu\text{g L}^{-1}$ y $0,15 \mu\text{g L}^{-1}$, para DEA, DEIA y HyA, respectivamente.

Provincia de Santa Fe

En la provincia de Santa Fe, en un muestreo anual con periodicidad mensual, se registró ATZ en el **75%** y **100%** de las muestras de agua superficial en tres sitios del arroyo Colastiné, con concentraciones máximas de **$0,13 \mu\text{g L}^{-1}$** , **$0,86 \mu\text{g L}^{-1}$** y **$1,73 \mu\text{g L}^{-1}$** . Mientras que en el arroyo Corralito, se registró este herbicida en el **100%** de las muestras con concentraciones máximas de **$0,14 \mu\text{g L}^{-1}$** (Regaldo et al., 2018).

En cuatro sistemas acuáticos periurbanos de la localidad de San Justo (Santa Fe) la ATZ fue detectada en el **100%** de las muestras de agua superficial, aunque los valores no superaron los niveles guía propuestos para la protección de la biota acuática (valor máximo registrado **$1,03 \mu\text{g L}^{-1}$**) (Méndez et al., 2019).

A su vez, en siete sistemas lóticos del centro-sur de la provincia de Santa Fe, cercanos a las localidades de Gessler, Cañada Rosquín, Las Bandurrias, Centeno, Clason, Lucio V. López y Rosario, se registraron concentraciones de ATZ en el **100%** de las muestras. Las concentraciones máximas registradas en cada sistema fueron: **$44 \mu\text{g L}^{-1}$** , **$3 \mu\text{g L}^{-1}$** , **$4 \mu\text{g L}^{-1}$** , **$3 \mu\text{g L}^{-1}$** , **$18 \mu\text{g L}^{-1}$** , **$12 \mu\text{g L}^{-1}$** y **$2 \mu\text{g L}^{-1}$** , respectivamente. *Los registros de ATZ en agua superaron los niveles guía establecidos para la protección de la biota acuática en el 40% de las muestras.* El máximo valor registrado fue **$44 \mu\text{g L}^{-1}$** , *superando 22 veces los niveles guía* (Frau et al., 2021).

Andrade et al. (2020) relevaron concentraciones de ATZ y otros plaguicidas en agua superficial, luego de eventos de precipitaciones, en tres subcuencas de la región central de la provincia de Santa Fe. La ATZ fue detectada en el **100%** de las muestras. Las concentraciones máximas registradas en los tres sistemas fueron: **$3,4 \mu\text{g L}^{-1}$** en el canal Santa María, **$1,3 \mu\text{g L}^{-1}$** en el canal Colastiné y **$0,7 \mu\text{g L}^{-1}$** en el arroyo del Sauce.

Provincia de Córdoba

Bonansea et al. (2013) evaluaron la distribución temporal y espacial de la contaminación de plaguicidas en 5 sitios del río Suquía, caracterizados por distintos usos de suelo, y en diferentes períodos de aplicación.

La cuenca del río Suquía se localiza en la región semiárida de la provincia de Córdoba, nace en el embalse San Roque y corre principalmente de oeste a este atravesando la ciudad de Córdoba a lo largo de 40 km.

En esta cuenca, se registró una concentración máxima de ATZ en agua superficial de **0,434 $\mu\text{g L}^{-1}$** .

Corcoran et al. (2020) estudiaron la distribución y concentraciones de plaguicidas de origen agrícola y urbano en los ríos Suquía y Ctlamochita en la provincia de Córdoba. Estas cuencas son impactadas por la agricultura, pero el río Suquía además se ve afectado por descargas de aguas residuales municipales y escorrentías urbanas de la ciudad de Córdoba. El río Ctlamochita presentó los siguientes valores medios de ATZ en los tres sitios estudiados: **0,209 $\mu\text{g L}^{-1}$, 0,199 $\mu\text{g L}^{-1}$ y 0,166 $\mu\text{g L}^{-1}$** . Mientras que en el río Suquía, los valores medios registrados en agua superficial fueron inferiores: **0,041 $\mu\text{g L}^{-1}$, 0,038 $\mu\text{g L}^{-1}$ y 0,121 $\mu\text{g L}^{-1}$** .

Provincia de Entre Ríos

Gagneten et al. (2020) analizaron la calidad del agua superficial de siete sitios de la cuenca del A° Estacas (Entre Ríos) ubicada en el norte de la provincia de Entre Ríos. El sistema productivo predominante es el ganadero-agrícola, con ganadería bajo bosque nativo. En esta cuenca, la ATZ fue detectada en el **82%** de las muestras de agua superficial. Las concentraciones máximas registradas en los siete sitios fueron: **0,2 $\mu\text{g L}^{-1}$, 18 $\mu\text{g L}^{-1}$, 40 $\mu\text{g L}^{-1}$, 86 $\mu\text{g L}^{-1}$, 16 $\mu\text{g L}^{-1}$, 0,8 $\mu\text{g L}^{-1}$ y 0,7 $\mu\text{g L}^{-1}$** (Van Opstal et al., datos no publicados).

Provincia de Tucumán

En la provincia de Tucumán, la ATZ es empleada comúnmente en el control de malezas durante la brotación y el macollaje de la caña de azúcar. Estas fases se extienden desde octubre hasta mediados de enero, con variaciones de acuerdo a las condiciones ambientales y de manejo. Además del cultivo de caña de azúcar, en el centro-oeste de la provincia también se cultiva maíz y soja con sucesión de trigo (De Gerónimo et al., 2014). En esta provincia se estudió el impacto de veintinueve plaguicidas sobre la calidad del agua superficial de la subcuenca del arroyo Mista. La ATZ fue el plaguicida más detectado, con una frecuencia de detección del **40%** y un registro máximo de **0,324 $\mu\text{g L}^{-1}$** (De Gerónimo et al., 2014).

Portocarrero et al. (2016) relevaron las concentraciones de ATZ en agua superficial de los arroyos Mista y Saladillo, pertenecientes a la cuenca del río Salí, al este del sector cañero de la provincia (departamentos Cruz Alta y Leales). Los autores detectaron este herbicida en el **100 %** de las muestras, registrando concentraciones mínimas y máximas de **0,0004 $\mu\text{g L}^{-1}$** y **0,4 $\mu\text{g L}^{-1}$** , respectivamente. Como puede observarse, al igual que en las regiones agrícolas pampeanas y del litoral argentino, en la llanura deprimida tucumana subhúmeda, un porcentaje muy alto de las muestras de agua de cursos superficiales presentaron concentraciones por encima del límite de detección.

Provincia de Misiones

En Misiones, los principales cultivos son la yerba mate (*Ilex paraguariensis*), el tabaco (*Nicotina tabacum*), el té (*Camellia sinensis*), la forestación de pino (*Pinus pinea*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*). En esta provincia se realizaron estudios de la calidad del agua superficial de la microcuenca San Vicente. La ATZ fue el plaguicida más detectado, con una frecuencia de detección del **80%**, aunque sus concentraciones se registraron por debajo del límite de cuantificación (De Gerónimo et al., 2014).

4.2.1.2. Sedimentos

En Argentina, es menor la información referida a concentraciones de ATZ en sedimentos con respecto a los datos registrados en agua superficial. Se cuenta con registros en el arroyo Crespo (Balcarce, Buenos Aires), donde fue detectada en el **10%** de las muestras, con una concentración máxima de **2 $\mu\text{g g}^{-1}$** (Pérez et al., 2017), en el arroyo Carnaval (La Plata, Buenos Aires), donde fue detectada en el **80%** de las muestras, con una concentración máxima de **32,7 $\mu\text{g g}^{-1}$** (Mac Loughlin et al., 2017) y en el río Suquía de la provincia de Córdoba donde los niveles evaluados estuvieron por debajo del límite de detección del método empleado para sedimentos (Bonansea, 2015). Por otro lado, Pérez et al. (2021) detectaron concentraciones de ATZ en el **33%** de las muestras de sedimentos recolectados en la cuenca del arroyo Tapalqué (provincia de Buenos Aires), con concentraciones medias de **1 $\mu\text{g g}^{-1}$** . Mientras que el metabolito HyA fue detectado en el **100%** de las muestras, con una concentración máxima de **17,3 $\mu\text{g g}^{-1}$** .

4.2.1.3. Agua de lluvia

Alonso *et al.* (2018) registraron concentraciones de ATZ en agua de lluvia recolectada en las localidades de La Plata (Buenos Aires), Hersilia (Santa Fe), Malvinas Argentinas (Córdoba) y Urdinarrain (Entre Ríos). En cada provincia, la frecuencia de detección fue de **75%, 60%, 94% y 100%**, respectivamente. El intervalo de concentraciones para la región estuvo entre **0,1 $\mu\text{g L}^{-1}$ y 26,9 $\mu\text{g L}^{-1}$** , con un valor promedio de **0,93 $\mu\text{g L}^{-1}$** . Las máximas concentraciones registradas fueron **0,49 $\mu\text{g L}^{-1}$** en Buenos Aires y Santa Fe, **26,9 $\mu\text{g L}^{-1}$** en Córdoba y **0,77 $\mu\text{g L}^{-1}$** en Entre Ríos. El valor promedio para cada provincia fue **0,2; 2,1; 0,17 y 0,3 $\mu\text{g L}^{-1}$** para Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe y Entre Ríos, respectivamente.

A su vez, Andrade et al. (2020) estudiaron los residuos de plaguicidas presentes en el agua de lluvia que escurre hacia los cuerpos de agua dulce de sistemas agrícolas. Las muestras fueron recolectadas en zonas aledañas a tres

subcuencas de la región central de la provincia de Santa Fe. En la zona cercana al canal Santa María, la ATZ fue detectada en el **67%** de las muestras, con registros máximos de **0,2 $\mu\text{g L}^{-1}$** , mientras que en zonas lindantes al canal Colastiné y al arroyo del Sauce, este herbicida se detectó en el **100%** de las muestras, con registros máximos de **1,36 $\mu\text{g L}^{-1}$** y **2,5 $\mu\text{g L}^{-1}$** , respectivamente.

A nivel internacional, durante 2003 y 2004, se realizó un estudio de las concentraciones de ATZ en la lluvia para cuatro estados de E.E.U.U. (Maryland, Indiana, Nebraska y California) hallando frecuencias de detección en general entre **81%** y **94%**, salvo para California que sólo fue del **4%** (Vogel et al., 2008).

Las concentraciones máximas encontradas fueron de **0,008; 0,45; 6,58 y 19,0 $\mu\text{g L}^{-1}$** para California, Maryland, Indiana y Nebraska, respectivamente, y las medianas **<0,007; 0,026; 0,014 y 0,053 $\mu\text{g L}^{-1}$** , para los mismos Estados.

4.2.1.4. Agua Subterránea

El recurso hídrico subterráneo constituye una fuente de agua importante tanto para consumo humano, como para el desarrollo de las distintas actividades socioeconómicas, por lo que su preservación es sumamente importante. Se registraron trabajos que analizan la presencia de plaguicidas en aguas subterráneas de la región Pampeana, partido de Tandil, donde las características edáficas y climáticas favorables permiten un intenso proceso de agriculturización. Si bien esta región posee buena disponibilidad de recursos subterráneos aptos para diversos usos, los mismos presentan en muchos casos una vulnerabilidad elevada por hallarse en acuíferos freáticos con escaso espesor de zona no saturada y/o con su recarga en áreas serranas. Los autores, luego de analizar 15 muestras de agua subterránea obtenidas en perforaciones de establecimientos rurales, informaron que no detectaron ATZ en esta matriz (Banda Noriega et al., 2018). Contrariamente, Portocarrero et al. (2016) relevaron concentraciones de ATZ en agua subterránea del sector cañero este de la provincia de Tucumán, detectando ATZ en el **77%** de las muestras, con valores mínimos y máximos de **0,0004 $\mu\text{g L}^{-1}$** y **0,5 $\mu\text{g L}^{-1}$** , respectivamente.

4.2.2. Concentraciones ambientales de atrazina en suelo

En la Tabla 4 del ANEXO del presente informe, se resume toda la información referida a las concentraciones ambientales de ATZ en suelo, que a continuación se discute:

Los estudios en los que se han determinado concentraciones de ATZ en suelos de Argentina son acotados y relativamente recientes. Los mismos muestran valores promedios de **$8,9 \pm 5,2 \mu\text{g kg}^{-1}$** aunque pueden llegar a valores máximos de **$66 \mu\text{g kg}^{-1}$** .

Por ejemplo, en un estudio realizado entre 2012 y 2014 se midieron las concentraciones del herbicida en el suelo de diferentes sitios de las provincias de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe. Los valores mínimos y máximos fueron no detectable (**$< 0,2 \mu\text{g kg}^{-1}$**) y **$7 \mu\text{g kg}^{-1}$** para Santa Fe, respectivamente, mientras que los valores mínimos, promedio y máximos fueron **4; 14 y $66 \mu\text{g kg}^{-1}$** , respectivamente para Córdoba y **6; 12 y $17 \mu\text{g kg}^{-1}$** , respectivamente para la provincia de Buenos Aires. Las frecuencias de detección en este estudio fueron de **23%, 25% y 47%** para las provincias de Buenos Aires, Santa Fe y Córdoba, respectivamente (Alonso et al., 2018).

En otro trabajo realizado entre 2014 y 2015, en 6 sitios ubicados en la cuenca del arroyo Tapalqué, en el centro de la provincia de Buenos Aires, se midieron las concentraciones de ATZ y tres de sus metabolitos (Pérez et al., 2021). En el suelo sólo se encontraron trazas de ATZ a niveles detectables, pero no cuantificables (límite de detección, LD= $0,1 \mu\text{g kg}^{-1}$ y límite de cuantificación, LC= $0,3 \mu\text{g kg}^{-1}$) con una frecuencia del **33%**. Sin embargo, se hallaron concentraciones de su metabolito, HyA, a una concentración mínima, promedio y máxima de **2,30; 7,81 y $9,70 \mu\text{g kg}^{-1}$** , respectivamente, en el **100%** de las muestras analizadas. Otros metabolitos detectados, pero no cuantificados, fueron el DEA y DEIA.

En un estudio realizado en la estación experimental INTA de Pergamino en 2015 con muestras de suelos provenientes de un estudio de 9 años, donde se compararon sistemas de producción agrícola, uno sometido a rotación de cultivo (trigo-soja-maíz) y otro a monocultivo (soja) se midieron las concentraciones de

ATZ a diferentes profundidades, desde 5 hasta 100 cm (Caprile et al., 2019). Se encontró que en ambos tipos de sistemas de producción las mayores concentraciones del herbicida se detectaron en los primeros 20 cm del suelo. En el sistema de rotación las concentraciones hasta los 5 y 20 cm fueron **2,92 y 2,88 $\mu\text{g kg}^{-1}$** , respectivamente y para el monocultivo de **1,90 y 2,28 $\mu\text{g kg}^{-1}$** , respectivamente. Además, en ambos sistemas el herbicida se encontró en todos los estratos analizados hasta los 100 cm.

A nivel internacional, en un estudio realizado en campos de Grenville (Ottawa, Canadá) tratados durante 20 años con ATZ, las concentraciones promedio del herbicida oscilaron entre **55 y 102 $\mu\text{g kg}^{-1}$** , y las de sus metabolitos 14 $\mu\text{g kg}^{-1}$ para DEA, entre **296 a 378 $\mu\text{g kg}^{-1}$** para HyA, entre **17 a 47 $\mu\text{g kg}^{-1}$** para la desetil-hidroxi-atrazina y entre **23 y 64 $\mu\text{g kg}^{-1}$** para des-isopropil-hidroxi-atrazina (Khan y Saidak, 1981). Por otra parte, en un estudio realizado en el valle de Río Grande (Texas, USA), se hallaron concentraciones de ATZ en muestras de suelo en concentraciones entre **0,11 y 25 $\mu\text{g kg}^{-1}$** (Garcia et al., 2001). En un estudio realizado en Alemania entre 1993 y 1998, las concentraciones promedio encontradas oscilaron entre **57 y 201 $\mu\text{g kg}^{-1}$** (Kramer et al., 2001). Las concentraciones promedio y máximas de ATZ encontradas en suelos de China fueron de **5,7 y 113 $\mu\text{g kg}^{-1}$** , respectivamente con una mediana de 2 y una frecuencia del **57,7%** (Sun et al., 2017).

De acuerdo con estos estudios se observa que en general las concentraciones promedio y máxima en suelos de Argentina suelen ser más bajas que las reportadas para Canadá, Alemania y China, pero similares a las halladas en la región de Texas en E.E.U.U.

4.2.3. Concentraciones ambientales de atrazina en aire

Los estudios en los que se han evaluado concentraciones de ATZ en el compartimiento aire (atmósfera) en Argentina son sumamente escasos, siendo el trabajo de Alonso *et al.* (2018) el único publicado hasta el momento que ha abordado la temática determinando las concentraciones del herbicida en las precipitaciones húmedas (lluvia). El trabajo muestra que pareciera existir una relación entre las concentraciones de ATZ en el agua de lluvia y las isohietas de

precipitación anual en la región, aumentando las concentraciones de este a oeste a medida que los niveles de precipitación anual disminuyen.

En comparación, a nivel mundial se han realizado un gran número de estudios que evalúan las concentraciones de ATZ en la atmósfera, tanto en las precipitaciones húmedas y secas como en la fase gaseosa. Un estudio realizado en Iowa (E.E.U.U.), entre 1987 y 1990, ya reportaba concentraciones medias y máximas de **0,91 y 40 $\mu\text{g L}^{-1}$** , respectivamente con una frecuencia de **39,2%** (Nations y Hallberg, 1992). Otro estudio que reúne datos de monitoreo de plaguicidas de uso corriente en la atmósfera en regiones rurales de Canadá entre los años 2004 y 2005, reporta no sólo concentraciones de ATZ en agua de lluvia sino también en el aire (Yao et al., 2008). Las concentraciones detectables en agua de lluvia se encontraron entre **0,031 y 1,030 ng L^{-1}** en 2004 y **0,012 y 5,79 ng L^{-1}** , con una frecuencia de detección del **72% y 64%**, respectivamente.

Las concentraciones detectables en aire variaron entre **0,018 y 7,12 ng m^{-3}** en 2004 y **0,008 y 1,86 ng m^{-3}** en 2005, con una frecuencia de detección del **50% y 33%**, respectivamente. En un estudio realizado en Francia en 2003, se encontraron concentraciones máximas de ATZ en aire de **25 y 27 ng m^{-3}** en zonas rurales y de **1,9 y 2,5 ng m^{-3}** en zonas urbanas (Scheyer et al., 2007).

En Latinoamérica se encontró sólo un estudio realizado en Chile, en el que se midieron las concentraciones del herbicida en aire en primavera, verano, otoño e invierno de 2015 y 2016 en la región agrícola de Maule (Cortes *et al.*, 2020). Las concentraciones detectadas mostraron un promedio general **de 0,147 ng m^{-3}** con valores mínimos y máximos entre **0,004 y 2,10 ng m^{-3}** , encontrándose los máximos en la primavera.

Como puede observarse del relevamiento bibliográfico realizado, *existe carencia de información respecto a concentraciones de ATZ en aire en Argentina*. Las concentraciones reportadas del herbicida en agua de lluvia en el único trabajo disponible fueron comparables a las reportadas para otras regiones agrícolas del mundo. Lamentablemente no se hallaron trabajos que hayan medido las concentraciones del herbicida en el aire, pero basado en la similitud de los resultados de agua de lluvia, se podrían tomar como referencia los valores de

otras regiones agrícolas del mundo con valores detectables oscilando entre 0,004 y 27 ng m⁻³.

4.2.4. Concentraciones ambientales de atrazina en biota

Los estudios de acumulación de ATZ en biota con especies nativas de Argentina son sumamente escasos y reducidos sólo a diferentes especies de peces. El valor máximo de acumulación de ATZ en peces fue de **895,4 µg kg⁻¹** peso húmedo (p.h.) y valores promedio de **72 ± 120 µg kg⁻¹ p.h.**, con una dispersión muy amplia.

Entre ellos podemos mencionar un estudio donde se midió la acumulación de diferentes plaguicidas en el pez nativo, *Jenynsia multidentata*, colectados en el arroyo Pergamino (Provincia de Buenos Aires) ubicado en el área agrícola núcleo de Argentina (Brodeur *et al.*, 2017). En este estudio, se colectaron peces en tres sitios y durante dos meses diferentes, la frecuencia de detección de ATZ fue muy baja hallando concentraciones detectables del herbicida sólo en un pez, lo que dio una frecuencia de sólo el **0,9%**, pero a una concentración relativamente elevada de **574,1 µg kg⁻¹ p.h.** En otro estudio, realizado en la Provincia de Entre Ríos, se evaluó la concentración de ATZ en Pacú (*Piaractus mesopotamicus*) criado entre 2015 y 2016 en tajamares alimentados por arroyos que drenan lotes agrícolas de la estación experimental del INTA Paraná o en piletones de acuicultura alimentados con agua del Río Paraná en la localidad de La Paz (Brodeur *et al.*, 2021). Se detectó ATZ en el **100%** de los peces del tajar, con concentraciones entre **70,4 y 105,6 µg kg⁻¹ p.h.** y con un valor promedio de **86 ± 12 µg kg⁻¹ p.h.** Por otra parte, en la estación de piscicultura, el herbicida se detectó sólo en un **30%** de los peces, a concentraciones de **16,9; 25,3 y 4,6 µg kg⁻¹ p.h.**, y con un valor promedio de **22 ± 5 µg kg⁻¹ p.h.** Gonçalves *et al.* (2020) tomaron muestras de peces de la especie *Astyanax jacuhiensis* del Río Uruguay en dos puntos a la altura de la Localidad de Alvear (Provincia de Corrientes) durante las cuatro estaciones del año 2015 y a los que se le midió la acumulación de diferentes plaguicidas en el músculo. La ATZ se detectó en todos los sitios y estaciones del año, con excepción del muestreo de otoño en uno de los sitios.

La concentración promedio fue **$0,24 \pm 0,07 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** y la concentración máxima fue **$0,35 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$**

Otro estudio donde se analizó la concentración de plaguicidas en peces capturados en cuatro sitios de Uruguay, dos en el Río Uruguay, se encontraron concentraciones promedio de ATZ de **$1,6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** y una frecuencia de detección de **16,1%** (Ernst et al., 2018). Los relevamientos de residuos en peces realizados por la Comisión Administradora del Río Uruguay entre 2012 y 2013 (CARU, 2014) y entre 2015 y 2016 (CARU, 2017) arrojaron resultados diferentes. Las concentraciones promedio y máximas de ATZ en el primer período fueron **$0,50 \pm 0,08 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** y **$0,6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** , con un **100%** de ocurrencia, mientras que en el segundo período si bien las frecuencias fueron similares, **98%** y **91 %** para 2015 y 2016, respectivamente, las concentraciones máximas y promedio fueron mucho mayores. La concentración promedio y máxima en 2015 fue de **$241 \pm 5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** y **$895,4. \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** , mientras que en 2016 fueron **$267 \pm 31 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** y **$864,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** , respectivamente.

No se hallaron para Argentina trabajos que hayan medido concentraciones de ATZ en otros grupos de organismos.

A nivel internacional, las concentraciones del herbicida en peces se han reportado para ejemplares de *Hoplias malabaricus* capturados en 2005 en el Lago Ponta Grossa (Estado de Paraná, Brasil), con una concentración media y máxima de **$4,08$** y **$9,59 \mu\text{g kg}^{-1}$** peso seco (p.s.), respectivamente y con una frecuencia de detección del **80%** (Miranda et al., 2008). En otro estudio realizado en el Río Embarras (Illinois, E.E.U.U.), entre 2008 y 2009, se midió la acumulación del herbicida y su metabolito DACT en la tortuga dulceacuícola *Cherax quadricarinatus* (Douros et al., 2015). Las concentraciones promedio de ATZ oscilaron entre **$0,03$** y **$0,07 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** pero las del metabolito fueron aproximadamente 4 veces mayores, con valores medios entre **$0,23$** y **$0,26 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ p.h.}$** También en un estudio realizado en relación a plantaciones de banana, en Costa Rica durante 2006, se midió la acumulación de 70 plaguicidas, incluido ATZ, en muestras de sangre del yacaré *Caiman crocodilus*, pero el herbicida no fue detectado en ninguna de las muestras (Grant et al., 2013). Otros estudios

analizaron la concentración de ATZ en mejillones de agua dulce (*Dreissena polymorpha*) trasplantados en 17 sitios en un río de Bélgica durante 2013 y luego utilizados para determinar la acumulación de 14 plaguicidas (Bashnin *et al.*, 2019). Al igual que en el estudio previo, la ATZ no fue detectada en ninguna de las muestras. Finalmente, en un estudio realizado en la cuenca del Río Guaporé (Río Grande do Sul, Brasil) durante 2014 y 2015, en el que se determinó la concentración de plaguicidas en biofilm del epilimnion (Rheinheimer dos Santos *et al.*, 2020), se detectó ATZ y su metabolito DEA en el **100%** de las muestras a concentraciones con una mediana de **60,3 y 8,7 $\mu\text{g kg}^{-1}$ p.h.**, respectivamente. Además, la concentración máxima acumulada del herbicida y su metabolito en el biofilm fue de **445,9 y 22,3 $\mu\text{g kg}^{-1}$ p.h.**

De todos los estudios relevados puede verse que, si bien los valores poseen una gran dispersión, los niveles de acumulación en peces de algunos sitios de Argentina se encuentran entre los máximos reportados mundialmente en la biota acuática. No se encontraron trabajos que evalúen la acumulación de la ATZ en organismos terrestres expuestos en condiciones de campo, bajo uso convencional del herbicida. Ello muestra un vacío de información importante en cuanto a los niveles de acumulación del herbicida en organismos del ecosistema terrestre.

4.2.5. Residuos de atrazina en alimentos (permitidos según SENASA, registrados en alimentos)

Como se mencionó previamente, en Argentina el control de los alimentos se lleva a cabo por el SENASA y el INAL (Instituto Nacional de Alimentos); el primero controla los productos no procesados y el segundo los procesados. Por lo tanto, los registros de niveles de plaguicidas en vegetales y animales los realiza el SENASA, aunque no se encuentran accesibles al público de forma directa.

El SENASA, a través del Anexo I de la Resolución 934/10, establece la tolerancia o LMR de plaguicidas en productos y subproductos agropecuarios. La norma establece que aquellos productos para los cuales no se haya establecido un LMR nacional del principio activo, deben cumplir con los LMR aprobados por el *Codex Alimentarius* para el residuo de que se trate y la evaluación de riesgo al

consumidor realizada por la Autoridad de aplicación no debe indicar riesgos considerados inaceptables. Además, en caso de no existir un LMR aprobado por el *Codex Alimentarius* para estos productos, se establece un valor por defecto de $0,01 \text{ mg kg}^{-1}$ correspondiente al límite de detección del método de análisis.

Para la ATZ, dicha norma sólo establece LMRs de $0,01 \text{ mg kg}^{-1}$ para la soja (grano de consumo), de $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$ para el té, de $0,25 \text{ mg kg}^{-1}$ para el maíz, el maíz dulce y sorgo (grano de consumo) y la caña de azúcar (tallo fresco), y de 15 mg kg^{-1} para el maíz y el sorgo (forraje) (SENASA, 2016). Sin embargo, organismos internacionales como la Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria (EFSA) ha recomendado a la Comisión Europea, sobre la base de la ingesta diaria aceptable (IDA = $0,005 \text{ mg kg}^{-1}$ de peso corporal) y la dosis aguda de referencia (ARfD = $0,025 \text{ mg kg}^{-1}$), reducir los LMRs para cereales de $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$ a $0,05 \text{ mg kg}^{-1}$, (es decir, un orden de magnitud menor); ello pese a la solicitud de Argentina de permitir una tolerancia de importación para el maíz de $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$. La documentación presentada por Argentina en dicha solicitud se basó en 19 pruebas realizadas entre 2007 y 2008 en diferentes zonas de Argentina y sobre diferentes variedades de maíz, en las que sólo una de ellas excedió el límite de detección del método ($0,01 \text{ mg kg}^{-1}$).

Por otra parte, la EFSA, consideró que no se requiere establecer LMRs de ATZ en productos de origen animal, dado que por los LMRs establecidos para cereales, su alimento, y el consumo diario de los animales, no se esperan residuos detectables del herbicida en dichos productos (EFSA, 2015).

En Argentina, los estudios como el mencionado previamente suelen no ser de acceso público directo y los trabajos que evalúan la concentración de ATZ en vegetales y/o animales comestibles son muy escasos. En cuanto a los residuos de ATZ en vegetales, se puede citar un estudio realizado con frutas y verduras obtenidas de verdulerías de la ciudad de La Plata y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Mac Loughlin *et al.*, 2018). De las 28 lechugas, las 41 naranjas, los 23 pimientos, los 10 tomates y las 33 zanahorias analizadas, se detectó ATZ sólo en las naranjas a concentraciones entre **$0,035$ y $0,064 \text{ mg kg}^{-1} \text{ p.h.}$** En un estudio similar pero realizado en Canadá, donde se analizaron lechugas, manzanas, uvas

y tomates, los residuos de ATZ fueron detectados sólo en lechugas con una frecuencia del **33%** y un intervalo de concentraciones entre **0,00025 y 0,0075 mg kg⁻¹ p.h.** (Montiel-León *et al.*, 2019a), es decir, entre uno y dos órdenes de magnitud menor que las concentraciones detectadas en Argentina. *Como puede verse, los valores hallados en Argentina superan el 0,01 mg kg⁻¹ establecido como LMR permitido en productos agropecuarios no incluidos en el Anexo I de la Resolución de SENASA.*

No se han encontrado trabajos independientes que evalúen en Argentina residuos de ATZ en carne vacuna. Un trabajo realizado en la Ciudad de Benin (Nigeria) ha encontrado niveles de ATZ en carne vacuna entre no detectable y **0,0002 mg kg⁻¹ p.h.** con un promedio de **0,00011 ± 0,0001 mg kg⁻¹ p.h.** en músculo, de no detectable a 0,00028 mg kg⁻¹ p.h. y un promedio de **0,00012 ± 0,00014 mg kg⁻¹ p.h.** en hígado, de 0,00005 a 0,00014 mg kg⁻¹ p.h. y una media de **0,0001 ± 0,00005 mg kg⁻¹ p.h.** en riñón, con un intervalo de 0,00008 a 0,00018 mg kg⁻¹ p.h. y promedio de **0,000117 ± 0,000052 mg kg⁻¹ p.h.** en lengua (Tongo y Ezemonye, 2015). *Estos estudios demuestran que la ATZ puede detectarse en los productos de origen animal, aunque a concentraciones muy por debajo de los LMR.*

Residuos de ATZ en músculo de peces dulceacuícolas de interés para el consumo han sido evaluados por la Comisión Administradora del Río Uruguay. Por ejemplo, en *Prochilodus lineatus* (sábalo) capturados en el Río Uruguay, las concentraciones promedio y máximas de ATZ fueron **0,025 ± 0,048 mg kg⁻¹ p.h.** y **0,123 mg kg⁻¹ p.h.**, respectivamente en 2015 y **0,358 ± 0,209 mg kg⁻¹ p.h.** y **0,864 mg kg⁻¹ p.h.**, respectivamente en 2016 (CARU, 2017). *Estos valores exceden el LMR establecido por SENASA.*

En la sección referida a concentraciones de ATZ detectadas en aguas subterráneas, se discute el riesgo potencial que puede representar para el agua de bebida. Sin embargo, para Argentina sólo se encontró un trabajo muy reciente (Mas et al., 2020), que mide plaguicidas (incluida ATZ) en agua de represas y cisternas para consumo humano. Según estos autores, las concentraciones máximas de ATZ fueron **7,92 µg L⁻¹** en cisternas y **0,8 µg L⁻¹** en agua

subterránea. No existen trabajos publicados que hayan medido directamente la presencia del herbicida en agua de red. En tal sentido, un estudio realizado en Sudáfrica demuestra que la ATZ puede ser encontrada en el agua de canilla a concentraciones detectables pero inferiores a **0,01 $\mu\text{g L}^{-1}$** (Machete y Shadung, 2019). En otro estudio realizado en agua de canilla de Montreal (Canadá), se encontró que la ATZ era omnipresente en todas las muestras en un intervalo de **0,030 a 0,196 $\mu\text{g L}^{-1}$** y con un valor medio de **0,049 $\mu\text{g L}^{-1}$** (Montiel-León et al., 2019b). Además, se halló el metabolito DEA en el intervalo de **0,010 a 0,187 $\mu\text{g L}^{-1}$** y con una media de **0,036 $\mu\text{g L}^{-1}$** . *Es importante considerar que el límite permitido para agua de bebida en Canadá es de 5 $\mu\text{g L}^{-1}$.*

De acuerdo con el presente relevamiento queda en evidencia que la ATZ es detectable en los alimentos y el agua de consumo humano en ocasiones superando los LMRs. Por otro lado, también queda de manifiesto que la información disponible sobre los residuos en alimentos en Argentina es deficitaria, en general no es de acceso público y que deberían realizarse un mayor número de estudios independientes tendientes a obtener esta información que es sumamente relevante para la seguridad alimentaria de la población.

4.3. Comportamiento Ambiental de la Atrazina

4.3.1. Dinámica en suelo, agua, aire y especies vegetales

Como puede apreciarse a partir de los numerosos trabajos de investigación desarrollados por grupos de investigadores y técnicos pertenecientes en su mayoría al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), al Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) y a las Universidades Nacionales de nuestro país, desde hace varias décadas, se ha acumulado gran cantidad de evidencia empírica –además de teórica– sobre la movilidad de ATZ (entre otros plaguicidas) en el suelo, aunque no puede afirmarse lo mismo en relación con otros compartimentos ambientales, tales como el agua, el aire y la biota. El creciente interés en lograr mayor eficiencia de los plaguicidas se correlaciona con la necesidad de obtener mayores rendimientos y, en consecuencia, mayor competitividad en el mercado global.

El destino de un plaguicida es el resultado de interacciones complejas entre sus propiedades físicas y químicas, las características del suelo y las condiciones ambientales (Bedmar et al., 2017). Es por ello que en este apartado se desarrollará el comportamiento ambiental de ATZ en distintas matrices, considerando sus fuentes y reservorios.

Aparicio et al. (2015) resume en la Figura 4.1, los destinos posibles de ATZ, luego de su aplicación. En el mismo se muestran los procesos que pueden *convertir a un plaguicida en un contaminante: escorrentía, lixiviación, migración y volatilización* (Hang, 2012).

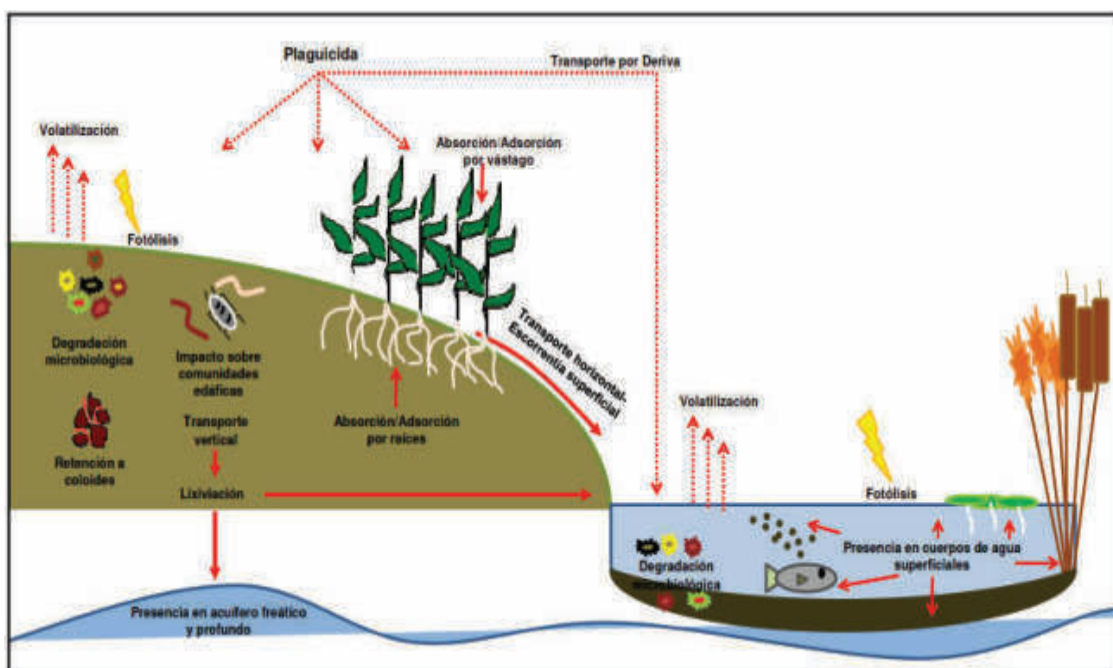


Figura 4.1. Esquema que representa los destinos posibles de la ATZ en el ambiente (Tomado de Aparicio et al., 2015).

4.3.1.1. Dinámica en suelo

En general el destino de los herbicidas en el suelo, después de cumplir con su efecto fitotóxico, depende ampliamente de sus interacciones con la fracción sólida (Hang et al., 1996 a y b; Hang et al., 2011). Inicialmente estas interacciones son de tipo fisicoquímico y corresponden a procesos de adsorción que definen la biodisponibilidad del compuesto y la capacidad de transportarse en el perfil, con el riesgo de convertirse en contaminantes por acumulación en aguas subterráneas. La *adsorción a la matriz del suelo* es considerada la vía inicial de

los procesos de retención (Bailey y White, 1970) que constituyen el conjunto de mecanismos que retrasan o anulan el desplazamiento del herbicida en el perfil del suelo.

Los herbicidas son adsorbidos en mayor o menor medida por los coloides orgánicos e inorgánicos del suelo, variando la participación de cada uno según las características químicas del herbicida y las propiedades de los coloides del suelo (Barriuso et al., 1994a, Laird et al., 1992 en Hang y Sereno, 2002). La adsorción de un plaguicida por el suelo, sintetizado en el *coeficiente de adsorción* K_d (o K_f definido previamente como coeficiente de Freundlich en la sección 1.2.), ha sido citada como el proceso que posee mayor influencia en su comportamiento y destino en el ambiente (Green y Karickhoff, 1990; Gerstl, 2000). *La adsorción es la consecuencia de la interacción entre el plaguicida y los coloides del suelo, pudiendo ser reversible o irreversible* (Aparicio et al., 2015).

En Argentina se ha estudiado el proceso de retención en varios suelos; los primeros trabajos se realizaron con la molécula de ATZ (Hang et al., 2000) y con ATZ acompañada de metribuzin (Daniel et al., 2002) o acetoclor y/o s-metolaclor (Bedmar et al., 2011).

Dado que las propiedades del suelo tienen un patrón de distribución espacial, es posible zonificar áreas de mayor a menor adsorción (Becerra et al., 2013), *permitiendo identificar áreas de mayor vulnerabilidad a dosis altas de herbicidas, para realizar una primera aproximación al manejo de agroquímicos.*

A continuación, se exponen brevemente algunos factores enumerados de 1) a 10) que modifican la disponibilidad y persistencia de la ATZ en el suelo:

1) Efecto de la materia orgánica del suelo

Se considera que la materia orgánica del suelo (MOS) es el constituyente más involucrado en la retención de ATZ. Sin embargo, por las características químicas de este herbicida es arriesgado inferir un valor único de índice de retención o extrapolar valores de otros suelos. Dentro de un perfil de suelo, la variabilidad de las propiedades físicas, químicas y biológicas puede modificar marcadamente la retención de ATZ (Wang et al., 1992; Ma et al., 1993).

Las primeras interacciones herbicida-suelo, pueden ser seguidas por otras más lentas y más irreversibles (Wauchope y Myers, 1985). *Esto conduce a una estabilización de los compuestos a formas menos disponibles* (Koskinen y Clay, 1997) *aumentando la persistencia y los riesgos de contaminación por transporte a aguas subterráneas*. El grado de transformación de la fracción orgánica afecta la cantidad de ATZ que puede ser retenida y la estabilización en el tiempo (Barriuso *et al.*, 1994b). Por otra parte, el grado de humificación de la fracción orgánica varía verticalmente en un perfil (Andriulo *et al.*, 2000).

Por su parte, Daniel *et al.* (2002) realizaron estudios de laboratorio para determinar la influencia de las propiedades superficiales y subsuperficiales de tres suelos representativos de la pampa húmeda de Argentina sobre la adsorción de ATZ. El contenido de carbono orgánico (CO) y el limo se relacionaron positiva y negativamente, respectivamente, con el coeficiente Kf de ATZ ($r^2 = 0,93$), mientras que el coeficiente Kd de ATZ se relaciona positivamente con el contenido de CO y negativamente con el limo y la capacidad de intercambio catiónico ($r^2 = 0,96$).

Weber *et al.* (2004) en Becerra *et al.* (2013) reunieron información de 185 suelos incluyendo valores de Kd y propiedades edáficas, y propusieron una ecuación para estimar el índice Kd de ATZ. La regresión múltiple propuesta: $\text{kg}^{-1} = 4,1 + 0,43 \text{ MOS (\%)} + 0,09 \text{ arcillas (ARC) (\%)} - 0,81 \text{ (L kg}^{-1})$ $\text{Kd (L kg}^{-1}) = 4,1 + 0,43 \text{ MOS (\%)} + 0,09 \text{ ARC (\%)} - 0,81 \text{ pH}$, $\text{Kd (L kg}^{-1}) = 4,1 + 0,43 \text{ MOS (\%)} + 0,09 \text{ ARC (\%)} - 0,81 \text{ pH}$, permitiría disponer de valores de Kd estimados a partir de mediciones más sencillas tales como pH, MOS y ARC.

2) Efecto de la composición de la matriz mineral

Debe considerarse asimismo la composición de la *matriz mineral -distintas fracciones granulométricas-*, que puede ser homogénea en el perfil, o presentar fuerte heterogeneidad, lo cual está relacionado con el tipo de material originario del suelo (Hang y Sereno, 2002). Moorman *et al.* (2001) en Hang y Sereno (2002) reportaron diferencias en la cantidad de ATZ adsorbida y su variabilidad en el perfil, en suelos aluviales y loésicos. Los suelos de origen aluvial presentan una morfología más heterogénea en su granulometría que los suelos loésicos y las

propiedades que se modifican en general son aquellas que regulan la retención de ATZ:

Argiustol típico: Son suelos de origen aluvial que se desarrollaron a partir de materiales que han sido depositados por una multiplicidad de vías de escurrimiento con carácter esporádico y estacionario. El suelo Argiustol típico recibe ATZ desde el año 1989 y tiene mayor capacidad de retención de este herbicida.

Haplustol éntico: Son suelos desarrollados sobre sedimentos limo loésicos a partir de materiales de naturaleza eólica (loess) que han sido ligeramente re-depositados o modificados por escurrimiento superficial de carácter temporario.

Este suelo no ha recibido ATZ y la retención mayor se restringe al horizonte de superficie.

Es decir, el perfil Argiustol, tiene un mayor espesor de suelo con elevada retención de ATZ respecto al perfil Haplustol, donde la retención mayor se restringe al horizonte de superficie. *Por otro lado, en ambos perfiles se registró un ligero incremento en profundidad de los índices de retención*, en el perfil Argiustol a partir de los 90 cm y a partir de los 52 cm en el perfil Haplustol.

Por su parte, Hang y Sereno (2002) y Hang et al. (2005) estudiaron la adsorción de ATZ en dos perfiles de suelo. Los resultados mostraron que el coeficiente K_d estuvo correlacionado positivamente con el total de CO, con el tamaño de fracción de suelo y con el pH, aunque esta relación puede ser explicada por su correlación negativa con el contenido de CO, dado que un pH mayor a 6, la adsorción de ATZ es independiente del pH. Además, estuvo correlacionado positivamente con el contenido de ARC, en especial en el perfil Argiustol Típico. *Concluyeron que la retención de ATZ en suelo superficial fue primariamente dependiente del contenido de MOS, lo que está relacionado con el manejo del suelo.*

Los índices más altos de adsorción de ATZ corresponden a los suelos de Udoles de regiones húmedas, que también corresponden al este de la Argentina, con altos niveles de ARC y MOS. Estas condiciones explican, en parte, el K_d y K_f más

altos obtenidos. Por otro lado, en los horizontes subsuperficiales se detectó baja capacidad de adsorción de ATZ. En general, ambos índices disminuyen con la profundidad.

Hang (2012) ha presentado gráficas del comportamiento de ATZ en suelos argentinos, como se muestra a continuación (Figura 4.2).

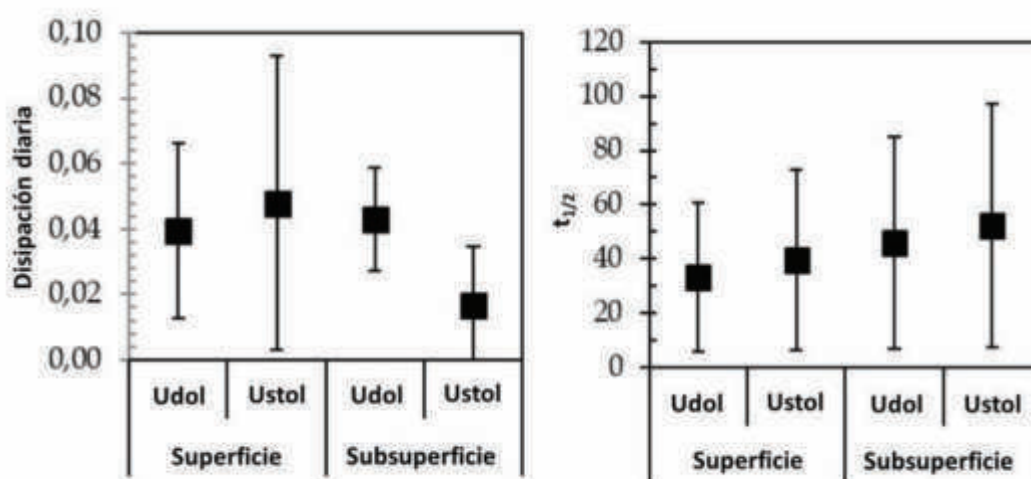


Figura 4.2. Variación de la tasa de disipación y vida media de ATZ en los horizontes superficiales y subsuperficiales del suelo en los dos subórdenes de suelos argentinos (Ustolls y Udolls, en español Ustoles y Udoles) (Modificado de Hang, 2012).

3) Efecto de la lipofilicidad

La lipofilicidad de los plaguicidas, como se expuso previamente, se expresa como coeficiente de partición octanol-agua ($\log K_{ow}$) y favorece la adsorción al CO del suelo. En una amplia gama de suelos, la adsorción de ATZ presentó una regresión positiva con el contenido de CO del suelo. Gramatica *et al.* (2000) informaron un aumento en la sorción de triazina al CO del suelo con mayor tamaño molecular y transferencia de carga total en la molécula (Portocarrero *et al.*, 2019).

Bedmar *et al.* (2006) investigaron el proceso de retención en dos perfiles de suelo típicos Argiudol. K_d y K_f se correlacionaron significativa y positivamente con el

contenido de CO y la retención de ATZ, y negativamente con el pH. También hubo una correlación positiva con cationes intercambiables.

Estos resultados coinciden con los comunicados por Hang y Sereno (2002) y Daniel *et al.* (2002), quienes encontraron alta correspondencia entre la adsorción de ATZ y la distribución de CO en el perfil del suelo, determinante de la retención de ATZ.

4) Efecto de la profundidad

Daniel *et al.* (2002) también comunicaron que los valores más bajos de Kf para ATZ a medida que aumenta la profundidad indicarían una *menor adsorción a mayores profundidades y, por lo tanto, un mayor potencial de lixiviación de este herbicida una vez que ha pasado por las capas superiores del suelo*. Además de esto, *las poblaciones microbianas tienden a disminuir con la profundidad en el perfil y, por lo tanto, la biodegradación de los plaguicidas es mucho más lenta que en la superficie del suelo*.

La retención de ATZ depende del tipo de suelo: en suelo Haplustol aumenta la afinidad con el suelo a medida que aumenta la profundidad, pero disminuye con la profundidad en suelo Argiudol, aumentando el potencial de lixiviación a medida que se aleja de los horizontes superficiales (Aparicio *et al.*, 2015). Considerando las propiedades del suelo, la persistencia de ATZ en suelos del sudeste bonaerense se incrementaron al aumentar las dosis de aplicación de los herbicidas, relacionándose con los bajos contenidos de MOS y un elevado pH (Fuscaldo *et al.*, 1999).

Lenardon *et al.* (2000) estudiaron la retención de ATZ en los 40 cm superficiales de tres suelos de la provincia de Santa Fe. La adsorción de ATZ fue mayor en el horizonte de superficie, reflejando la importancia de la MOS en la retención del herbicida. La excepción fue un suelo de Paraná (provincia de Entre Ríos), donde Kd aumentó con la profundidad, debido probablemente a la influencia de horizonte subsuperficial con alto contenido de la ARC montmorillonita, y muy alta capacidad de intercambio catiónico.

Por su parte, Daniel *et al.* (2002) encontraron los valores más bajos de Kf a mayores profundidades, indicando una menor adsorción y por lo tanto mayor potencial de escurrimiento una vez que la ATZ abandona la parte superficial del suelo. Tanto Kf como Kd, fueron significativamente mayores en los primeros 20 cm, y estuvieron positivamente correlacionados con el contenido de CO y negativamente con el pH dado que las formas protonadas son más rápidamente adsorbidas a los sitios de intercambio iónico. Resultados similares fueron obtenidos por Bedmar *et al.* (2006, 2011).

5) Efecto del tiempo luego de la aplicación

Hang *et al.* (2010) observaron que *la mayor lixiviación de ATZ ocurrió en los primeros 30 días después de la aplicación* (DDA). Luego de 110 DDA, se observó que el porcentaje de lixiviación de ATZ era entre 0,035 y 0,14% y que en la primera capa del perfil del suelo sólo se encontraban concentraciones detectables del herbicida. Este resultado estuvo en concordancia con resultados de persistencia y adsorción.

6) Atrazina: ¿Móvil o persistente? Tasas de acumulación en suelo, vida media

En estudios de lixiviación en columnas de suelo sin disturbar del sudeste bonaerense se determinó *que ATZ resultó ser de móvil a moderadamente móvil* y los factores de retardo reportados estuvieron entre 7,5 a 8,8 (Bedmar *et al.*, 2004) y 9,78 a 20,97 (Montoya *et al.*, 2006). *Las pérdidas por lixiviación estuvieron entre el 1 - 55% respecto al total agregado* (Bedmar *et al.*, 2004; Montoya *et al.*, 2006).

En la Pampa argentina, *el transporte en desequilibrio químico explica la detección de ATZ en la solución de lixiviación a 1,2 m de profundidad tres años después de la última aplicación del herbicida* (Caprile *et al.*, 2017). Estos autores indican que dado que se observó que la absorción de ATZ en el suelo depende de la concentración (Daniel *et al.*, 2002; Silva *et al.*, 2012), *se esperarían porcentajes de lixiviación más altos si aumentaran las dosis de herbicidas*. El resultado de Caprile *et al.*, (2017) se encuentra asociado además a la alta

frecuencia de uso de ATZ, el bajo contenido de MO (por los años de agricultura implementada en la región) y a la dinámica asociada a las precipitaciones.

La *persistencia* de ATZ en el suelo puede ser *elevada con un $t_{1/2}$ de 28-115 días*.

El contenido de materia orgánica determina la estabilidad de la ATZ en el suelo, favoreciendo su adsorción. Este proceso está asociado a la estratificación de la materia orgánica fresca, preferencialmente en las fracciones más gruesas del suelo > 50 μm (Hang et al., 2003; 2007a). Asimismo, independientemente de las aplicaciones previas de ATZ, la mineralización es mayor en la capa superficial (0-2 cm; 0-5 cm) que en las sub-superficiales (2-5 cm; 5-10 cm) (Hang et al., 2007a; 2007b).

En suelos de Córdoba, los $t_{1/2}$ fueron de 16 y 41 días para suelos con y sin historia de aplicación de ATZ, respectivamente y de 31 y 40 días para suelos con cultivo y con cobertura natural respectivamente, a una profundidad de muestreo 0-20 cm. Esto sugiere una interacción diferencial entre los microorganismos degradadores de ATZ y diferentes tipos de plantas (Hang et al., 2003; 2007 a y b), de ahí de la importancia de señalar que las experiencias se llevan a cabo bajo una diferente historia agrícola y con ello la variabilidad de los resultados.

Zubillaga et al. (2010) evaluaron el impacto de ATZ en la actividad biológica, determinando que la actividad microbiana se vio afectada, en tanto que Delmonte *et al.* (1996 en Hang, 2012) indicaron que la MOS fue el principal factor que determinó la persistencia de ATZ.

La persistencia de ATZ fue determinada ya en el año 1996 por Delmonte et al. (1996 en Hang, 2012), quienes indicaron que ATZ tuvo una persistencia de 223 días en suelos con menor cantidad de materia orgánica, luego de la aplicación de dosis recomendadas.

En otro estudio, bajo cultivo de caña de azúcar en la provincia de Tucumán, se analizó el lixiviado de ATZ en suelo: El factor de retardo estimado para ATZ osciló entre 8 y 14 unidades (De Gerónimo *et al.*, 2014).

7) Disipación de ATZ

La disipación de ATZ depende del tamaño de la fracción del suelo. En promedio, la fracción de tamaño de suelo $> 50 \mu\text{m}$ disiparon (mineralización + estabilización) luego de 28 días de incubación el 57% de ATZ inicialmente aplicada, mientras que la fracción de suelo $< 50 \mu\text{m}$, disipó sólo el 35%. ATZ fue rápidamente degradada asociada a la adaptación microbiana, en los suelos que recibieron ATZ por más de 10 años. Otros factores relacionados con la rápida degradación de ATZ son: pH moderadamente ácido, altas temperaturas y adecuada humedad del suelo. *La duración de la acción de ATZ es de 2-6 meses* (CASAFE, 2013).

Bedmar *et al.* (2017) comunicaron que las tasas de degradación y la DT50 decrecieron con la profundidad del suelo. *La persistencia de ATZ varió entre 13 y 29 días*. Además, confirmaron que la adsorción es el principal proceso que determina la persistencia de ATZ en los horizontes superficiales y subsuperficiales. Correlación significativa positiva fue encontrada por Bedmar *et al.* (2002) entre la concentración de ATZ y su persistencia, aplicada en los 15 cm superiores de tres suelos del sudeste bonaerense.

Por su parte, Caprile *et al.* (2019) estudiaron la secuencia maíz-soja-trigo/soja (R) y monocultivo de soja (S) en el NO bonaerense. En agua y suelo se determinó ATZ, entre otros compuestos. Las cantidades perdidas por escurrimiento fueron muy pequeñas en relación con las cantidades retenidas en el suelo. Cuando se relacionó la cantidad perdida y retenida con respecto a la cantidad aplicada (acumulada luego de 9 años), nuevamente, en R, algunos plaguicidas quedaron más retenidos (azoxistrobina, clorpirifos, 2,4-D) y otros se perdieron menos en agua de escurrimiento (ciproconazol, ATZ). Debe tenerse en cuenta que la dinámica es diferente en el NO y en el SE bonaerense, con diferente tasa de disipación, aunque se encuentran patrones comunes: *El mantenimiento de la calidad de suelo a través de una elevada biomasa aérea de residuos sobre la superficie y de un sistema poroso relativamente estable acompañado de una reserva razonable de CO en el espesor 0-5 cm promueve procesos biofísicos de degradación que disminuyen el intercambio de plaguicidas al agroecosistema y*

su entorno. Otros autores (e.g. Merini et al., 2012) comunicaron niveles de atenuación de ATZ estadísticamente significativos a los 21 días.

Becerra *et al.* (2015) realizaron un análisis geoespacial del índice Kd de ATZ calculado según cartas de suelos y muestreo en grilla y comunicaron que la información de las cartas de suelos, para los atributos evaluados, no es sustancialmente diferente a la obtenida por un muestreo actual.

Por su parte, Hang (2012) indicó que la disipación se caracteriza por la conjunción de la tasa de disipación y del $t_{1/2}$. Ambos parámetros pueden ser estimados bajo condiciones de laboratorio y de campo. La autora comunica resultados de estudios bajo condiciones controladas, así como un resumen de las características de suelos, usos del suelo y parámetros de degradación de ATZ (tasas de disipación y $t_{1/2}$) para suelos argentinos.

En síntesis, 1) la disipación de ATZ decreció con la profundidad, 2) la vida media para el horizonte A, varió entre 13 y 17 días y 3) la degradación de ATZ se incrementó con la temperatura, sugiriendo una participación significativa de la actividad microbiana consistente con lo comunicado por Bedmar (2008) y por Hang y Nassetta (2003).

8) Efecto del pH

Fuscaldo *et al.* (1999) realizaron bioensayos de persistencia con avena, y sus resultados mostraron que la persistencia de ATZ en suelos se incrementó con la materia orgánica y con el pH.

Aparicio *et al.* (2015) resumen la afinidad de ATZ por el CO y el pH para los suelos argentinos estudiados hasta el momento: los coeficientes de retención de ATZ disminuyen con la profundidad de suelo y se correlacionan *positivamente con el contenido de CO y negativamente con el pH del suelo. El contenido de CO y el pH del suelo juegan un rol muy importante en el proceso de retención de ATZ.*

Además, Montoya *et al.* (2003) también encontraron que cuanto mayor contenido de CO tiene el suelo, mayor es la capacidad de retención de ATZ y sus metabolitos, ocurriendo lo opuesto con el pH.

Rodríguez (2000) analizó el pH óptimo para algunos herbicidas y comunicó que a pH 4-6, la ATZ posee una descomposición lenta. La actividad de los herbicidas foliares que son neutros (la mayoría de los productos de acción post emergentes) no es influenciada por el pH de la solución mientras que la actividad de los herbicidas de reacción básica (ejemplo las triazinas) puede ser reducida en soluciones ácidas.

El bicarbonato de sodio es un componente natural del agua en algunas áreas, que reduce la actividad de los herbicidas. Se han encontrado aguas con contenidos de 1600 mg L^{-1} de bicarbonato de sodio, pero el antagonismo sobre los herbicidas comienza ya a partir de los 300 mg L^{-1} . En la región semiárida pampeana, los principales cationes son el calcio, el magnesio y el sodio, y los principales aniones son los sulfatos, cloruros y bicarbonatos (Rodríguez, 2000). Cabe aclarar que las experiencias tomadas para los diferentes sistemas de labranza son para el SE bonaerense y para la región semiárida en La Pampa. Es importante destacar esos aspectos pues la naturaleza del manejo de suelos es diferente para ambas regiones y con ello, la dinámica del herbicida.

9) Efecto del sistema de labranza

Como se observa en la Tabla 4.1, *los suelos bajo siembra directa presentan mayor velocidad de lixiviación que los suelos bajo labranza convencional*.

Tabla 4.1. Coeficientes de adsorción (K_d/K_f) y desorción (K_f/K_d) de ATZ, según tipo y profundidad de suelo y sistema de labranza (tomado de Aparicio et al., 2015). N.A.: no analizado.

Suelo	Profundidad (cm)	Adsorción		Desorción	Bibliografía
		Labranza convencional	Siembra directa		
Argiudol típico (Balcarce)	0-10	7,82	NA	NA	
	10-20	7,64			
	20-30	4,48			
	30-40	5,29			
Argiudol típico	0-10	6,09	NA	NA	
	10-20	446			

(Tres Arroyos)	20-30	4,96			Daniel et al., (2002)
	30-40	2,97			
Argiudol típico (Dorrego)	0-10	3,03	NA	NA	
	10-20	3,16			
	20-30	2,64			
	30-40	2,06			
Haplustol típico (Colonia Caroya)	0-18	NA	1,39	NA	
	18-56		0,43		
	56-90		0,92		
	>90				
Argiustol típico (Jesús María)	0-5	NA	1,21	NA	
	5-41		1,36		
	41-81		0,45		
	>81		0,71		
Argiustol típico (Gral. alvarado)	0-5	NA	11,76	NA	
	5-26		12,34		
	26-51		5,64		
	>51		5,55		
Argiustol típico (Tres Arroyos)	0-5	NA	8,39	NA	
	5-26		8,46		
	26-51		6,20		
	>51		4,85		

Además, los suelos bajo siembra directa presentan mayor variabilidad en el potencial de lixiviación debido a las modificaciones en la porosidad que cada sistema de labranza confiere. Sin embargo, en cuanto al total de pérdidas por lixiviación, sólo se observaron diferencias entre sistemas de labranza en un suelo de textura más gruesa y menor contenido de materia orgánica.

Montoya et al. (2006) comunicaron que *las propiedades del suelo son más relevantes que las prácticas de labranza para el transporte de ATZ. La no labranza produjo detección temprana de ATZ en efluentes, favorecido por la*

lixiviación en suelos con poca materia orgánica. El carbono orgánico del suelo es el principal responsable de la adsorción, y por lo tanto la principal herramienta para reducir la lixiviación.

Una baja adsorción en el suelo conduce a que ATZ esté disponible para la infiltración. Por lo tanto, las cinéticas de sorción son extremadamente importantes para modelar el transporte de contaminantes hacia la subsuperficie.

10) Efecto de los microorganismos del suelo en la disipación de la ATZ

ATZ, como otros plaguicidas, es susceptible a procesos de transformación química y biológica al estar expuesta al ambiente. En el proceso de disipación de ATZ, una vez aplicada al suelo, la acción de microorganismos es tal vez el factor biótico más importante en la degradación de este herbicida, puesto que un grupo de microorganismos puede utilizar este compuesto como fuente de nitrógeno y energía. La degradación microbiana conduce principalmente a la N-desalquilación, formando DEA, DEIA, y desetilteisopropilatrizona (DEDIA); la posterior degradación de estos productos produce 4-amino-2-cloro-1,3,5-triazina. Aplicaciones sucesivas de ATZ a través del tiempo genera la existencia en el suelo de *microorganismos adaptados*, lo que se traduce en una mayor capacidad de degradación del herbicida denominando a estos suelos, "*suelos adaptados*". Estos microorganismos utilizan a ATZ y sus derivados como fuente de carbono (C) y nitrógeno (N) (Candela, 2016).

Hang et al. (2003) comunican que podría existir un proceso adicional de degradación, denominado *bioestimulación*. En suelos con antecedentes de uso frecuente de ATZ, existen microorganismos que están adaptados para producir una mayor degradación del producto. Éstos utilizan el N del anillo triazínico de la molécula para su crecimiento. Por otro lado, en soja, por ser leguminosa, habría una menor degradación de ATZ, dado que los microorganismos dispondrán de una fuente importante de N mineral.

11) Efecto de la aplicación repetida de ATZ

Investigaciones realizadas en Argentina coinciden en que en los suelos donde se ha aplicado con anterioridad ATZ, su persistencia es menor. Su uso repetido en

el campo es el factor que determina su mineralización acelerada, lo que es explicado mayormente por una adaptación de las comunidades microbianas (Hang et al., 2003). La tolerancia de las cepas de *Rhizobium*, aisladas de nódulos de raíces de variadas legumbres, a los plaguicidas, entre ellos ATZ, fueron variables: la mayoría de las cepas fueron tolerantes a ATZ (Zabaloy y Gómez, 2005).

La adsorción o persistencia de ATZ no debe desvincularse de la frecuencia e intensidad de su uso. En tal sentido, Principiano y Acciaresi (2017) alertan sobre el uso indiscriminado de ATZ y señala que debe tenerse en cuenta que para el control de malezas asociados a las secuencias de cultivos de la región norte de la provincia de Buenos Aires ATZ puede tener un coeficiente de impacto ambiental alto ($EIQ > 45$) al hacerse un uso repetido a lo largo del ciclo de crecimiento de los cultivos. Así, el incremento en la frecuencia de especies resistentes y tolerantes en la región lleva a un intenso y alto uso de herbicidas a los efectos de controlar dichas especies con el consecuente incremento en el impacto ambiental.

4.3.1.2. Dinámica en agua. ¿Riesgo para las aguas subterráneas?

La EPA alerta con relación a los modos en que ATZ puede entrar al ambiente, que incluyen principalmente, precipitación, escorrentía e infiltración. Estos comportamientos pueden causar la contaminación del suelo, del agua superficial y del agua subterránea, siendo una amenaza para el equilibrio ecológico (EPA, 2016).

ATZ es el compuesto de mayor frecuencia de detección en diferentes cuencas hidrográficas argentinas (Figura 4.3). Esto se debe a su alta presión de uso y a sus altas movilidad y persistencia, lo que determina que finalmente sea registrada en diferentes matrices y no necesariamente luego de su aplicación. Concentraciones de ATZ en ecosistemas acuáticos de Argentina se desarrollaron en el apartado 4.2.1.1 y los peligros de su movilidad hacia estos sistemas, en el punto 4.3.1.3.

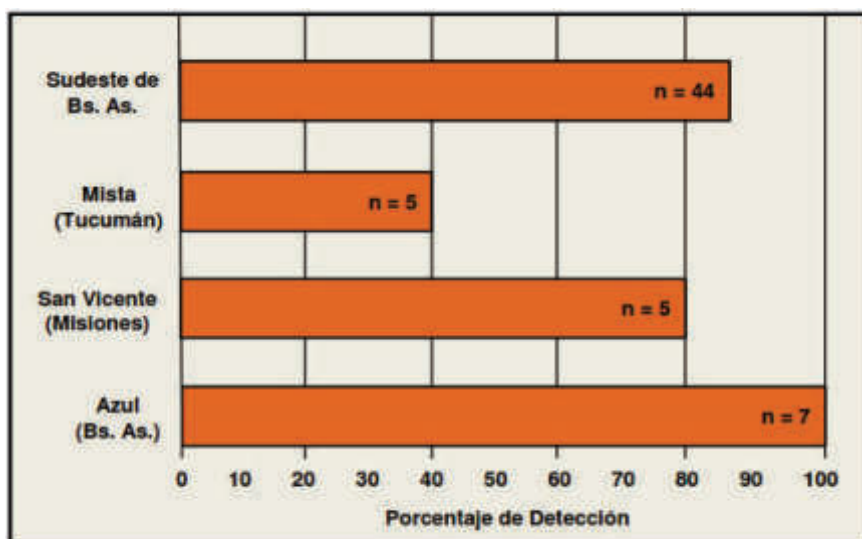


Figura 4.3. Porcentaje de detección de ATZ en agua superficial de cuencas argentinas. (Tomado de Aparicio et al., 2015).

Las tierras semiáridas de Argentina se caracterizan por agricultura intensiva con gran consumo de plaguicidas, por eso la protección del agua subterránea de la contaminación antropogénica es de suma importancia.

La combinación del uso de la tierra y de los factores hidrogeológicos se conoce como la vulnerabilidad del agua subterránea a la contaminación.

La vulnerabilidad del agua subterránea es un concepto, no una propiedad mensurable y debe ser inferida a partir de información mensurable.

Existen modelos que relacionan propiedades fisicoquímicas de los plaguicidas para estimar su destino ambiental. Algunos son el Método de Screening de la EPA, el índice de vulnerabilidad de aguas subterráneas (GUS) y/o el Método de Goss para estimar el potencial de transporte por escurrimiento superficial (Aparicio et al., 2015).

Como se comentó anteriormente, el destino de los herbicidas después de cumplir con su efecto fitotóxico en el suelo depende ampliamente de sus interacciones con la fracción sólida (Hang et al., 1996 a y b). Inicialmente son de tipo fisicoquímico y corresponde a procesos de adsorción que definen la biodisponibilidad del compuesto y la capacidad de transportarse en el perfil, con el riesgo de convertirse en contaminantes por acumulación en aguas subterráneas.

Según Pórfido et al. (2014), existen antecedentes mundiales de su presencia como contaminante en aguas subterráneas, fue registrada en el país en la década del '60 y actualmente es el 2º plaguicida más utilizado. Según el British Crop Protection Council (2004) ATZ tiene una vida media de 41 días y su movilidad depende de las poblaciones microbianas presentes, temperatura, pH y prácticas de labranza, por lo tanto, el movimiento de ATZ en el suelo incide en la posibilidad de contaminar aguas subterráneas.

El riesgo potencial para el agua subterránea se incrementa cuando los suelos son permeables y las napas son superficiales. Los suelos permeables que facilitan este proceso pueden ser: arenosos, arcillosos cuarteados y cársticos (APVMA, 2004).

Bedmar et al. (2013) coincide con Montoya et al. (2006), y sostienen que la determinación de los parámetros de adsorción y disipación de plaguicidas en el suelo permite un mejor pronóstico de los procesos y del potencial de contaminación del agua subterránea. Calcularon los índices de factor de retardo y de atenuación log-transformado (AFT), a fin de estimar el riesgo de lixiviación potencial de ATZ, para suelos del SE de la provincia de Buenos Aires.

La utilización de índices tabulados determinó un mayor riesgo de lixiviación, que tendió a incrementarse a mayor profundidad según el orden de los horizontes: C>B>A>perfil.¹ En este punto, es importante destacar que, si bien existe una concordancia de las tendencias, ambos grupos de trabajo (del Dr. Bedmar y de la Dra. Caprile) realizan sus experiencias sobre ambientes bien distintos, por lo

¹ El *perfil del suelo* es la ordenación vertical de todos estos horizontes. Clásicamente, se distingue en los suelos completos tres horizontes fundamentales que desde la superficie hacia abajo son: **Horizonte A**, o zona de lavado vertical: Es el más superficial y en él enraíza la vegetación herbácea. Su color es generalmente oscuro por la abundancia de materia orgánica descompuesta o humus elaborado, determinando el paso del agua arrastrándose hacia abajo, de fragmentos de tamaño fino y de compuestos solubles. **Horizonte B** o zona de precipitado: Carece prácticamente de humus, por lo que su color es más claro (pardo o rojo), en él se depositan los materiales arrastrados desde arriba, principalmente, materiales arcillosos, óxidos e hidróxidos metálicos, etc. **Horizonte C** o subsuelo: Está constituido por la parte más alta del material rocoso *in situ*, sobre el que se apoya el suelo, más o menos fragmentado por la alteración mecánica y química.

que la coincidencia es más que importante al tratarse de regiones con condiciones edafoclimáticas distintas.

ATZ tiene movilidad entre media y alta en los suelos ($K_{oc} = 39-155$). Los principales productos clorinados de transformación son entre móviles y muy móviles. En condiciones de campo, la mayoría de los materiales se disipan desde la zona radicular, pero *residuos trazas de ATZ se encuentran a profundidades mayores a un metro luego de un año de aplicación*. Por ese motivo se concluye que la ATZ y sus productos clorinados de transformación tienen el potencial de alcanzar las aguas subterráneas (CANADÁ, 2015).

También se modeló el potencial de ATZ en alcanzar las aguas subterráneas mediante la estimación de lixiviación y modelo químico (LEACHM, por sus siglas en inglés). La concentración más alta de ATZ fue de $164 \mu\text{g L}^{-1}$, en base al nivel de uso en maíz en Quebec: $1,5 \text{ kg i.a. ha}^{-1}$.

Bedmar *et al.* (2011) mostraron que el grado de adsorción de ATZ estuvo negativamente correlacionado con el pH, lo que puede contribuir al aumento en la adsorción de bases débiles (como ATZ) en los horizontes superficiales, en relación con los más profundos. La fuerte adsorción encontrada en los horizontes superiores retarda el transporte de los herbicidas hacia el agua subterránea.

Sin embargo, los riesgos de la contaminación del agua subterránea se incrementan si los herbicidas pasan a los horizontes subsuperficiales, en los cuales la adsorción es principalmente controlada por la fracción mineral del suelo.

ATZ tiene alta probabilidad de lixiviación y moderada persistencia, y, por esto, se lo cuantificó en casi todas las muestras de suelo y en todos los espesores. Se ha comprobado su transporte en profundidad para las condiciones en donde se llevaron a cabo las experiencias (Montoya et al., 2006).

Dado que uno de los usos permitidos de ATZ es la aplicación en cultivos de caña de azúcar (SENASA, 2016), Portocarrero et al. (2019) estudiaron el potencial de ATZ como herbicida de pre- y post- emergencia, en suelos de la llanura aluvial

salina de la provincia de Tucumán cultivada con caña de azúcar. Del total de ATZ aplicada, se recuperó el 10% en el lixiviado. Para una carga anual estimada de 100 mm, esta cantidad en el lixiviado excede los valores internacionales de referencia para el agua de bebida.

La preocupación por registrar y cuantificar el grado de vulnerabilidad de los acuíferos subterráneos se comunica en Montoya et al. (2006). Estos autores, mediante la construcción de mapas de vulnerabilidad, concluyeron que el agua subterránea está en “moderado a alto riesgo de contaminación” en el área de estudio. ATZ se cuantificó en agua subterránea en concentraciones mayores a $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$. La contaminación potencial del agua subterránea depende de la variabilidad espacial y de las características geomorfológicas e influidas también por otras variables, tales como la intensidad en el uso del herbicida y de las propiedades fisicoquímicas de los compuestos.

Por su parte, Caprile *et al.* (2017) considera que deben de profundizarse los estudios sobre pérdidas de herbicidas por drenaje según tipo ocupación del suelo podrían resultar útiles en el reconocimiento de prácticas agrícolas que mitiguen la contaminación de acuíferos. Esto es particularmente importante si tenemos en cuenta que el agua subterránea es la principal fuente *de agua para consumo humano en la región* (INDEC, 2010).

También se ha detectado ATZ en aguas subterráneas de Nebraska, donde el agua de 41 pozos de monitoreo en un área agrícola contenía ATZ en concentraciones de $0,01-8,29 \mu\text{g L}^{-1}$. Los suelos eran arenosos y bien drenados, y habían sido tratados con este herbicida durante 15 años con aproximadamente $5,5 \text{ g ha}^{-1}$ (Wehtje et al., 1983). No se detectó ATZ en aguas subterráneas en áreas de producción de maíz en el sur de Ontario (Frank y Sirons, 1979).

Considerando el coeficiente Koc y dada la vida media de referencia en el suelo, el índice GUS promedio calculado para ATZ fue de 3,6, excediendo el valor de referencia de 2,8 establecido por Gustafson (1989), e indicando que *es un herbicida lixiviador*.

En la misma línea argumentativa, Hang *et al.* (2010) *registraron ATZ tres años después de su última aplicación y, en algunos casos, superó los límites permitidos para agua potable, según la U.E., llegando a valores de 0,455 µg L⁻¹, en tanto que Vonberg et al. (2014) en Hang et al. (2010), señalan que ATZ es muy persistente en el suelo y que en Alemania la siguen detectando en agua subterránea 20 años después de haber prohibido su uso.*

Por su parte, Gaona *et al.* (2019) estimaron el riesgo potencial de lixiviación de plaguicidas al agua subterránea para establecer la posibilidad de contaminación del agua subterránea y el impacto ambiental de plaguicidas en una cuenca agrícola de Argentina (cuenca del arroyo Dulce al sureste de la provincia de Buenos Aires). Entre los plaguicidas utilizados en los cultivos de maíz, los herbicidas fueron en general los de mayor riesgo de lixiviación, en tanto que ATZ y el acetoclor fueron los más peligrosos.

Otros autores (Dalpiaz y Andriulo, 2017) comunicaron para ATZ que el índice USEPA/CDFR la clasificó *como lixiviable debido a que el valor de Koc fue < 300 L kg⁻¹. También el índice GUS la clasificó como lixiviable debido a un valor > 2,8* (INA, 2002).

Bedmar *et al.* (2004) comunicaron que el menor valor de lixiviación de herbicidas se encontró para los suelos de Balcarce (Buenos Aires) sugiriendo, al igual que otros autores, que el contenido de CO es el principal factor que controla la movilidad de ATZ en suelos. Un mínimo de *78 a 130 días luego del tratamiento, fueron establecidos para ATZ.* La principal pérdida fue causada por transformación de ATZ en diferentes metabolitos y otros residuos no extractables.

Hang *et al.* (2010) estudiaron con lisímetros la lixiviación de ATZ durante la producción de maíz en suelos de la pampa húmeda argentina. Los resultados muestran que el transporte de ATZ disminuye desde su tiempo de aplicación. *La mayor parte de la pérdida de ATZ en el agua de drenaje ocurrió dentro de los 30 días posteriores a la aplicación del herbicida.*

Por lo tanto, el período crítico para el acuífero puede estar asociado con eventos de precipitación cercanos a la aplicación de ATZ (antes y después) y al comienzo de la temporada de crecimiento.

Prado *et al.* (2018) estudiaron la movilidad de ATZ y sus metabolitos en condiciones de campo, en suelos cultivados con maíz durante un ciclo de cultivo y regados con agua servida. ATZ se detectó en las muestras de suelo estudiadas y en el agua de percolación profunda hasta 2 meses después de su aplicación, mientras que el metabolito HyA solo se detectó en el suelo 2 y 60 días después de la aplicación. El metabolito DEA solo se detectó en el agua de percolación 40 días después de la aplicación de ATZ. A pesar de la capacidad del suelo para retener el herbicida, más del 65% de la cantidad aplicada se lixivió con el primer riego, debido a la gran cantidad de agua utilizada en el mismo. Para disminuir el peligro de contaminación de las aguas subterráneas, la aplicación del herbicida debe realizarse algunos días después del riego, para permitir un mayor tiempo de contacto entre ATZ y el suelo, y así promover la adsorción del herbicida.

4.3.1.3. Dinámica en agua. ¿Riesgo para los ecosistemas acuáticos?

Aproximadamente el 1% de la ATZ aplicada en tierras agrícolas puede finalmente ingresar a los sistemas acuáticos cercanos a través de la escorrentía, el drenaje y los derrames. La mayor pérdida de ATZ a través de la escorrentía superficial ocurre inmediatamente después de la aplicación y durante las lluvias torrenciales (Wu, 1980). En cinco ríos que drenan áreas agrícolas en Quebec se encontró que las pérdidas de ATZ varían de 0,1 a 2,9% de la cantidad aplicada (Muir *et al.*, 1978). El tipo de suelo influye en la pérdida de ATZ por escorrentía superficial; por ejemplo, en 11 cuencas hidrográficas agrícolas en el sur de Ontario se encontraron pérdidas que iban desde un mínimo de 0,33% de suelos arenosos hasta un máximo de 1,93% de suelos arcillosos (Frank y Sirons, 1979).

Luego de ingresar a los ambientes acuáticos, la persistencia de la ATZ está influenciada por factores tales como la naturaleza del material sedimentario, el crecimiento de macrófitas y la actividad microbiana. En agua, este herbicida está sujeto a degradación por vía biológica, química y fotoquímica, habiéndose

reportado para su tiempo de vida media valores que varían entre tres días (Kosinski, 1984) y ocho meses (Dewey, 1986).

Jones *et al.* (1982) han señalado la relativamente rápida degradación de la ATZ tanto en la columna de agua como en sedimentos de ambientes estuarinos, con un tiempo de vida media estimado que varía entre 3 y 30 días, para la primera, y entre 15 y 35 días, para el material sedimentario.

La Figura 4.4 resume las vías más comunes de contaminación de ecosistemas acuáticos epicontinentales. En la región pampeana, así como en el litoral argentino es muy común observar que los cultivos llegan hasta el borde mismo de los arroyos, lagunas y otros cuerpos de agua dulce superficial. Por lo tanto, los procesos de lixiviación y migración, así como la escorrentía son vías frecuentes de contaminación de acuíferos. La volatilización, la erosión eólica y la deriva son fuentes de contaminación del aire y eventualmente también del agua.

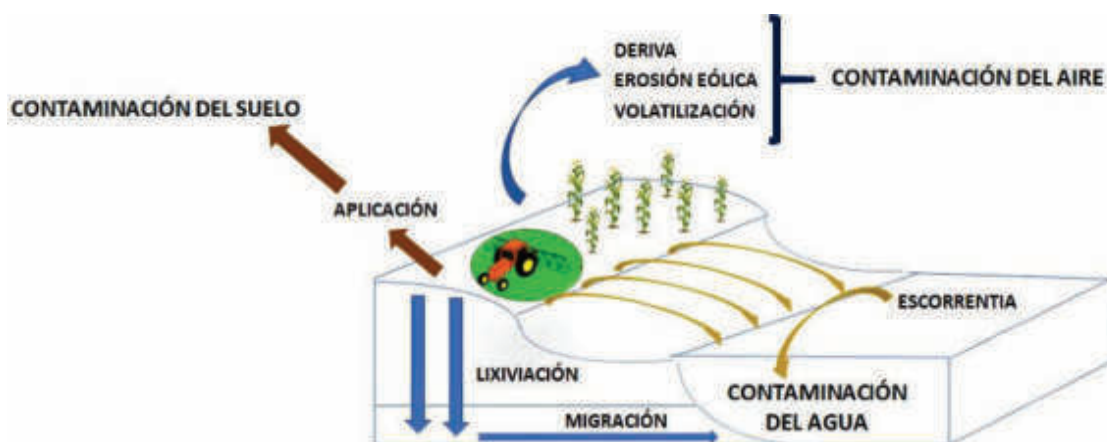


Figura 4.4. Posibles vías de contaminación de plaguicidas en ecosistemas acuáticos y terrestres.

Cuando los plaguicidas alcanzan la superficie, una fracción es interceptada/retenida por los cultivos o rastrojos. Cuanto mayor es la acumulación de residuos, es mayor su interceptación, y este proceso, es más importante en compuestos apolares o de baja polaridad (Alletto et al., 2010).

Sin embargo, el escurrimiento superficial es la principal fuente de contaminación de los cuerpos de agua dulce superficial. Los plaguicidas que tienen alta adsorción se transportan unidos a los sedimentos de erosión; en cambio, los de alta solubilidad, se movilizan disueltos en el agua. Las lluvias son el principal factor que controla las tasas de escurrimiento, la erosión y la pérdida de plaguicidas.

Además, en la pampa ondulada, se encontró que la siembra directa, combinada con monocultivo de soja promueven la formación de estructuras laminares que disminuyen la infiltración y aumentan el escurrimiento. SENASA indica que ATZ como producto formulado al 48% (y otras concentraciones) es moderadamente tóxico para peces. Por lo cual se debe evitar que el producto entre en contacto con ambientes acuáticos. SENASA recomienda no contaminar el agua de riego, ni tampoco receptáculos como lagos, lagunas y diques. No contaminar fuentes de agua cuando se elimine el líquido de limpieza de los equipos de pulverización y asperjar el caldo remanente sobre campo arado o camino de tierra.

Los riesgos potenciales de la contaminación de ecosistemas acuáticos serán descritos más adelante, en este mismo informe.

Los Sistemas de Información Geográfica (SIGs) combinados con el modelado son herramientas eficientes para identificar el potencial de contaminación no puntual o difusa tanto para el agua superficial como la subterránea (Petersen et al., 1995, en Becerra et al., 2013). En el caso particular de los agroquímicos, este tipo de estudios permitirían darles una utilidad práctica a los índices de adsorción al interpretarlos en el contexto integrado “suelo-ambiente-manejo”. El cambio de escala de los estudios puntuales de adsorción de agroquímicos es un tema que ha sido abordado de diferentes formas, sin embargo, aún no hay estudios locales que consideren este cambio (Becerra et al., 2015). Estos autores mostraron que la información de las cartas de suelos, para los atributos evaluados, no es sustancialmente diferente a la obtenida por un muestreo actual.

4.3.1.4. Dinámica en especies vegetales

Comportamiento en los vegetales: ATZ es absorbida por las raíces (el movimiento por dentro de las malezas es xilemático) y en parte por las hojas de malezas de hoja ancha y algunas gramíneas, pudiendo utilizarse en tratamientos de pre-emergencia y post-emergencia (CASAFE, 2013). Su acción se orienta sobre todo a las malezas de hoja ancha (latifoliadas) anuales. Algunas perennes solamente se pueden controlar con aplicaciones de alta dosis. Es un herbicida incluido entre los “inhibidores de la fotosíntesis”.

- Especies sensibles: La tasa de fijación del CO_2 se reduce hasta valores casi nulos después de 1-2 días de haber recibido la aplicación.
- Especies tolerantes: La tasa de fotosíntesis no decrece tanto como en las sensibles, y vuelve a valores normales a los pocos días.
- Especies resistentes: No tienen sitios de conjugación donde el herbicida pueda ubicarse.

4.3.1.5. Dinámica en aire

En las actividades agrícolas y hortícolas tendientes al control de las malezas, la mayoría de los herbicidas se introducen en los campos cultivados o en general al ambiente como aerosoles en una solución diluida del producto comercial. La capacidad para evaporarse o permanecer en fase gaseosa está determinada principalmente por su presión de vapor. Se conoce que la ATZ es una sustancia poco volátil, lo cual se deduce a partir de su baja presión de vapor (0,039 mPa) y del bajo valor de la constante de Henry ($1,5 \times 10^{-4} \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1}$) (Tabla 1.1). En este sentido, *no es esperable que en la atmósfera se mueva a grandes distancias una vez aplicada o que permanezca en suspensión*. Además de la baja volatilidad, su vida media en aire también es relativamente baja (2,6 horas a 25°C) (OMS, 1993). Sin embargo, otros autores indican que aún en bajas concentraciones, *la ATZ podría transportarse a largas distancias por vía atmosférica*. En un trabajo realizado en Canadá por Waite et al. (2005) se estudiaron 10 herbicidas (entre ellos ATZ, alaclor, etalfluralina, metolaclor, 2,4-D,

dicamba, bromoxinil, MCPA, trifluralina y trialato) a lo largo de una transecta de 500 km. La concentración atmosférica también se analizó a varias altitudes, y se identificó que algunos herbicidas representaron las fuentes locales, mientras otros, tales como 2,4-D, dicamba, bromoxinil, MCPA y trifluralina fueron transportados por la atmósfera. Las cargas máximas de transporte atmosférico fueron de 73 kg para trifluralina y de 541 kg para 2,4-D. La ATZ fue detectada sólo en el 18% de las muestras y en bajas concentraciones ($0,26 \text{ ng m}^{-3}$). Según Waite et al. (2005), su presencia se debe probablemente no al transporte de uso local sino al *transporte atmosférico a largas distancias, desde EE.UU.*

Debe considerarse además que la ATZ suspendida en el aire es susceptible a la fotólisis directa de la luz solar y a la acción del oxígeno atmosférico. Andreeva et al. (1987) encontraron que, por acción de la fotooxidación de 1,3,5-triazinas debida a la acción del oxígeno atmosférico, pueden obtenerse nitro-1,3,5-triazinas.

Cabe destacar que no se encontraron trabajos de Argentina que midieran el transporte de ATZ a largas distancias. Alonso et al. (2018), en un trabajo reciente se cuantificó glifosato y ATZ en agua de lluvia y en suelos de áreas agroproductivas de la región pampeana argentina (Figura 4.5). Colectaron muestras de agua de lluvia en áreas urbanas con diferentes grados de uso de la tierra y con una producción extensiva de cultivos, y muestras de suelo subterráneo de los sitios periurbanos. *Los herbicidas se detectaron en el 80% de las muestras de lluvia en concentraciones media y máxima de $0,22$ a $26,9 \mu\text{g L}^{-1}$, en suelos se registró en el 32% de las muestras, en concentraciones de 7 a $66 \mu\text{g kg}^{-1}$. No encontraron relación entre concentración en suelo y en la atmósfera. Los autores destacan la relevancia de la contribución de la lluvia a los niveles superficiales de los plaguicidas estudiados.*

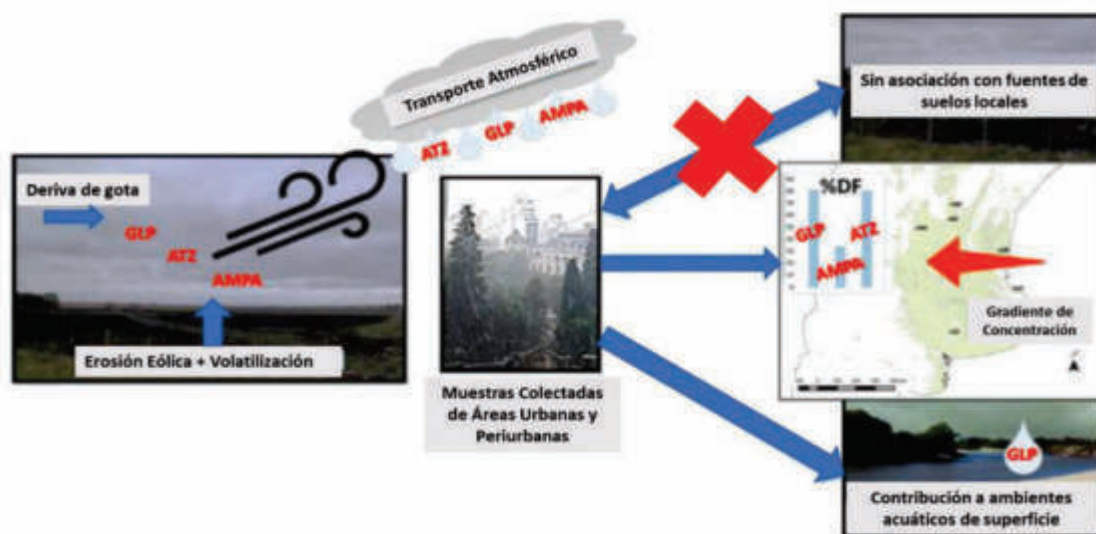


Figura 4.5. Glifosato y ATZ en agua de lluvia y suelos de áreas agroproductivas de la región pampeana de Argentina (Modificado de Alonso et al., 2018).

El hecho de que las concentraciones de estos herbicidas persisten en el suelo (Aparicio et al., 2013) indica que este puede ser una fuente eventual de remisión a la atmósfera (Alonso et al., 2018). Efectivamente, dependiendo de las propiedades fisicoquímicas de los compuestos activos, pueden producirse emisiones post-aplicación, alcanzando pérdidas de casi 90% del producto mediante volatilización que puede durar unos días o durante semanas junto con la acción de la erosión eólica que arrastra y finalmente levanta partículas de suelo cargadas con plaguicidas. *La ATZ y sus metabolitos se han detectado predominantemente en fase de vapor* (Cooter et al., 2002) *e incluso a 200-300 km del campo cultivado más cercano* (Thurman y Cromwell, 2000 en Alonso et al., 2018).

En un estudio extenso a nivel mundial, se detectó ATZ atmosférica en el agua de lluvia en Francia (Trautner et al., 1992), Polonia (Gryniewicz et al., 2003), E.E.U.U. (Vogel et al., 2008), Alemania (Hüskes y Levsen, 1997) e Italia (Trevisan et al., 1993); con valores máximos de $40 \mu\text{g L}^{-1}$ registrados en los E.E.U.U. (Nations y Hallberg, 1992).

Debido a que la deposición atmosférica de herbicidas a través de la lluvia en cuerpos de agua superficiales y suelos, así como en sitios urbanos de Argentina

podrían constituir una fuente de exposición de la población a estos contaminantes del aire, es necesario la inclusión de plaguicidas en los niveles guía de calidad del aire y en los programas nacionales de monitoreo, dado que se ha comprobado que se dispersan en regiones fuera del área de aplicación (Alonso et al., 2018).

Alonso et al. (2018) indica que la pulverización aérea produce una gota de menor tamaño que un pulverizador terrestre y en consecuencia la deriva por aire es mayor (cae a una velocidad diez veces menor que la terrestre). Además, las gotas pequeñas se evaporan más rápidamente que las gotas de mayor tamaño.

Algunos autores comunican que las pulverizaciones dependiendo de la dirección e intensidad del viento, y de la inversión térmica y otras variables climáticas, pueden alcanzar grandes distancias. Teniendo esto en cuenta y dado que muy frecuentemente las pulverizaciones se realizan en cercanías de establecimientos educativos, clubes deportivos y otras instituciones sociales, sería recomendable disminuir esta brecha en el conocimiento, realizando estudios de concentración de ATZ en zonas urbanas y periurbanas. Se han encontrado trazas de plaguicidas en áreas no agrícolas, así como en la atmósfera, las aguas superficiales y subterráneas (Postigo y Barceló 2015). A pesar de que este herbicida está prohibido en la U.E. desde 2003 (Beth Sass y Colangelo, 2006), por la potencial exposición humana (Guzzella et al., 2006), se sigue utilizando porque no está prohibido en muchos países, incluyendo a la Argentina.

Podría decirse que el amplio y reciente estudio desarrollado por Alonso et al. (2018) es “la excepción que confirma la regla”, dado que es el primero y único de este tipo realizado en Argentina. Sin embargo, dado el importante nivel de uso de ATZ que se detalla en este informe, *se recomienda realizar otros estudios de concentración de dicho herbicida en aire y cuantificar las distancias que alcanza desde el punto de aplicación*. En ese sentido, se debería avanzar en una red de experimentos en diferentes regiones y bajo distintas condiciones ambientales y de tecnología de aplicación para cuantificar los efectos fuera del blanco. Este es un punto clave y de mucho debate en la Comunidad, por los intereses contrapuestos existentes.

5. EFECTOS DE LA ATRAZINA SOBRE LA BIOTA

Comentarios preliminares: Numerosos estudios han demostrado la utilidad de los organismos acuáticos y terrestres como modelos experimentales para la evaluación de efectos adversos de la ATZ. En la tabla 4 del ANEXO, se muestran las concentraciones de ATZ registradas en matrices ambientales (agua superficial, sedimentos, agua subterránea, agua de lluvia, biota y suelo) de Argentina y Uruguay. Estos datos dan cuenta de las concentraciones ambientalmente relevantes, es decir, las que es posible encontrar en diversos compartimentos ambientales. La relevancia de esta información radica en que algunas investigaciones realizadas a escala de micro y mesocosmos utilizan concentraciones de ATZ superiores a las que se registran en los ecosistemas acuáticos y terrestres, por lo cual, los datos de efectos en estos casos deben tomarse con cautela. Sin embargo, también es preciso indicar que las concentraciones registradas en campo pueden ser muy inferiores a las que los organismos están expuestos luego de eventos de aplicaciones, y estas mayores concentraciones (tanto puntuales como difusas) ejercen su efecto sobre la biota aún antes de que los procesos de degradación, adsorción, escorrentía, lixiviación, etc., disminuyen la biodisponibilidad para la biota, de la molécula de interés. Así, antes de que algunos o todos estos procesos ocurran, los organismos del agua, suelo y aire pueden estar expuestos a concentraciones mayores a las registradas durante los monitoreos que los grupos de investigación realizan en lugares y momentos precisos en las distintas matrices.

En Argentina, estos monitoreos son incompletos (registran sólo algunos plaguicidas), discontinuos (se realizan generalmente durante los años de ejecución de los proyectos –generalmente 1 a 3 años), involucran sólo algunos grupos biológicos (en función de la experiencia de los investigadores que desarrollan los proyectos) y se evalúan sólo algunas matrices (generalmente agua o sedimento, raramente suelo y prácticamente nunca aire). Contrariamente, en países europeos y norteamericanos, los Estados realizan monitoreos continuos durante décadas, de diversos contaminantes (incluyendo plaguicidas),

en distintas matrices y en diferentes compartimentos ambientales. Los entes gubernamentales organizan y actualizan esta información, que queda disponible en la web. Por ejemplo: <https://www.umweltbundesamt.de/en/data/air/air-data>; <https://www.eea.europa.eu/publications/92-9167-001-4/page009.html>; <https://www.mda.state.mn.us/groundwater-pesticide-water-quality-monitoring>.

La comunidad científica con estos datos diseña proyectos, realiza estudios y en base a ellos elabora conclusiones y aconseja las modificaciones pertinentes a las distintas áreas de gobierno. Por su parte, las Agencias regulatorias establecen y hacen públicos, criterios normativos que deben cumplirse para cada sustancia o compuesto en particular. Finalmente, el Estado controla que tales criterios se cumplan. Este círculo virtuoso es al que Argentina debería aspirar a diseñar, implementar y mantener intergeneracionalmente.

5.1. Efectos de la atrazina en invertebrados acuáticos y terrestres

5.1.1. Efectos de la atrazina en invertebrados acuáticos

5.1.1.1. Efectos de la atrazina en insectos acuáticos

Belden y Lydy (2001) mostraron que la ATZ puede causar efectos nocivos subletales en invertebrados, por ejemplo, en el insecto *Chironomus tentans*, en concentraciones de 200 µg L⁻¹.

Por su parte, Graymore, et al. (2001) indicaron que este herbicida afecta a la sobrevivencia y al crecimiento de insectos acuáticos. En estudios de laboratorio, concentraciones mayores a 230 µg L⁻¹ redujeron la eclosión, y produjeron desarrollo larvario aberrante, así como la disminución de pupas de *C. tentans*. En estudios de campo, otras especies de quironómidos se vieron afectadas por concentraciones de 20 µg L⁻¹. Los efectos observados fueron: disminución en la abundancia, riqueza y diversidad de especies de insectos bentónicos, lo que disminuyó significativamente con el aumento en la concentración de ATZ (Dewey, 1986). Las especies no depredadoras tuvieron una disminución mayor que las depredadoras, por la disminución de la disponibilidad del recurso trófico (fitoplancton, macrófitas, detritus) y de la disponibilidad de hábitat que ofrecen las macrófitas. Contrariamente, las especies depredadoras pueden buscar

recursos tróficos y de hábitat por lo cual son menos afectadas. Es decir, para las especies no depredadoras, la ATZ produjo efectos negativos directos e indirectos por disminución del recurso trófico o de hábitat. Por otro lado, cuando son expuestas a niveles mayores de ATZ, algunas especies pueden emerger antes, modificando así la disponibilidad de alimento para las especies que de ellas se alimentan.

5.1.1.2. Efectos de la atrazina en moluscos acuáticos

Dos Santos y Martinez (2014) evaluaron los efectos bioquímicos y genotóxicos de los herbicidas ATZ y glifosato por separado, como también su mezcla, en la almeja de agua dulce *Corbicula fluminea* después de 96 h de exposición. Los animales fueron expuestos a 2 y 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ de ATZ (ATZ2 y ATZ10), 2 y 10 mg L^{-1} de RD (RD2 y RD10) y las siguientes mezclas: 2 $\mu\text{g L}^{-1}$ ATZ - 2 mg L^{-1} RD (AR2) y 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ ATZ - 10 mg L^{-1} RD (AR10). Como puntos finales y biomarcadores, evaluaron las actividades de las enzimas EROD (7-etoxiresorufina-O-deetilasa), GST (glutación-S-transferasa), SOD (Superóxido dismutasa), CAT (catalasa), GPx (Glutación peroxidasa) y GR (glutación reductasa), además del mecanismo de resistencia multixenobiótico (RMX), y concentraciones reducidas de glutación (GSH) y peroxidación lipídica (LPO). Las branquias fueron más susceptibles a la acción de los herbicidas y los resultados mostraron que ATZ2 y ATZ10 causaron una reducción significativa en EROD y la mezcla una disminución significativa en el EROD y el RMX. Con respecto a las principales defensas antioxidantes, la actividad de la SOD aumentó en las branquias de la almeja expuestas a ATZ10 y RD10. Sin embargo, la exposición a ATZ y RD por separado no aumentaron el daño del ADN, *la exposición a AR2 y AR10 causó un aumento significativo en la ocurrencia de daño en el ADN*. En conclusión, este estudio mostró que, si ambos herbicidas se aplican aislados para *C. fluminea*, *ATZ interfirió principalmente en la biotransformación* mientras que RD interfirió principalmente en las defensas antioxidantes que conducen a la peroxidación de los lípidos. *Las mezclas de herbicidas mostraron efectos antagónicos en las branquias del molusco*.

Al estudiar el efecto de la ATZ en moluscos *Gasterópodos* entre otros invertebrados, Graymore et al. (2001) presentaron un resumen de los efectos

directos e indirectos en los organismos acuáticos y en la estructura de la comunidad. Sostienen que la ATZ es el herbicida de más amplio uso en el mundo luego del glifosato además de ser económico; es registrado frecuentemente en aguas superficiales, y se documentó que afecta la reproducción de la flora y fauna acuática, lo que impacta en la estructura de la comunidad en su conjunto. Los autores proponen que no es conveniente utilizar un único límite máximo permitido global, como proponen muchos entes regulatorios. Proponen en cambio, que se establezcan límites flexibles regionales, en línea con el riesgo potencial de contaminación para agua superficial y subsuperficial y en relación con la fragilidad de los ambientes acuáticos de cada región. En su estudio, estos autores indican también que hay muy pocas investigaciones sobre efectos de la ATZ en moluscos gasterópodos. Estos organismos pueden ser afectados por pérdida de hábitat (se refugian en macrófitas) y de alimento (se alimentan de perifiton y macrófitas), eslabones tróficos muy sensibles a la ATZ.

5.1.1.3. Efectos de la atrazina en crustáceos acuáticos

Según algunos autores, ATZ puede tener efectos desde leves a muy tóxicos para los organismos acuáticos. La concentración efectiva media (CE_{50}) reportada para cladóceros es de $4,60 \text{ mg L}^{-1}$ para *Ceriodaphnia dubia*, $12,37 \text{ mg L}^{-1}$ para *Macrothrix flabelligera*, $14,30 \text{ mg L}^{-1}$ para *Ceriodaphnia silvestrii* y hasta de $50,41 \text{ mg L}^{-1}$ para *Daphnia magna*. La CE_{50} para el copépodo *Tigriopus brevicornis* es $0,124 \text{ mg L}^{-1}$ (Stara et al., 2018).

En dos estudios de exposición a la ATZ, los camarones *Palaemonetes argentinus* y *Gammarus kischineffensis* generaron menor CAT, pero mayor actividad de SOD. La prueba de toxicidad aguda en el camarón de agua dulce *P. argentinus* mostró una CL_{50} 48 h de $8,90 \text{ mg L}^{-1}$ (Griboff et al., 2014).

Por su parte, Stara et al. (2018) expusieron al cangrejo de río veteadado *Cherax destructor* a concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ correspondientes a $6,86 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ y al 10% de la CL_{50} 96 h ($1,21 \text{ mg L}^{-1}$). Los resultados mostraron diferencias significativas ($p < 0,01$) con los controles en parámetros bioquímicos de la hemolinfa (lactasa, fosfatasa alcalina) y actividad de SOD, así como en la histología de las branquias. La concentración mayor

produjo disminución de la movilidad, diferencias en el perfil bioquímico de la hemolinfa (lactasa, fosfatasa alcalina, amonio, glucosa), biomarcadores antioxidantes (SOD, CAT, GR, GST, GSH), así como modificaciones histológicas en el hepatopáncreas y branquias. Algunos efectos persistieron luego de un período de recuperación de 14 días sin ATZ. Estos resultados proveen evidencia de que concentraciones ambientales de ATZ producen efectos negativos en cangrejos dulceacuícolas.

En un trabajo muy reciente, Abdulelah et al. (2020) demostraron que concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ causan daño en el ADN en las células de las anténulas del cangrejo de río norteamericano. Dado que este herbicida altera las respuestas quimiosensoriales, el objetivo del mencionado estudio fue determinar el efecto de la ATZ en estas células, incluidas las neuronas sensoriales olfativas, ubicadas en las antenas laterales de cangrejo. En este experimento los autores trataron cangrejos de río durante 10 días con concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ de 0, 10, 40, 80, 100 y 300 $\mu\text{g L}^{-1}$ para determinar si alguna célula tenía daño en el ADN y por lo tanto podía estar sufriendo apoptosis (una vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el mismo organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento). Descubrieron que las concentraciones mayores a 10 $\mu\text{g L}^{-1}$ de ATZ causan daño al ADN en las células de las anténulas laterales, incluidas las neuronas sensoriales olfativas, lo que conduce a alteraciones en la quimiosensibilidad. Debido a que los cangrejos de río dependen en gran medida de la quimiorrecepción para sobrevivir, los cambios en su capacidad para percibir los olores que siguen a la exposición a la ATZ, pueden tener efectos perjudiciales sobre el tamaño de la población.

Graymore et al. (2001) sostienen que son escasos los estudios sobre los efectos de la ATZ en crustáceos. La sobrevivencia del camarón *Gammarus fasciatus* adultos disminuyó en concentraciones mayores a 490 $\mu\text{g L}^{-1}$. Estos camarones también pueden verse afectados, sin embargo, al igual que los moluscos, por reducción del recurso trófico.

Por su parte, Demirci et al. (2018) sostienen que los estudios sobre la toxicidad de los plaguicidas para organismos no blanco en general se centran en la CL_{50} y en las respuestas bioquímicas a plaguicidas individuales. Sin embargo, afirman que, para determinar posibles riesgos ambientales, *es importante probar los efectos combinados de los plaguicidas*, como por ejemplo insecticidas y herbicidas, que con frecuencia son utilizados juntos en áreas agrícolas. En este marco, los autores investigaron los efectos tóxicos del uso de once concentraciones de ATZ (1 a 50 mg L⁻¹) combinadas con los insecticidas endosulfán, indoxacarb y tiametoxam en el crustáceo anfípodo *G. kischineffensis*. Estudiaron las actividades de biomarcadores de estrés oxidativo, desintoxicación y neurotoxicidad. Comparado con ATZ sola, detectaron mayores actividades de GST, CAT y SOD (biomarcadores de estrés oxidativo) cuando ATZ se combinó con endosulfán o indoxacarb. Sin embargo, se determinaron valores de intervalos biológicos de referencia (IBR) [la clasificación de la concentración de cualquier analito como patológico o no implica que el valor de la medición sea comparado con valores de organismos similares, para lo cual es necesario obtener IBR] más altos en organismos en los que se utilizaron mezclas de plaguicidas que en el uso individual. Según estos resultados, *las mezclas de ATZ y otros plaguicidas pueden causar efectos sinérgicos y pueden ser evidencia de mayor toxicidad y estrés oxidativo*.

Otros autores, por ejemplo, Bejarano et al. (2003) investigaron los efectos de la ATZ sobre la reproducción y el desarrollo durante generaciones múltiples del copépodo *Amphiascus tenuiremis*. Los copépodos estuvieron expuestos crónicamente a tres concentraciones nominales de ATZ: 2,5; 25, y 250 mg L⁻¹. Cabe destacar que estas concentraciones son superiores a las ambientalmente relevantes. Los copepoditos individuales se criaron durante dos generaciones (F0 y F1) para lograr la madurez y el apareamiento en micropocillos con 200 µL de solución de ATZ. La supervivencia de los copépodos en todos los tratamientos y generaciones fue del 0,95%. El herbicida no afectó el desarrollo hasta la madurez reproductiva o el tiempo hasta la eclosión del huevo del copépodo. Sin embargo, *las fallas reproductivas aumentaron a lo largo de las*

generaciones al aumentar las concentraciones de ATZ. Los fracasos reproductivos en los tratamientos con 0; 2,5; 25 y 250 mg L⁻¹ de ATZ fueron 11, 20 y 24% para el F0 y 4, 9, 26 y 38% para el F1, respectivamente. En comparación con los controles, la producción total de nauplios por hembra se redujo en aproximadamente un 22% en las hembras F0 expuestas a 250 mg L⁻¹ de ATZ, y en 23%, 27% y 32% en hembras F1 expuestas a tratamientos con 2,5; 25 y 250 mg L⁻¹ de ATZ, respectivamente. El efecto combinado de insuficiencia reproductiva y reducción de la producción de descendientes disminuyó significativamente el crecimiento de la población total en la generación F1, incluso a concentraciones de ATZ menores que la considerada segura para la exposición crónica al agua de mar (26 mg L⁻¹).

En la literatura especializada son sumamente escasos los estudios de comportamiento, en especial en organismos planctónicos. Gutiérrez et al. (2013) analizaron la toxicidad conductual aguda de dos formulaciones comerciales de endosulfán y ATZ (Gesaprim 90 WDG® y Zebra Ciagro®, respectivamente) en el copépodo ciclopoide *Mesocyclops longisetus*, frecuente en el valle aluvial del río Paraná, en las siguientes concentraciones: para nauplios, 240 a 1.920 µg L⁻¹ de ATZ y 480 a 3.840 µg L⁻¹ para adultos. Se utilizaron un total de 320 especímenes. El comportamiento estudiado fue la "Capacidad de escape" debido a su importancia ecológica en interacciones naturales depredador-presa. Esto fue investigado utilizando dos diseños experimentales: (1) un depredador simulado (un dispositivo hidráulico) y (2) un depredador verdadero, el pez zooplanctófago *Cnesterodon decemmaculatus*.

Ambos plaguicidas resultaron altamente tóxicos para adultos y nauplios en concentraciones incluso relativamente bajas y similares a los encontrados en estudios de campo. En copépodos la supervivencia no sólo se vio afectada directamente sino también indirectamente alterando su comportamiento de escape, que puede haber aumentado su vulnerabilidad a la depredación. La capacidad de escape medida con el depredador simulado fue estimulada tempranamente (hasta 6 h de exposición) pero inhibido más tarde (después de 24 h de exposición). Los experimentos de depredación con el pez depredador

coincidieron con estos resultados. En síntesis, los formulados de ATZ fueron altamente tóxicos para *M. longisetus* pues afectaron su tasa de sobrevivencia directamente a bajas concentraciones e indirectamente por su alteración en la capacidad de escape.

Otros autores, Moreira et al. (2014) compararon la sensibilidad de tres especies de cladóceros, *D. magna*, *C. silvestrii* y *M. flabelligera*, al herbicida ATZ Atanor 50 SC®, ampliamente utilizado en cultivos de Brasil. Las pruebas de toxicidad aguda se realizaron al valor nominal de concentraciones de ATZ de 2,25; 4,5; 9; 18; 36 y 72 mg L⁻¹, en *C. silvestrii* y *M. flabelligera* y a 2,25; 4,5; 9; 18; 36; 72 y 144 mg L⁻¹ en *D. magna*. Las dos especies que se encuentran naturalmente en los cuerpos de agua en Brasil fueron más susceptibles que *D. magna*, de distribución holártica. Las concentraciones efectivas de ATZ Atanor 50 SC® (CE₅₀- 48 h) para las especies *M. flabelligera*, *C. silvestrii* y *D. magna* fueron 12,37 (±2,67) mg L⁻¹, 14,30 (±1,55) mg L⁻¹ y 50,41 (±2,64) mg L⁻¹, respectivamente. Además, cuando la CE₅₀ observada para *M. flabelligera* y *C. silvestrii* se comparó con valores publicados de CE₅₀ o CL₅₀ (mg L⁻¹) para varios organismos acuáticos expuestos a ATZ, se comprobó que los dos cladóceros fueron los más sensibles al herbicida. Los autores arribaron a la conclusión que dada la amplia distribución de *C. silvestrii* y *M. flabelligera* en regiones tropicales y subtropicales, *estas especies nativas serían organismos de ensayo valiosos en pruebas ecotoxicológicas, para el control de sustancias tóxicas en aguas dulces tropicales.*

En artrópodos, el sistema ecdiesterioide interviene en la ecdisis (muda) y la metamorfosis. Controla por lo tanto la muda en insectos, cangrejos y otros artrópodos. Palma et al. (2009) evaluaron la actividad ecdiesterioide de la ATZ, exponiendo a dáfidos y embriones a concentraciones nominales de este herbicida (0,5; 5; 15 mg L⁻¹) y determinaron el efecto en la frecuencia de muda y anomalías en el desarrollo embrionario. Los resultados sugieren que la ATZ indujo un aumento de anomalías embrionarias, promoviendo su toxicidad sin interferir con la actividad ecdiesterioide del crustáceo.

Es casi inexistente la información sobre la biodisponibilidad y posibles efectos de plaguicidas adsorbidos a los sedimentos, y la biodisponibilidad de plaguicidas en partículas en suspensión y materia orgánica disuelta. Sin embargo, Phyu et al. (2004) proporcionaron datos de toxicidad considerando estos factores. Calcularon la toxicidad de las sustancias de prueba siguiendo la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), mientras que el cambio en la biodisponibilidad se midió utilizando valores de CE_{50} basados en la medición inicial de concentraciones de las sustancias en estudio. La toxicidad aguda (48 h) de ATZ y molinato sobre *Daphnia carinata* se determinó en agua de cultivo del cladócero y en agua de río en ausencia y presencia de sedimentos. Las CE_{50} a las 48 h (inmovilización) de ATZ para *D. carinata* oscilaron entre 22,4 y 26,7 mg L⁻¹, respectivamente. Ambos químicos fueron clasificados como de baja toxicidad aguda para *D. carinata*. La presencia de materia orgánica disuelta y partículas suspendidas en agua de río no redujo significativamente la biodisponibilidad (medida como toxicidad) de la ATZ a *D. carinata* en comparación con la probada en agua de cultivo. La presencia de sedimentos, sin embargo, redujo la biodisponibilidad (CE_{50} 48 h) de ATZ en medio de cultivo de 24,6 a 30,7 mg L⁻¹, y en agua de río, de 22,4 a 31 mg L⁻¹.

5.1.2. Efectos de la atrazina en invertebrados terrestres

Novais et al. (2012) puntualizan que los antecedentes en relación con los mecanismos moleculares de respuesta a los plaguicidas son escasos y la información sobre tales respuestas en los invertebrados del suelo es casi inexistente. Sin embargo, *Enchytraeus albidus* (anélido, Oligochaeta) es una especie modelo en ecotoxicología de suelos estándar para la cual se conocen los efectos de muchos plaguicidas sobre la supervivencia, la reproducción y el comportamiento de evitación. Se realizaron experimentos para investigar las respuestas de transcripción de *E. albidus* expuesto a tres plaguicidas: dimetoato (insecticida), ATZ (herbicida) y carbendazim (fungicida), en un rango de concentraciones que inhiben la reproducción en un 10%, 20%, 50% y 90% (CE_{10} , CE_{20} , CE_{50} y CE_{90} , respectivamente). La meta de este estudio fue identificar los procesos biológicos clave afectados por cada compuesto y si están

relacionados con la dosis. *Los tres plaguicidas afectaron significativamente los procesos biológicos como la traducción, la regulación del ciclo celular o la respuesta general al estrés. La ATZ afectó el metabolismo de los lípidos y esteroides (también por dimetoato) y el metabolismo de los carbohidratos (también por carbendazim). Los autores concluyen que los cambios en la expresión génica en estos oligoquetos se alteraron significativamente después de 2 días de exposición de manera relacionada con la dosis. Los mecanismos de respuesta fueron comparables con los de los mamíferos, lo que sugiere que en todas las especies se conservan modos de acción. Los presentes resultados indican el potencial de utilizar la expresión génica en la evaluación de riesgos.*

5.1.2.1. Efectos de la atrazina en insectos terrestres

El estudio desarrollado por Marcus et al. (2016) sugiere que concentraciones de ATZ ($2 \mu\text{g L}^{-1}$, $20 \mu\text{g L}^{-1}$, 2mg L^{-1} , 20mg L^{-1}) administrada en el alimento, tienen efectos significativos en una variedad de rasgos del *fitness* de la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*. Los autores observaron que emergieron menor cantidad de adultos y aquellos que lo hicieron, a una tasa menor y con tamaños del cuerpo alterados. Además, la longevidad disminuyó cuando fueron mantenidos con ATZ en alimento hasta adultos. Por su parte, Figuera et al. (2017) investigaron si estos efectos se debían al estrés oxidativo. Para esto, expusieron los embriones (óvulos recién fertilizados) de la mosca de la fruta *D. melanogaster* a concentraciones de ATZ entre 10 y $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ en dieta hasta que se convirtieron en moscas adultas (Vogel et al., 2015). Mientras que las larvas no mostraron cambios en los niveles de ROS (*Reactive Oxygen Species*), las moscas adultas sí, por lo que los autores concluyeron que el desequilibrio redox pudo haber estado relacionado a cambios en el metabolismo después de la metamorfosis. Generalmente, las moscas hembras fueron más sensibles al estrés oxidativo y mostraron mayores niveles de ROS y capacidad antioxidante contra radicales peroxilo (ACAP) a una concentración de ATZ de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$, mientras que la LPO no aumentó hasta $100 \mu\text{mol L}^{-1}$.

Por otro lado, *la evidencia de la disminución creciente de poblaciones de polinizadores ha suscitado una gran preocupación por las consecuencias en el*

ambiente y en la economía. La principal amenaza para las abejas (*Apis mellifera*) es que, a pesar de no ser la población objetivo de los plaguicidas, los polinizadores están expuestos a la ATZ y otros herbicidas a través del polen, néctar, agua y polvo, particularmente en las vastas áreas tratados con herbicidas. En este marco, un estudio realizado por Helmer et al. (2015) comunica los cambios en la peroxidación de lípidos en abejas enjauladas expuestas a jarabe enriquecido con dosis ambientales realistas de ATZ (1,25 a 5 ng⁻¹ por abeja) y no encontraron cambios significativos en sus niveles de TBARs. En otro estudio (Williams, 2016), las abejas estuvieron expuestas a concentraciones de ATZ de 0,1 a 10 µg L⁻¹ durante 24 horas en experiencias de laboratorio, mientras que las colmenas en el campo fueron tratadas diariamente con 10 µg L⁻¹ de ATZ durante 28 días. GPx y las actividades de GST disminuyeron, mientras que los niveles de malondialdehído (MDA) aumentaron tanto en las abejas del laboratorio como en la colmena de abejas en campo.

5.2. Efectos de la atrazina en vertebrados acuáticos y terrestres

5.2.1. Antecedentes internacionales

Existen numerosos estudios a nivel internacional que han evaluado los efectos de la ATZ sobre los vertebrados, principalmente en relación al medio acuático, siendo controvertidas las posiciones de diferentes grupos de especialistas. Por un lado, autores como Tyrone Hayes o Jason Rohr han llamado la atención sobre la capacidad de este herbicida de afectar adversamente la gónada de los vertebrados a concentraciones ambientalmente relevantes (Rohr y McCoy, 2010; Hayes et al., 2011). Por otro lado, autores como James Carr, Keith Solomon, John Giesy y Glen Van Der Kraak quienes sostienen que el peso de la evidencia indica que la ATZ no produce efectos adversos sobre los peces, anfibios y reptiles a concentraciones ambientalmente relevantes (<100 µg L⁻¹), observándose efectos sólo a nivel bioquímico o molecular que no se trasladan a efectos adversos sobre puntos finales de mayor relevancia ecológica (Carr et al., 2003; Solomon et al., 2008; Van Der Kraak et al., 2014; Hanson et al., 2019).

Los primeros estudios que evalúan los efectos adversos de la ATZ sobre el ambiente se remontan a fines de la década de los 60's principios de la de los

70's. Una de las primeras revisiones sobre el potencial riesgo ecológico de la ATZ sobre los ecosistemas acuáticos, realizada unos 20 años más tarde, concluye que no debieran esperarse efectos adversos a concentraciones menores a **0,02 mg L⁻¹** (Huber, 1993). En tal estudio, se utiliza a los peces como representantes del grupo de los vertebrados y establece que los efectos letales agudos evaluados para diferentes especies como CL_{50-96 h} van desde los 0,5 (pez arlequín) a más de 100 mg L⁻¹ (carpa "Crucian"), aunque la concentración puede bajar a 0,2 mg L⁻¹ si los ensayos se realizan en estadios tempranos (embrión-larva). Las concentraciones máximas que no producen efecto (NOECs) o las más bajas que producen efecto (LOECs) para este tipo de respuesta pueden bajar hasta 0,1 mg L⁻¹. Respuestas agudas indicativas de estrés (incremento de niveles de hidrocortisona y glucosa) fueron observadas en la carpa común (*Cyprinus carpio*) a niveles tan bajos como 0,1 mg L⁻¹ durante 72 h. Para exposiciones a más largo plazo (crónicas), los NOECs se reducen a 0,08 mg L⁻¹ en exposiciones de 28 días o de 0,06 mg L⁻¹ para exposiciones de 306 días. Se observaron efectos del herbicida sobre el consumo de alimento y el comportamiento reproductivo de tres especies de peces expuestos a 0,02 mg L⁻¹ durante 136 días. Necrosis e inflamación hepática y daño renal, considerados por el mencionado autor aislados y de menor relevancia ecológica, se encontraron a concentraciones tan bajas como 0,01 y 0,005 mg L⁻¹.

Sin embargo, estudios posteriores llamaron la atención de la comunidad científica, y la opinión pública, sobre la capacidad de la ATZ de alterar las gónadas (desmasculinización y feminización) de los anfibios (*Xenopus laevis* y *Rana pipiens*). Este no sólo es un efecto de relevancia ecológica, dado que puede afectar directamente la reproducción, si no que fue observado a concentraciones del orden de las ppb (partes por billón) (**0,0001 - 0,025 mg L⁻¹**), consideradas de relevancia ambiental (Hayes et al., 2002b; Hayes et al., 2003). Dichos efectos no sólo fueron observados en condiciones de laboratorio, sino que también se observaron a campo en zonas de cultivo de maíz y donde se hallaron concentraciones detectables de ATZ en el agua (Hayes et al., 2002a). Varios

estudios posteriores confirmaron estos hallazgos, incluso en otros grupos de vertebrados.

Se revisaron trabajos de todo el mundo sobre los efectos de la ATZ en peces y anfibios, se encontró poca evidencia sobre que el herbicida causara la mortalidad directa de estos grupos de organismos, pero se hallaron resultados indicando que *el herbicida puede tener efectos indirectos y subletales* (Rohr y McCoy, 2010). En referencia a los efectos sobre el desarrollo, se observó que la relación entre la concentración de ATZ y el momento de la metamorfosis de los anfibios fue generalmente no monotónica, mostrando que este herbicida puede tanto acelerar como retrasar dicho proceso. Respecto al crecimiento, se encontró que *redujo el tamaño de las larvas previo a la metamorfosis en 15 de 17 estudios y en las 14 especies estudiadas*.

En cuanto al comportamiento, se halló que la ATZ *incrementó la actividad de los anfibios y los peces en 12 de 13 estudios, redujo los comportamientos anti depredadores en 6 de 7 estudios y redujo las capacidades olfativas de los peces, pero no de los anfibios*. En cuanto a los efectos del herbicida sobre el sistema inmune, la ATZ se asoció con una *reducción en 33 de 43 criterios de valoración de la función inmunitaria y con un aumento en 13 de 16 criterios de valoración de infección*. En relación con la reproducción, se vio que el herbicida fue capaz de *alterar al menos un aspecto de la morfología gonadal en 7 de 10 estudios y afectó constantemente la función gonadal, alterando la espermatogénesis en 2 de 2 estudios y las concentraciones de hormonas sexuales en 6 de 7 estudios*. La ATZ no afectó a la vitelogenina en 5 estudios y aumentó la aromatasa en sólo 1 de 6 estudios. Según el trabajo citado, los efectos de la ATZ sobre otros aspectos como el éxito reproductivo de peces y anfibios, la proporción de sexos, la frecuencia genética, las poblaciones y las comunidades siguen siendo inciertos.

En una revisión posterior, aplicaron los nueve "criterios de Hill" (fuerza, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico, plausibilidad, coherencia, experimento y analogía) para establecer relaciones de causa-efecto que permitan clasificar a la ATZ como desorganizador endocrino capaz de

desmasculinizar y feminizar las gónadas de vertebrados machos (Hayes et al., 2011). Los resultados del análisis muestran evidencia experimental sustentando que *los efectos de la ATZ sobre el desarrollo de los machos son consistentes en todas las clases de vertebrados examinadas* y presenta un resumen de los mecanismos por los cuales se justificaría que la ATZ actúe como un desorganizador endocrino para producir estos efectos. *El trabajo demuestra que este herbicida desmasculiniza las gónadas masculinas produciendo lesiones testiculares asociadas con un número reducido de células germinales en peces teleósteos, anfibios, reptiles y mamíferos, e induce una feminización parcial y/o completa en peces, anfibios y reptiles.*

Estos efectos son fuertes (estadísticamente significativos), consistentes en todas las clases de vertebrados y específicos. Las reducciones en los niveles de andrógenos y la inducción de la síntesis de estrógenos, demostradas en peces, anfibios, reptiles y mamíferos, representan mecanismos plausibles y coherentes que explican estos efectos. Se observan gradientes biológicos en varios de los estudios citados, aunque las dosis umbral y los patrones varían entre las especies. Dado que los efectos sobre las gónadas masculinas descritos en todos los estudios experimentales anteriores se produjeron solo después de la exposición a la ATZ, la temporalidad también se cumple aquí. Según estos autores, *los efectos de la ATZ como desorganizador endocrino, que desmasculiniza y feminiza a los machos de vertebrados, cumpliría los nueve "criterios de Hill".*

En una primera revisión realizada por otro grupo de investigadores se concluye que, en los informes publicados sobre los efectos de la ATZ en vertebrados acuáticos, su mayoría realizados en anfibios, hay inconsistencias en los efectos reportados e inconsistencia entre los estudios en diferentes laboratorios (Solomon et al., 2008). Dichos autores han arribado a tal conclusión luego de haber reunido los resultados y las conclusiones de todos los estudios de laboratorio y de campo relevantes en una revisión crítica y han evaluado la causalidad utilizando procedimientos para la identificación de agentes causales de enfermedades y de eco-epidemiología derivados de los postulados de Koch y

las pautas de Bradford-Hill. Como resultado de la revisión, los autores sostienen que, basado en el **análisis del peso de la evidencia** de todos los datos relevados, la hipótesis sobre que las concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ afectan la reproducción y/o el desarrollo reproductivo en peces, anfibios y reptiles no está respaldada por la gran mayoría de las observaciones. Las mismas conclusiones también son válidas para las hipótesis de apoyo, como la inducción de aromatasa, la enzima que convierte la testosterona en estradiol. Asimismo, los autores sostienen que, para otras respuestas, como la función inmunológica, la endocrinología del estrés, el parasitismo o los efectos a nivel de la población, no hay indicios de efectos o hay tal escasez de datos de calidad que no se pueden sacar conclusiones definitivas.

En una segunda revisión realizada por el mismo grupo de investigadores, se desarrolló un enfoque de ponderación cuantitativa de la evidencia (QWoE) para evaluar tanto los estudios utilizados con fines regulatorios como los de la literatura abierta, que informan sobre los efectos del herbicida ATZ en peces, anfibios y reptiles (Van Der Kraak et al., 2014). En la metodología para el análisis de QWoE se incorporó una evaluación detallada de la relevancia de las respuestas observadas para los puntos finales aplicables directamente relacionados con la supervivencia, el crecimiento, el desarrollo y la reproducción, así como la fuerza y la idoneidad de los métodos experimentales empleados. Se asignaron puntuaciones numéricas de fortaleza y relevancia. Los promedios de las puntuaciones de relevancia y fuerza se utilizaron luego para resumir y sopesar la evidencia sobre que la ATZ contribuye a respuestas ecológicamente significativas en los organismos de interés. El resumen se presentó gráficamente en un diagrama bidimensional en el que se muestran las distribuciones de todos los informes para una respuesta. Se evaluaron más de 1290 respuestas individuales de estudios en 31 especies de peces, 32 anfibios y 8 reptiles. En general, los resultados del QWoE mostraron que la ATZ podría afectar las respuestas de tipo biomarcadores, como la expresión de genes y/o proteínas asociadas, concentraciones de hormonas y procesos bioquímicos (por ejemplo, inducción de respuestas de desintoxicación), en concentraciones que a

veces se encuentran en el ambiente. Sin embargo, estos efectos no se tradujeron en resultados adversos en términos de criterios de valoración apicales.

En una tercera revisión, realizada recientemente, los autores mencionados actualizan su evaluación utilizando el mismo enfoque para incorporar al análisis nuevos estudios (Hanson et al., 2019). Según los autores, estos nuevos datos no identificaron nuevas respuestas ni indicaron ningún efecto relevante de la ATZ. *El nuevo análisis QWoE actualizado concluyó que este herbicida no afecta negativamente a peces, anfibios y reptiles, en concentraciones ambientalmente relevantes ($<100 \mu\text{g L}^{-1}$), lo cual es consistente con las conclusiones anteriores (Figura 5.1).*

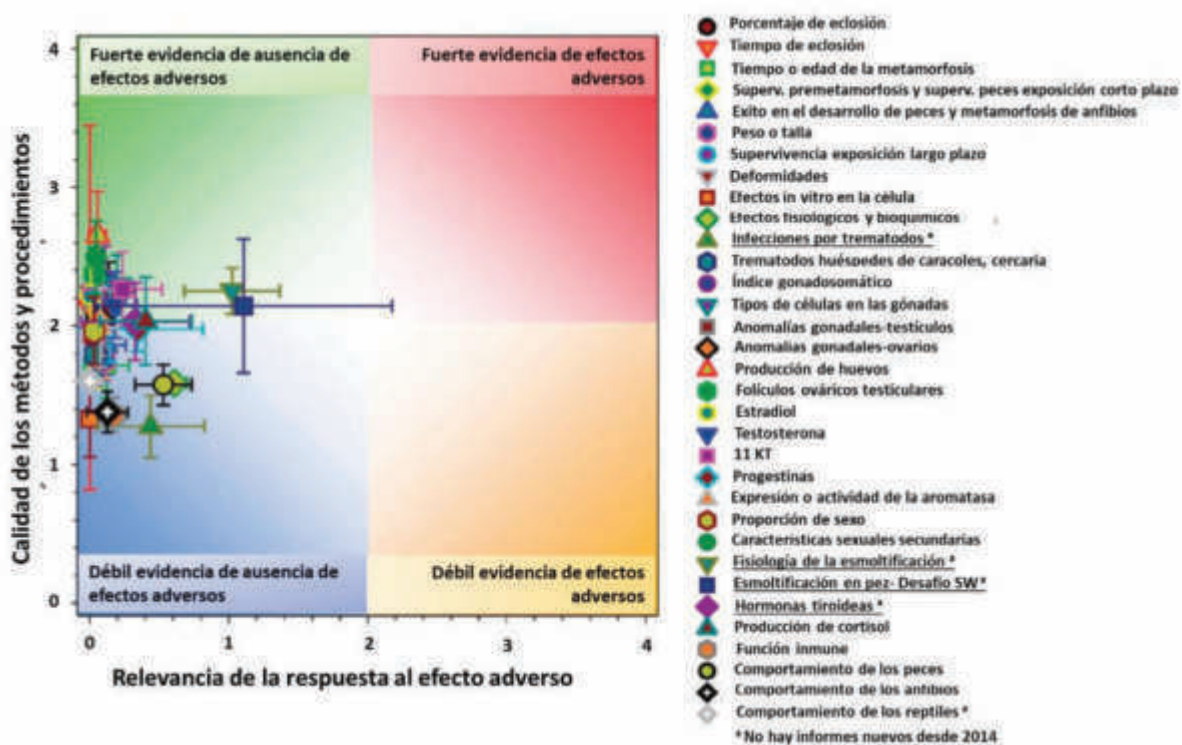


Figura 5.1. Resultado del análisis QWoE en el trabajo actualizado de Hanson et al (2019).

Si bien todos los estudios mencionados previamente han sido realizados con el mayor rigor científico, es evidente que las interpretaciones y la ponderación final que hace cada grupo inclina la balanza hacia una visión más proteccionista y precautoria o una visión más pragmática y de minimización del problema. Ello queda claramente visualizado al comparar dos estudios de campo muy similares que ambos grupos realizaron en el “Cinturón del Maíz”, la mayor área de uso

agrícola de ATZ en los E.E.U.U. En un caso, las anomalías encontradas en las gónadas de los anfibios se vinculan con los efectos observados en el laboratorio y se las asocia a los niveles ambientales del herbicida (Hayes et al., 2002a), mientras que, en el otro, también encuentran las mismas anomalías, pero sostienen que no se correlacionan con los niveles ambientales de ATZ (Murphy et al., 2006).

5.2.2. Estudios realizados con especies nativas de Argentina

En Argentina el número de estudios realizados es mucho más limitado. La toxicidad letal aguda de la ATZ se ha evaluado en condiciones de laboratorio en peces nativos, mostrando para el pejerrey (*Odontesthes bonariensis*) una CL_{50} (y su límite de confianza del 95%) de 107,9 (18,03 - 197,8) $mg\ L^{-1}$ y de 5,23 (1,99 - 8,47) $mg\ L^{-1}$ a 48 h y 96 h de exposición, respectivamente (López Aca et al., 2014). También se estimaron las CL_{50} a 96h para las especies nativas *Piaractus mesopotamicus* (pacú) (de Paiva et al., 2017) y para *Rhamdia quelen* (bagre sapo) (Kreutz et al., 2008) encontrándose valores de 28,58 $mg\ L^{-1}$ y de 10,2 (9,1 - 11,5) $mg\ L^{-1}$, respectivamente. Estos valores colocan al *pejerrey bonaerense*, una especie nativa sensible a los contaminantes (Carriquiriborde y Ronco, 2006), al pacú y al bagre sapo, dentro del intervalo de sensibilidades descrito para las especies de peces del hemisferio norte mencionadas en el trabajo de Huber (1993).

Los efectos letales agudos de la ATZ también fueron evaluados en anfibios nativos, encontrándose para el sapo común (*Rhinella arenarum*) que la etapa más sensible es la de los estadios premetamórficos, respecto a estadios embrionarios o postmetamórficos, con una CL_{50} de 27,17 $mg\ L^{-1}$ a las 96 h de exposición en una solución del ingrediente activo, pero reduciéndose a 2,32 $mg\ L^{-1}$ luego de 21 d de exposición (Brodeur et al., 2009). En otro estudio realizado con la rana *Dendropsophus minutus* expuesta por 96 h al formulado Atanor 50 CS®, se obtuvo una CL_{50} de 36,41 $mg\ L^{-1}$ (Gonçalves et al., 2017). También se ha evaluado la CL_{50} en la especie *Physalaemus cuvieri* expuesta durante 96h al formulado comercial "Atrazine 500 SC" reportándose valores de 19,69 $mg\ L^{-1}$ (Wrubleswski et al., 2018).

En cuanto a estudios de efectos subletales, se han descrito la *inducción de enzimas del sistema de defensa antioxidante (CAT, GPx y GST) y estrés oxidativo (LPO) en la branquia de peces expuestos de forma subcrónica (14 d) a 0,01 mg L⁻¹, pero no a 0,002 o a 0,025 mg L⁻¹ en el sábalo (Prochilodus lineatus), una especie característica de la cuenca del Plata* (Paulino et al., 2012). Ello fue acompañado de cambios significativos en los valores medios de alteraciones tisulares a 0,002 y 0,025 mg L⁻¹ y del índice de alteración histopatológica a 0,025 mg L⁻¹. No se observaron efectos significativos en los peces expuestos de forma aguda (48 h). Los autores concluyen que la branquia de *P. lineatus* posee una baja sensibilidad al herbicida en cuanto al nivel de las respuestas y que las mismas obedecen a *mecanismos inespecíficos subcrónicos de defensa, hipotetizando que de persistir en el tiempo podrían reducir la capacidad de captación de oxígeno comprometiendo el metabolismo general del organismo*.

Otro estudio realizado con *P. lineatus* expuesto a 0,002 y 0,010 mg L⁻¹ de ATZ durante 24 y 48 h, hallaron que el herbicida se comporta como inhibidor de las enzimas de biotransformación (EROD y GST) y del sistema antioxidante (SOD, CAT y GPx), altera el metabolismo hepático y produce daño genotóxico en diferentes tipos celulares ya desde la concentración más baja ensayada (Santos y Martinez, 2012). Otro estudio con la misma especie expuesta durante 48 y 96 h a 0,002 y 0,02 mg L⁻¹ de ATZ, mostraron que el herbicida fue capaz de incrementar la glucemia, alterar la respuesta antioxidante, la actividad de la Ca⁺²-ATPasa y la anhidrasa carbónica, causando una reducción de los niveles de hemoglobina e induciendo daño en el ADN de los eritrocitos, también desde la concentración más baja (de Andrade et al., 2019).

Otra especie nativa sobre la que se han realizado numerosos estudios sobre efectos subletales inducidos por la ATZ es *R. quelen*, bagre sapo. En un experimento en el que se evaluó la capacidad del herbicida de alterar la respuesta del cortisol frente a un factor estresante agudo adicional, no se observó ningún efecto (Cericato et al., 2008). En otro estudio similar, se sometió a los peces a una inyección de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) encontrando que los peces expuestos a ATZ (16% CL₅₀) mostraron un aumento

en el cortisol plasmático muy similar al de los peces de control (Cericato et al., 2009). En otro estudio del mismo grupo, se evaluó el efecto de la ATZ sobre la respuesta inmune innata de la especie encontrando que *el herbicida es capaz de disminuir la respuesta inmune innata* (índice fagocítico, aglutinación de bacterias, actividad bactericida del suero, lisozima sérica y actividad de peroxidasa sérica total) de los alevines expuestos a un 10% de la CL₅₀, lo que podría aumentar su susceptibilidad a los patógenos oportunistas (Kreutz et al., 2012). El mismo grupo ha evaluado el efecto de la exposición a ATZ (10% CL₅₀) sobre la producción de anticuerpos en peces inoculados con *Aeromonas hydrophila* inactivada encontrando que el herbicida induce una inmunoestimulación generando una mayor cantidad de anticuerpos específicos (Kreutz et al., 2014). Según los autores, esto podría ser perjudicial, ya que los peces que viven en agua contaminada con herbicidas podrían tener concentraciones aumentadas de anticuerpos no específicos que podrían causar lesiones tisulares. Otro grupo ha evaluado los efectos de exposiciones agudas (96 h) a concentraciones subletales de 0,002; 0,010 y 0,1 mg L⁻¹ sobre un conjunto de biomarcadores, demostrando que el herbicida a concentraciones de *0,002 mg L⁻¹ puede causar cambios histopatológicos, bioquímicos y fisiológicos* (Mela et al., 2013). En dos estudios similares en el que juveniles o adultos de la especie fueron expuestos a concentraciones subletales de entre 0,002 y 0,015 mg L⁻¹ de ATZ observaron diferentes respuestas sobre parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo energético y el estrés oxidativo (Persch et al., 2017; Persch et al., 2018).

Los efectos subletales de la ATZ también fueron evaluados en *P. mesopotamicus* (pacú) expuestos a concentraciones equivalentes a la CL₅₀ encontrando alteraciones ultraestructurales a nivel histológico en el hígado y el riñón, pero no genotoxicidad a nivel de la frecuencia de micronúcleos (da Silva et al., 2011). En otro estudio, el mismo grupo, evaluó los efectos del herbicida sobre diferentes biomarcadores en pacú, pero expuestos a concentraciones subletales más bajas (0,003 y 3,57 mg L⁻¹), encontrando nuevamente que *induce alteraciones estructurales y ultraestructurales a nivel histológico en el hígado y*

el riñón, pero esta vez acompañadas de genotoxicidad a nivel de la frecuencia de micronúcleos en los eritrocitos (Delcorso et al., 2020). Además, evaluaron un periodo de recuperación encontrando que la mayoría de los efectos se revierten a excepción de las alteraciones a nivel renal. Es importante destacar que, pese a los efectos observados, no se registró una pérdida de la ganancia en peso de los peces expuestos al herbicida.

En otra especie, *Astyanax altiparanae*, se han evaluado los efectos de la exposición subcrónica a concentraciones ambientalmente relevantes (0,0005; 0,001; 0,002 y 0,01 mg L⁻¹) del herbicida ATZ durante 30 d, *induciendo daño oxidativo, alteraciones histológicas y cambios en la relación de las hormonas triyodotironina (T3) / tiroxina (T4), pero no de las sexuales (testosterona -T- y estradiol -E2-) o de estrés (cortisol)* (Destro et al., 2021).

Los efectos subletales de la ATZ evaluados en el anfibio nativo *R. arenarum*, mostraron respuestas significativas a nivel del desarrollo desde concentraciones de 0,1 mg L⁻¹, observándose un retardo de aproximadamente 1 d en el tiempo que le toma al 50% de las larvas pasar del estadio 42 al fin de la metamorfosis. Tales respuestas no fueron monotónicas sino en forma de “U”. Los efectos más severos se vieron a partir de los 10 mg L⁻¹ donde menos del 20% de las larvas lograron completar la metamorfosis (Brodeur et al., 2009). Otro estudio posterior, también realizado con la misma especie, pero ensayando concentraciones de ATZ entre 0,0001 y 1 mg L⁻¹, mostraron también una respuesta no monotónica del desarrollo y del crecimiento. Concentraciones entre 0,001 y 0,1 mg L⁻¹ aceleraron el tiempo de desarrollo en que el 50% de las larvas pasaron del estadio 25 al 39, 42 y final de la metamorfosis siguiendo una curva concentración-respuesta en forma de “U” y generaron larvas de mayor peso corporal siguiendo una curva concentración-respuesta en forma de “U” invertida (Brodeur et al., 2013). Alteraciones del comportamiento natatorio de larvas *P. cuvieri* expuestas al formulado comercial “ATZ 500 SC” se informaron con un NOEC y LOEC de 0,24 y 0,48 mg L⁻¹ (Wrubleswski et al., 2018).

Por otra parte, se han estudiado efectos genotóxicos en la especie *D. minutus* encontrándose efectos significativos sobre daño en el ADN tanto evaluado a

través del ensayo cometa como el ensayo de micronúcleo a concentraciones de 9 mg L^{-1} o superiores luego de 96 h de exposición (Gonçalves et al., 2017).

En otro estudio realizado con *R. arenarum* en la que los embriones fueron expuestos de forma continua o pulsátil a concentraciones de ATZ de entre 1 y 30 mg L^{-1} , las respuestas más sensibles observadas fueron a nivel de efectos teratogénicos en la blástula (tapón de vitelo persistente) luego de 24 h de exposición a 15 mg L^{-1} y de efectos neurotóxicos en el estadio de opérculo completo (nado anormal y errático) luego de 24 h de exposición a 20 mg L^{-1} (Svartz et al., 2012).

También se han realizado estudios para evaluar efectos subletales de la ATZ en reptiles empleando el yacaré overo (*Caiman latirostris*). Los huevos se expusieron tópicamente en el estadio 20 de desarrollo a $0,2 \text{ mg L}^{-1}$ de ATZ y fueron incubados a temperatura formadora de hembras, luego de la eclosión los animales fueron crecidos hasta el día 10 de vida. Las hembras expuestas al herbicida mostraron un incremento en el número de folículos en estadio III (mayor grado de desarrollo) comprendidos por ovocitos con un núcleo de más de $16 \mu\text{m}$ de diámetro y completamente rodeado por células foliculares planas o cúbicas. Además, las hembras obtenidas de huevos expuestos a la ATZ mostraron los niveles plasmáticos de testosterona significativamente más bajos que las del grupo control (Stoker et al., 2008).

Las conclusiones que pueden realizarse en relación a estudios analizados sobre los efectos de la ATZ en especies nativas de vertebrados son similares a las de los trabajos de Van Der Kraak et al. (2014) o Hanson et al. (2019) en cuanto a que *es claro que la ATZ es capaz de inducir efectos a nivel bioquímico e histológico pero que la evidencia a niveles de mayor relevancia ecológica (crecimiento, reproducción, supervivencia, etc.) y evaluados en escenarios reales, son aún inexistentes, especialmente para Argentina. Sin embargo, dada su capacidad de inducir la gran variedad de efectos descritos, el uso intensivo del herbicida y la alta frecuencia con la que se lo detecta en el ambiente debiera primar un principio de carácter precautorio y realizarse monitoreos de campo más exhaustivos.*

5.3. Efectos de la atrazina en aves

Las aves tienen el potencial de ser consideradas valiosos bioindicadores de la calidad de los ecosistemas y del impacto ambiental de los contaminantes (Quero et al., 2016). Los plaguicidas provocan la extinción local, cambios de comportamiento, pérdida de hábitat y disminución de la población de aves silvestres. En este sentido, debe restringirse el uso de plaguicidas potencialmente letales y establecer un régimen de control dentro de las áreas protegidas.

En Argentina, se registró un trabajo donde evalúan el daño genético (frecuencia de micronúcleos y otras anomalías nucleares en eritrocitos) en comunidades de aves silvestres de la provincia de Mendoza bajo diferentes gradientes de impacto antropogénico (Quero et al., 2016). Otro trabajo, documenta las influencias de modificaciones del paisaje (pastizales y tierras de cultivo) sobre la riqueza y abundancia de comunidades de aves en la Pampa ondulada (Cerezo et al., 2011). Cabe destacar que a nivel nacional no se registraron trabajos que evalúen particularmente los efectos de la ATZ sobre las aves.

Aún en el marco internacional, son escasos los trabajos que evalúan los efectos de la ATZ en aves. En las investigaciones que se citan a continuación se estudiaron los efectos en especies de codornices originarias del centro y este de Asia y otros taxones que pueden ser utilizados como referencia. Por ejemplo, se han relevado trabajos de investigadores japoneses que informaron los efectos de este herbicida sobre la diferenciación sexual del ovario de pollo, adjudicando dicha diferenciación posiblemente a la inducción de la aromatasa (enzima responsable de la biosíntesis de los estrógenos) en la gónada derecha (Matsushita et al. 2006). En E.E.U.U., Wilhelms et al. (2006) examinaron la toxicidad reproductiva de la ATZ después de la exposición *in ovo* de *Coturnix coturnix japonica*. Se determinaron los índices de incubabilidad, la proporción de sexos y los efectos sobre el crecimiento (hasta el día 14). Además, se examinaron las concentraciones circulantes de hormonas reproductivas (estradiol, progesterona y testosterona) y la histología gonadal. Una concentración de 504 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de ATZ ocasionó una disminución en el peso de las

crías a los 14 días en un 13,1% en comparación con los controles. Sin embargo, no se observaron efectos adversos sobre la incubabilidad o la proporción de sexos. En las aves hembras, 504 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de ATZ disminuyó el peso de los ovarios y las concentraciones circulantes de progesterona en un 48,3% y 73,3%, respectivamente, en comparación con el control. Las concentraciones de estradiol y testosterona no difirieron del control. En todas las dosis ensayadas, la ATZ no ejerció efectos sobre el peso gonadal o las concentraciones circulantes de estradiol, testosterona o progesterona en la codorniz macho. Los resultados sugieren que la exposición a este herbicida, *in ovo*, ejerce efectos sobre el sistema reproductivo de las codornices japonesas jóvenes. Sin embargo, no se presenta evidencia de que induzca la feminización de los testículos en las codornices macho.

En Pakistán, Hussain et al. (2011a) estudiaron los efectos patológicos y genotóxicos de la ATZ en machos adultos de codornices japonesas (*Coturnix japonica*). A estas aves se les administró diariamente una dosis de ATZ de 0 a 500 mg kg^{-1} de peso corporal (grupos A – H) por vía oral durante 45 días. En dosis altas de ATZ observaron una disminución significativa en la ingesta de alimento, en el peso corporal, en el recuento de eritrocitos, en la hemoglobina y en los valores de hematocrito en comparación con el control. Los recuentos de leucocitos disminuyeron significativamente a lo largo del experimento en los grupos E – H (50–500 mg kg^{-1} de peso corporal). En general, los testículos de las aves tratadas con ATZ eran comparativamente más pequeños. Histológicamente, los túbulos seminíferos de los testículos en el grupo H (500 mg kg^{-1} de peso corporal) exhibieron un número reducido de espermatoцитos, núcleos necróticos de espermátidas y un número menor o ausencia de espermatozoides. Los autores observaron hiperplasia biliar y degeneración vacuolar en el hígado, necrosis tubular renal leve y daños en el ADN de leucocitos y hepatocitos cuando fueron expuestos a la dosis más alta de ATZ. En un trabajo posterior, los mismos autores registraron en machos de *C. japonica* expuesta a similares condiciones, una disminución significativa en los valores séricos de proteína total, albúmina y testosterona el día 45 de exposición en todos los

grupos tratados. Los resultados demostraron que dosis altas de ATZ inducen alteraciones bioquímicas séricas significativas y cambios morfológicos en el núcleo de los eritrocitos (Hussain et al., 2012).

Por otro lado, investigadores de China llevaron a cabo un mayor número de estudios empleando como modelo biológico a la especie *Coturnix Coturnix coturnix*. Qin et al., (2015) definieron las vías por las cuales la ATZ ejercía efectos tóxicos sobre el desarrollo ovárico y el eje hipotálamo-pituitario-ovárico. Las codornices hembras se dosificaron por sonda oral desde la inmadurez sexual hasta la madurez con 0, 50, 250 y 500 mg kg d⁻¹ durante 45 días. Observaron que la ATZ no tuvo ningún efecto sobre la mortalidad, pero redujo el consumo de alimento y el crecimiento e influyó en los parámetros bioquímicos. En particular, se observó el desarrollo detenido de ovarios y oviductos en hembras que alcanzaron la madurez sexual. Los autores atribuyen esta anomalía con la interrupción del equilibrio hormonal gonadal y el eje hipotálamo-pituitario-ovárico en las codornices hembras. Lin et al. (2016), observaron en *C. coturnix*, bajo condiciones similares de exposición, un incremento significativo de alteraciones histológicas y niveles séricos de creatina quinasa, lactato deshidrogenasa y colinesterasa, además de una marcada alteración en los contenidos iónicos (Na⁺, K⁺, Ca²⁺ y Mg²⁺) y la disminución de las actividades de ATPasas (Na⁺ - K⁺ - ATPasa, Ca²⁺ - ATPasa, Mg²⁺ - ATPasa y Ca²⁺ - Mg²⁺ - ATPasa) en el corazón y el hígado de las aves expuestas a ATZ. También observaron que este herbicida suprimió la transcripción de genes asociados a la transferencia de Na⁺, K⁺ (subunidades Na⁺ - K⁺ - ATPasa) y Ca²⁺ (subunidades de Ca²⁺ - ATPasa) en estos órganos. En conclusión, la ATZ indujo daño cardíaco y hepático al causar alteraciones iónicas, desencadenar la transcripción de los transportadores de iones y conducir a alteraciones histopatológicas y funcionales.

Zhang et al. (2017), evaluaron lesiones hepáticas y el rol de las respuestas de defensa mediadas por Nrf2 (Factor 2 relacionado con el factor nuclear eritroide 2) - factor de transcripción crítico que modula el mecanismo de defensa antioxidante-, en ejemplares machos de *C. coturnix* expuestos a ATZ, bajo condiciones similares a las explicitadas en los trabajos anteriores (dosis de 0-

500 mg kg⁻¹, incorporadas por sonda oral durante 45 días). Los autores detectaron cambios histopatológicos y ultraestructurales, estrés oxidativo, factores relacionados con la apoptosis y la vía Nrf2. La ATZ causó un daño mitocondrial irreparable y destruyó la integridad morfo-fisiológica del hígado de las aves expuestas. El nivel más bajo de ATZ (<250 mg kg⁻¹) activó la vía de señalización de Nrf2 para proteger el hígado contra el estrés oxidativo y la apoptosis mediante la mejora de la actividad antioxidante. La concentración más alta de ATZ (> 500 mg kg⁻¹) indujo estrés oxidativo y apoptosis a través de la disminución de antioxidantes no enzimáticos, enzimas antioxidantes y factores anti-apoptosis. Los autores sugieren que la hepatotoxicidad inducida por ATZ se asoció con el bloqueo de la respuesta de defensa mediada por Nrf2.

Du et al. (2017), emplearon a la misma especie como organismo de ensayo (*C. coturnix*) y estudiaron los receptores de xenobióticos hepáticos que son responsables de la hepatotoxicidad inducida por ATZ mediante la regulación de los sistemas enzimáticos del citocromo P450 (CYP450). Los resultados mostraron que la exposición a ATZ causó daño por hepatotoxicidad y degeneración del retículo endoplásmico (RE), interrumpiendo la homeostasis hepática del CYP450. Este estudio también demostró que este herbicida desencadenó la transcripción de las isoformas CYP450 mediante la activación de la vía hepática: receptor constitutivo de androstano / receptor X de pregnano (Por sus siglas en inglés CAR / PXR). A su vez, Zhang et al. (2018 y 2019) revelaron un nuevo mecanismo de nefrotoxicidad inducida por ATZ en esta especie, bajo condiciones similares de exposición. Además, evidenciaron efectos nefrotóxicos relacionados con la respuesta del sistema de biotransformación y desintoxicación. El coeficiente renal se redujo, los índices bioquímicos y morfológicos que reflejan la lesión renal aumentaron significativamente en las codornices expuestas a ATZ. La histopatología indicó que la exposición a este herbicida causó inflamación de las células epiteliales tubulares renales y degeneración del RE, lo que sugiere que la exposición a ATZ causa insuficiencia renal. A su vez, la ATZ desencadenó una reacción de desintoxicación de fase II, reflejada por el nivel elevado de GSH, la actividad de

GST, la regulación positiva de las isoformas de GST (GSTa, GSTa3 y GSTt1) y la GSH sintetasa (GCLC). Observaron que los transportadores ABC se activaron para expulsar ATZ del cuerpo aumentando la expresión del gen MRP1 y P-GP. Acompañando estas alteraciones, los receptores nucleares (AHR, CAR y PXR) fueron activados por ATZ de manera dosis-dependiente.

Finalmente, Lin et al. (2018) evaluaron los mecanismos moleculares de neurotoxicidad inducida por ATZ en *C. coturnix*. Los autores observaron aumentos en la inflamación de las células neuronales y en el porcentaje de mitocondrias dañadas, evidenciando malformaciones y degeneración vacuolar mitocondrial, así como disminuciones en las crestas mitocondriales y en la densidad del volumen mitocondrial. Estos resultados indicaron que la exposición a ATZ puede causar trastornos neurológicos y lesiones cerebrales en aves.

5.4. Efectos de la atrazina sobre comunidades acuáticas y terrestres (micro-mesocosmos-campo)

5.4.1. Efectos de la atrazina sobre comunidades acuáticas

5.4.1.1. Efectos de la atrazina sobre microalgas

Son escasos los estudios que evalúan el efecto de la ATZ sobre especies de microalgas aisladas a escala de laboratorio en microcosmos. Al respecto Regaldo et al. (2013) estudiaron el efecto inhibitorio (%) de ATZ sobre el crecimiento poblacional de *Chlorella vulgaris* (concentraciones nominales: 0,01 [C1], 0,02 [C2], 0,04 [C3], 0,08 [C4], 0,16 [C5] y 0,32 [C6] mg L⁻¹). El %I registrado fue significativamente diferente entre C1, C2, C3 y C4 versus C6 (p<0,05), aumentando significativamente con el tiempo de exposición (p<0,0001). A su vez, la tasa de crecimiento de *C. vulgaris*, fue afectada significativamente en la mayor concentración de ATZ (0,32 mg L⁻¹), cuando se compara con el control (p<0,05). Se observaron diferencias significativas entre los distintos tiempos de exposición (p<0,0001).

Contrariamente, el relevamiento bibliográfico mostró un mayor número de estudios referidos a los efectos de ATZ sobre un conjunto de poblaciones de microalgas que viven en la columna de agua, es decir, sobre la comunidad fitoplanctónica. Otros estudios, abordan simultáneamente efectos sobre

comunidades fitoplanctónicas y perifíticas (microalgas asociadas a las macrófitas). En este apartado se resumen ambos grupos de investigaciones.

Graymore et al. (2001) estudiaron los efectos de la ATZ en macrófitas, fitoplancton y perifiton. Concentraciones ambientalmente relevantes ($\leq 20 \mu\text{g L}^{-1}$) afectaron a estas comunidades. Por ejemplo, rangos de ATZ de $1-10 \mu\text{g L}^{-1}$ afectaron la fotosíntesis tanto en el fitoplancton como en el perifiton. Estas concentraciones se encuentran frecuentemente en los arroyos que atraviesan áreas cultivadas. A mayores concentraciones, $10-20 \mu\text{g L}^{-1}$, los autores registraron la muerte de especies no resistentes y la sucesión y reemplazo por especies resistentes del fitoplancton. A concentraciones de hasta $500 \mu\text{g L}^{-1}$, se inhibe la fotosíntesis casi completamente en todas las especies sensibles.

El patrón de respuesta del fitoplancton a la ATZ es una disminución significativa de la biomasa debido a una reducción del crecimiento, junto con un cambio de la estructura, que pasa a estar dominada por especies más pequeñas, que reemplazan a las más grandes y más sensibles. Las clorófitas fueron más sensibles y las crisófitas mostraron ser más tolerantes.

Otros autores, Leboulanger et al. (2001) estudiaron las modificaciones del crecimiento causadas por diversas concentraciones de ATZ y nicosulfuron sobre *C. vulgaris*, *Navicula acoma* y *Oscillatoria limnetica*. En las tres especies se estudió la concentración de ambos herbicidas que reduce la tasa de crecimiento de algas a la mitad (CE_{50}). Con fines comparativos, los dos tóxicos se aplicaron a la concentración de 10 mg L^{-1} en microcosmos inoculados con fitoplancton. Las abundancias relativas de las principales especies fitoplanctónicas se midieron mediante el recuento de células de algas al comienzo y al final de cada experimento. ATZ y nicosulfuron tienen diferentes modos de acción sobre el metabolismo de las plantas: en el fotosistema II y sobre la enzima ALS respectivamente, por lo que los efectos fueron diferentes. El fitoplancton exhibió diversas sensibilidades, dependiendo de la especie o herbicida, desde toxicidad aguda hasta mejoras en el crecimiento. Por ejemplo, dentro de la comunidad, las diatomeas no se vieron afectadas por la ATZ y el nicosulfuron, a excepción de

Stephanodiscus minutulus que fue sensible a ambos, y *Asterionella formosa* que fue sensible sólo al nicosulfuron.

Estos resultados muestran que la fisiología y los efectos específicos en diferentes componentes del fitoplancton deben ser considerados cuidadosamente cuando se intenta predecir el alcance de la acción del herbicida sobre el fitoplancton del ambiente natural utilizando ensayos *in vitro*. Es necesario probar el efecto tóxico en varias cepas cultivadas, representativas de la mayor parte de la composición taxonómica de las cepas naturales en las comunidades, para tener en cuenta la amplia gama de sensibilidades y reacciones a la contaminación por herbicidas.

Otros autores, como por ejemplo van den Brink (1995), describieron los efectos de bajas concentraciones crónicas de clorpirifos ($0,1 \text{ pg L}^{-1}$) y ATZ (5 pg L^{-1}), en microcosmos con agua dulce durante siete semanas. La exposición a ATZ provocó un ligero cambio en los parámetros fisicoquímicos: oxígeno disuelto, pH, alcalinidad y conductividad, lo que indica una pequeña disminución de la actividad fotosintética. Los autores describieron los efectos sobre la dinámica del fitoplancton, del zooplancton y de macroinvertebrados. No se registró ningún efecto de esta baja concentración de ATZ en la composición de especies.

5.4.1.2. Efectos de la atrazina sobre el zooplancton

Graymore et al. (2001) indicaron que en ensayos de laboratorio *Simocephalus serrulatus* no fue afectado a concentraciones altas de $500 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ ATZ, pero en estudios de campo, sus poblaciones disminuyeron junto con la reducción del fitoplancton, su fuente de alimento. La composición de especies zooplanctónicas se alteró, en especial por el reemplazo de cladóceros y copépodos (por ejemplo, *Diaphanosoma brachyurum* y *Tropocyclops prasinus*) por rotíferos, de menor tamaño.

Son escasas las investigaciones que abordan el efecto de plaguicidas sobre el zooplancton en estudios de campo y más escasos aún son los trabajos de biomonitorio en ecosistemas acuáticos periurbanos, presionados por la expansión de la frontera agrícola. En el litoral fluvial argentino, los herbicidas más

utilizados son el glifosato, 2,4-D y ATZ, que pueden ingresar a los sistemas acuáticos por pulverizaciones directas, escorrentía, por deriva de los campos cercanos o con las precipitaciones. En este escenario, Méndez et al. (2019) estudiaron ecosistemas acuáticos periurbanos en la provincia de Santa Fe y en todas las muestras de agua superficial registraron ATZ (en un rango que varió entre $0,024 \mu\text{g L}^{-1}$ y $1,028 \mu\text{g L}^{-1}$) aunque sin superar los niveles guía. En el sitio y mes con mayor concentración de ATZ (S4), los cladóceros estuvieron representados por una única especie (*Moina minuta*). Existen evidencias que indican que el aporte continuo de concentraciones subletales de plaguicidas puede producir cambios significativos en la estructura y dinámica del zooplancton: modificaciones en la estructura de tamaños, reducción del macrozooplancton, pérdida de riqueza y diversidad con aumento en la abundancia de especies más tolerantes como los rotíferos y alteración de los patrones de competencia intrazooplancónica son algunas de las consecuencias mencionadas por Hanazato (2001).

5.4.1.3. Efectos de la atrazina sobre el biofilm

El biofilm es el complejo conjunto de organismos -bacterias, hongos, algas, protozoos y pequeños invertebrados- embebidos en una matriz de polisacáridos que se desarrolla adherida a superficies vivas o inertes del ambiente acuático. La escorrentía agrícola difusa en los ríos puede producir contaminación por herbicidas durante períodos prolongados, resultando en una exposición crónica que tiene el potencial de alterar la composición y abundancia en los productores primarios del biofilm, como por ejemplo las diatomeas bentónicas. Determinar cómo responden los taxones de diatomeas individuales a la exposición a herbicidas durante períodos de exposición variados es esencial para evaluar los impactos de los herbicidas en el ambiente. En este marco, Wood et al. (2017) estudiaron las respuestas de varios taxones de diatomeas bentónicas y sus efectos a nivel comunitario durante 12 días de exposición a ATZ. Las comunidades de diatomeas se recolectaron de dos sitios con historiales de exposición diferentes; un sitio relativamente no contaminado (Alligator Creek) y un arroyo cercano a prácticas agrícolas (Barratta Creek) conocido por estar

contaminado por ATZ y otros herbicidas. La composición de la comunidad de diatomeas y la proporción de células sanas por taxón se evaluó a los 0, 2, 3, 6, 9 y 12 días de exposición al herbicida.

Los autores encontraron que el historial de contaminación alteró la respuesta de la comunidad de diatomeas a la exposición a la ATZ. En la comunidad de diatomeas de Alligator Creek hubo un cambio en la composición hacia taxones más tolerantes y la pérdida de taxones sensibles en tratamientos expuestos al herbicida. El taxón sensible (*Gomphonema truncatum*) fue el más afectado. Por el contrario, la comunidad de diatomeas del sitio contaminado Barratta Creek no se vio muy afectada por la exposición a la ATZ. El estudio muestra que, durante la exposición crónica a la ATZ, algunos taxones demostraron la capacidad de recuperarse a pesar de la respuesta de toxicidad inicial. La recuperación podría ser un rasgo importante para comprender el efecto ecológico de exposición a herbicidas en especies de diatomeas en la naturaleza y para aplicar en índices de biomonitoreo.

Recientemente, Bodean et al. (2020) realizaron experiencias a escala de microcosmos exponiendo al biofilm a una concentración real de $44 \mu\text{g L}^{-1}$ de ATZ y $0,7 \text{ mg L}^{-1}$ de glifosato (individualmente y en mezclas). Este valor de ATZ fue registrado en ambientes lóticos de la Provincia de Santa Fe, donde superó 22 veces los niveles guías de calidad de agua canadienses establecidos para la protección de la biota acuática (CCME, 2008: N.G.: $2 \mu\text{g L}^{-1}$). Los autores observaron que los cambios en la composición a nivel de grandes grupos reflejaron los efectos de estos herbicidas sobre el biofilm, favoreciendo el predominio del grupo Cyanobacteria sobre el de Bacillariophyceae. Este efecto diferencial de la ATZ (favoreciendo al grupo Cyanobacteria por sobre los demás grupos algales) representa un importante factor de cambio en el funcionamiento e integridad del cuerpo de agua, tratándose de un grupo en el que existen especies potencialmente tóxicas.

Algunos autores hallaron resultados que indican poca o nula influencia de la ATZ sobre el biofilm (Guasch et al., 1998, 2007; Andrus et al., 2013; Dalton et al., 2015; Bodean et al., 2020) y también postulan una posible adaptación de parte de las

especies que reciben de manera continua concentraciones de ATZ en el ambiente, remarcando la capacidad de aumentar la tolerancia de las comunidades ante una exposición crónica. En los tratamientos en los que se realizó la adición de ATZ se registraron concentraciones reales promedio entre 43 y 46 $\mu\text{g L}^{-1}$ en el tiempo inicial (T0), concentraciones entre 36 y 38 $\mu\text{g L}^{-1}$ a los 5 días (T5) y concentraciones entre 32 y 34 $\mu\text{g L}^{-1}$ a los 7 días (tiempo final) lo que estaría evidenciando una *alta persistencia de este herbicida en el agua en el tiempo ensayado* (Bodean et al., 2020).

En el estudio mencionado, la densidad de Cyanobacteria se correlacionó positivamente con la concentración de ATZ, siendo el grupo dominante durante gran parte de la experiencia en los tratamientos con herbicidas, particularmente con ATZ, en los que el reemplazo por Bacillariophyceae fue más lento que en el resto de los tratamientos. Asimismo, Nelson et al. (1996) señalan que la exposición crónica del perifiton a concentraciones de ATZ como las halladas frecuentemente en los sistemas acuáticos, pueden inhibir su crecimiento durante períodos de pulsos con mayor concentración de ATZ característicos de los eventos de escorrentía. La literatura consultada indica una vida media de 742 días en aguas superficiales (Canadian Water Quality Guidelines, 2008). Este hecho reviste particular importancia si consideramos lo mencionado por Pratt et al. (1997) en relación a que *la ATZ es lo suficientemente persistente en los ecosistemas acuáticos a concentraciones biológicamente activas como para producir cambios significativos en la estructura y función de las comunidades nativas (especialmente algas y otros microorganismos)*.

5.4.1.4. Efectos de la atrazina sobre interacciones parásito-hospedador

En un estudio desarrollado por Gustafson et al. (2015) comunican los efectos de concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ (0, 3, 30 $\mu\text{g L}^{-1}$) sobre el establecimiento y desarrollo de un trematodo (*Halipegus eccentricus*) en un hospedador intermediario, el caracol *Physa acuta*, y en un segundo hospedador intermedio, el ostrácodo *Cypridopsis* sp. Además, probaron los efectos interactivos de la ATZ y el parasitismo en la supervivencia de caracoles y ostrácodos. Los resultados indicaron que *la ATZ afecta negativamente a los*

trematodos mediante la alteración de las interacciones huésped-parásito. Aunque este herbicida no afectó la supervivencia de los caracoles no infectados, actuó sinérgicamente con el parasitismo para reducir la longevidad de los caracoles infectados. Como resultado, el número de cercarias (es decir, trematodos larvales) producidos por caracoles fue 50,7% ($3 \mu\text{g L}^{-1}$) y 14,9% ($30 \mu\text{g L}^{-1}$) en relación con la menor supervivencia. La combinación del menor número de cercarias y de la infectividad de metacercarias en el tratamiento con ATZ de 3 y $30 \mu\text{g L}^{-1}$, redujeron el número neto de gusanos infecciosos producidos a 16,4 y 4,3% (respectivamente) en relación con el control.

Estos resultados demuestran la naturaleza compleja de los efectos de plaguicidas sobre las infecciones por trematodos e indican que estos parásitos pueden afectar a su primer y segundo hospedador intermedio de manera diferente bajo diferentes concentraciones de plaguicidas. Los autores consideran que su trabajo tiene amplias implicaciones para la transmisión y conservación de parásitos y proporciona un mecanismo comprobable para comprender los motivos por los que la población de trematodos disminuye en los humedales contaminados.

5.4.2. Efectos de la atrazina sobre comunidades terrestres

La gran mayoría de las investigaciones sobre efectos de ATZ se desarrollaron sobre organismos acuáticos; sin embargo, ATZ es también un potente tóxico para los sistemas terrestres (Marcus y Fiumera, 2016).

5.4.2.1. Efectos de la atrazina sobre la microbiota del suelo

Los suelos de manera natural son amortiguadores de contaminantes, ya que al pasar a través de la zona vadosa se puede prevenir y/o retrasar su llegada al acuífero. Al infiltrarse el agua a través de los poros del suelo, ésta moviliza a los contaminantes en forma disuelta o adsorbida, bajo fracciones coloidales o partículas dispersas en la fase acuosa que favorecen el contacto con la matriz del suelo donde ocurren procesos físicos, químicos y biológicos que definen el destino ambiental de los contaminantes. En el caso de la ATZ, al ser una base débil, se encuentra en forma básica como molécula y sin carga formal en suelos

con valores de $\text{pH} > \text{pKa}$, y en esta condición no es retenida electrostáticamente sobre las superficies con carga neta negativa de algunos componentes del suelo (Dragun, 1998). La adsorción es un proceso clave para que un compuesto esté disponible para ser degradado por los microorganismos o bien, transportado hacia estratos más profundos. Se sabe que la adsorción de ATZ ocurre principalmente en la fracción orgánica del suelo (Payá-Pérez et al., 1992; Dousset et al., 1994). Al respecto, se ha reportado que existe una gran afinidad de la ATZ por los ácidos húmicos (Dutta et al., 2015), lo cual se incrementa en función del grado de aromaticidad de las moléculas orgánicas (Kulikova y Perminova, 2002). Por otro lado, Loiseau y Barriuso (2002) determinaron que en la fracción mineral fina del suelo (partículas de tamaño inferior a $20 \mu\text{m}$), es donde se adsorbe la mayor proporción de ATZ. Una vez que la ATZ es retenida en la zona vadosa, puede ser metabolizada por los microorganismos del suelo (Ross et al., 2006). Esta degradación microbiana es considerada un atributo de la capacidad buffer de los suelos ante sustancias contaminantes (Blum y Eswaran, 2004).

Los herbicidas que penetran el suelo pueden afectar el tamaño de la población y la actividad de los microorganismos del suelo. Éstos son más susceptibles a la influencia directa o indirecta del herbicida en el suelo y son considerados los indicadores más robustos de estrés ambiental (Filip, 2002 en Baćmaga et al., 2015).

Estudios *in vitro* indican que altas tasas de aplicaciones de algunos plaguicidas afectan la diversidad funcional microbiana, afectando la fertilidad del suelo y el crecimiento de las plantas, lo que representa una gran amenaza para la sostenibilidad de los suelos agrícolas. Además, en algunos casos la estructura de la comunidad, su abundancia y actividad ha sido afectada por el uso de plaguicidas. Sin embargo, las actividades de la microbiota del suelo que no poseen sistema enzimático para degradar particularmente plaguicidas podría ser más afectada que aquellas capaces de degradarlos. Las enzimas que han sido documentadas como afectadas por las aplicaciones de plaguicidas fueron ureasa, peroxidasa, deshidrogenasa, enzimas antioxidantes, enzimas asociadas GSH, enzimas ligninolíticas, fosfatasa y CAT (Baćmaga et al., 2015).

El impacto de ATZ sobre la microbiota del suelo ha sido estudiado intensamente a nivel internacional. Moreno et al. (2007) estudiaron el efecto de ATZ sobre la actividad microbiana del suelo semiárido del sureste de España. Los autores observaron un incremento en la biomasa después del tratamiento con el herbicida, lo cual sugiere la capacidad de los microorganismos para responder a ATZ y adaptarse. Henn (2009) en Esparza Naranjo (2018), estudió el efecto de la aplicación de ATZ en compost de Brasil sobre hongos basidiomicetos (*Pluteus cubensis*, *Polyporus* sp., *Gloeophyllum striatum* y *Pycnoporus sanguineus*). El mecanismo de toxicidad consistió en la inhibición del crecimiento (43% *P. cubensis* y 71,9% *Polyporus* sp.), clareamiento de las colonias (*G. striatum*) y reducción de adensamiento micelial (*P. sanguineus*).

En otro trabajo realizado en suelos arcillosos de Brasil tratados con ATZ, se observó luego de los 6 meses de aplicación una menor diversidad de la comunidad bacteriana y uniformidad del suelo en comparación con suelos no tratados, demostrando que los indicadores biológicos se alteran frente a la perturbación antropogénica (Godoi et al., 2014). Por otro lado, en suelos y subsuelos de Grecia tratados con ATZ, se observó una mayor tasa de biotransformación de ATZ en los campos que ya habían sido tratados previamente con el herbicida y que la tasa de biotransformación fue mayor que para otro plaguicida estudiado (metolaclor). Además, se observó una mayor abundancia de bacterias Gramnegativas (Vryzas et al., 2012). Por su parte, Bonfleur et al. (2015) luego de 21 días de aplicación del herbicida en un Oxisol representativo de Brasil, observaron una disminución de la biomasa microbiana y un incremento de hasta 13 veces de la mineralización del carbono del suelo y del cociente metabólico microbiano debido al estrés causado por la toxicidad de la ATZ. Liu et al. (2015) estudiaron los efectos del uso de ATZ en suelos del sureste de China. Ellos observaron que la diversidad de los microorganismos del suelo se mantuvo sin cambios, pero hubo un incremento en *Actinobacterias* y *Proteobacterias*. Recientemente, Fernandes et al. (2020) estudiaron si la aplicación de ATZ en suelos Latosoles Tropicales de Brasil afecta la comunidad bacteriana del suelo. Como resultado observaron que la comunidad bacteriana

no mostró cambios significativos después de la aplicación del herbicida. Esto puede deberse a que la ATZ puede inhibir algunos microorganismos debido a su toxicidad, pero también estimular el crecimiento de otros grupos, debido a que es una fuente de nutrientes. Los autores concluyen que la microbiota del suelo de los Lactosoles Rojos brasileiros tienen la capacidad de adaptarse a la exposición inicial del herbicida, por lo que la estructura no cambia en el tiempo pero si causa el aumento relativo de algunas familias.

Varios estudios recientes indican que la biodegradación microbiana de plaguicidas es uno de los métodos más estudiados para su biorremediación en diferentes componentes del ambiente, incluido el suelo y los medios acuosos (Maqbool et al., 2016). Respecto a esto, se han aislado y caracterizado numerosas bacterias (Yang et al., 2005; Li et al., 2007; Anwar et al., 2009; Hussain et al., 2009, 2011b), hongos (Badawi et al., 2009; Sene et al., 2010; Mohamed et al., 2011; Peng et al., 2012; Deng et al., 2015; Peter et al., 2015), actinomicetos (Eizuka et al., 2003) y levaduras (Salam et al., 2013), así como también microalgas (Dosnon-Olette et al. 2010) para la degradación de plaguicidas.

Entre los microorganismos degradadores de ATZ, se destacan las bacterias *Pseudomonas* sp., *Rhodococcus rhodochrous*, *Acinetobacter* spp., *Aerobacterium* sp., *Microbacterium* sp., *Bacillus* sp., *Micrococcus* sp., *Deinococcus* sp. y *Delftia acidovorans*, como así también un consorcio de taxones incluyendo *Agrobacterium tumefaciens*, *Caulobacter crescentus*, *Pseudomonas putida*, *Sphingomonas yanikuyae*, *Nocardia* sp., *Rhizobium* sp., *Flavobacterium oryzihabitans* y *Variovorax paradoxus*. Estas bacterias causan la mineralización completa del anillo triazínico. Por otro lado, también se ha observado degradación de ATZ mediada por hongos a partir de diversas cepas de los géneros *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Fusarium*, *Penicillium* y *Trichoderma* (Sene et al., 2010), *Phanerochaete* (Chrinside et al., 2011), *Trametes* (Bastos y Magan 2009), *Lentinus* (Nwachukwu y Osuji 2007) *Cladosporium* (Gonçalves et al., 2012). La degradación se ha descrito principalmente vía mecanismo de radicales libres mediada por peroxidasas extracelulares.

En Argentina, Cuadrado et al. (2008) aislaron y caracterizaron microorganismos capaces de degradar ATZ de campos agrícolas de la región de la Pampa Húmeda Argentina que hayan tenido una exposición previa prolongada al herbicida. Los resultados mostraron que el 63% de los aislamientos pertenecían a las Proteobacterias, el 30% Actinobacterias y 7% a Firmicutas. Estas tres asociaciones de bacterias mostraron una gran capacidad de degradación de ATZ con 100% de remoción para concentraciones entre 25 y 500 mg L⁻¹. En otro trabajo se aislaron tres cepas bacterianas de suelos de la región Pampeana con capacidad de degradar ATZ (Fernández et al., 2013). Esos suelos fueron cultivados con maíz y tratados con ATZ durante 3 años. Las cepas fueron bacilos Grampositivos inmóviles, caracterizadas como actinomicetos de la cepa *Arthobacter* sp. A partir de los aislamientos se evidenció que las bacterias utilizaron ATZ como única fuente de nitrógeno y sacarosa y citrato de sodio como las fuentes de carbono para su crecimiento. Mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés) se confirmó la eliminación completa del herbicida en el suelo. Por otro lado, Romero et al. (2014) han estudiado la micorremediación de ATZ mediante hongos filamentosos silvestres (*Gliocladium roseum*, *Mucor alternans* y *Pycnidophora dispersa*), demostrando que estas transformaciones en cultivos puros podrían predecir la degradación natural del herbicida en el ambiente.

5.4.3. Efectos de la atrazina sobre otros organismos no relevados en 5.1 a 5.4.2

5.4.3.1. Efectos de la atrazina sobre especies de macroalgas y macrófitas acuáticas

Dado que las macroalgas y las macrófitas acuáticas tienen un rol clave en los ecosistemas acuáticos, como refugio y fuente de alimento para múltiples organismos a continuación se resumen algunos trabajos que evalúan efectos de ATZ sobre estos organismos acuáticos no blanco.

Vallisneria americana se estudió en sistemas de mesocosmos de laboratorio para analizar las respuestas de fluorescencia de la clorofila a 11 µg L⁻¹ y 110 µg L⁻¹ de ATZ después de 96 h de exposición (Dantin et al., 2010). Los valores de la

tasa de transporte de electrones se redujeron significativamente en los mesocosmos que tuvieron exposición a la ATZ a $110 \mu\text{g L}^{-1}$.

Otras investigaciones han indicado que la ATZ podría afectar en gran medida a las macrófitas acuáticas como *Myriophyllum spicatum*. Forney y David (1991) informaron una reducción del 60% en el crecimiento de esta especie expuesta a 1 mg kg^{-1} de ATZ en sedimentos a escala de mesocosmos. La CE_{50} para el crecimiento de las hojas de *M. spicatum* expuestas a ATZ fue de $1,104 \mu\text{g L}^{-1}$ (Forney y David, 1981; Solomon et al. 1996).

Lemna minor es una macrófita de agua dulce que se estudió por los efectos manifestados ante la exposición a ATZ. Después de una exposición de 14 días, la NOEC fue de $10 \mu\text{g L}^{-1}$ y la LOEC fue de $100 \mu\text{g L}^{-1}$ (Rodgers et al., 1991 citado en Solomon et al., 1996).

El crecimiento foliar de *Elodea canadensis* tuvo una CE_{50} informada de $80 \mu\text{g L}^{-1}$ y de $163 \mu\text{g L}^{-1}$ después de 28 y 42 días de exposición, respectivamente (Davis et al. 1980 en Solomon et al., 1996). *Potamogeton pectinatus* mostró reducciones en la producción de oxígeno a $75 \mu\text{g L}^{-1}$ en un estudio que utilizó exposiciones de 21 a 42 días. Según un informe de Hoberg et al. (1991), *Lemna gibba* tuvo una CE_{50} de $180 \mu\text{g L}^{-1}$ después de 7 días de exposición a ATZ (Forney y David, 1981, 1991).

Por su parte, Klementová et al. (2019) comunicaron que la ATZ, se encuentra en concentraciones significativas en el ambiente. El estudio se centró no sólo en la evaluación de la toxicidad aguda y crónica del herbicida para *L. minor* y *D. magna*, sino también en sus productos de degradación fotocatalítica. Dicha degradación fue muy rápida en determinadas condiciones (cantidad suficiente de Fe (III) en el sistema de reacción): más del 95% de la cantidad inicial de ATZ se eliminó después de 30 min de irradiación. Mientras que el ensayo de inhibición del crecimiento para *L. minor* reveló un valor de CE_{50} de $128,4 \mu\text{g L}^{-1}$, el herbicida no afectó a *D. magna* en el ensayo de toxicidad aguda. Sin embargo, tanto la ATZ como el metabolito DEA afectaron negativamente el número de juveniles y el número de camadas de neonatos de *D. magna* en el ensayo de toxicidad crónica. El producto de degradación DEA también tuvo un efecto negativo pronunciado

sobre el crecimiento de las plantas. La reacción fotocatalítica de degradación redujo el efecto negativo de la ATZ en *Daphnia*, pero afectó negativamente el crecimiento de *Lemna*.

En síntesis, del análisis se desprende que los efectos de la ATZ no se restringen a los organismos blanco (malezas); que a concentraciones ambientalmente relevantes puede causar efectos subletales en organismos acuáticos ya sea directamente, como indirectamente por afectar al recurso trófico o al hábitat, o alterando las relaciones interespecíficas.

Dado que algunos estudios en animales utilizan altas concentraciones de ATZ que normalmente no se encuentran en el ambiente, se recomienda profundizar estudios ecotoxicológicos con concentraciones ambientalmente relevantes.

Asimismo, el relevamiento realizado demuestra que la mayoría de los estudios son internacionales, pocos se llevaron a cabo en Argentina. Entre ellos, la mayoría se realizaron con especies acuáticas en laboratorio y algunos con especies terrestres, tales como lombrices e insectos. Estudios más complejos, considerando comunidades o ensambles comunitarios (perifiton, fitoplancton, zooplancton, biofilm), son escasos a nivel nacional e internacional. Si tales estudios se realizan en microcosmos o en mesocosmos en laboratorio, los efectos pueden ser medidos con razonable precisión; si se realizan en campo, tienen mayor realismo ecológico, pero disminuye la posibilidad de establecer relaciones de tipo causa-efecto. El informe comunica resultados de efectos de ATZ sobre representantes de todos los niveles de organización biológica y considera diversas tramas tróficas: productores (varias especies de microalgas fitoplanctónicas, macrófitas, perifiton, biofilm), consumidores (varias especies de anélidos, micro y macrocrustáceos, zooplancton, varias especies de insectos, de moluscos y de artrópodos acuáticos y terrestres). Muchos de los resultados relevados a nivel internacional y resumidos en el presente informe podrían ser extrapolables a especies argentinas, que ocupan nichos y roles ecológicos similares.

Algunas de las especies estudiadas son filtradoras (por ejemplo, almejas, pulgas de agua, copépodos), otras son detritívoras (por ejemplo, *Hyalella*, *Gammarus*,

algunos cangrejos), otras depredadoras (algunos copépodos, cangrejos, insectos acuáticos). Entre las comunidades acuáticas, se contemplaron aquellas que se desarrollan adheridas a superficies vivas o inertes del ambiente acuático (biofilm), sobre especies vegetales (perifiton), o aquellas suspendidas en la columna de agua (zooplancton y fitoplancton). Entre las macrófitas las hay arraigadas (por ejemplo, *Elodea*) o flotantes (por ejemplo, *Lemna*), pero todas ofrecen sustrato y alimento a las especies y otras comunidades. Entre los organismos terrestres mencionados en este informe, las lombrices son fundamentales como pre-mineralizadoras en el suelo (se alimentan de restos vegetales y liberan compuestos más simples biodisponibles para los vegetales) y cavan galerías, estructuras fundamentales para la oxigenación e hidratación de los suelos; O₂ y aire, fundamentales para el desarrollo radicular de las plantas. Los insectos terrestres (por ejemplo, abejas) prestan servicios ecosistémicos bien conocidos tales como la polinización de muchas plantas, de la cual dependen muchos cultivos que se busca proteger con el uso de ATZ.

La complejidad sucintamente descrita es mínima en relación con la complejidad real de los ecosistemas terrestres y acuáticos. Los ecosistemas tienen estructura (componentes) e información (relaciones funcionales entre sus componentes). El alto nivel de uso de la ATZ, sin dudas tiende a la simplificación de los ecosistemas por dos vías: por la eliminación de parte de su estructura (componentes claves) o por la simplificación de las relaciones entre esos componentes (funciones).

5.5. Efectos de la atrazina en animales de laboratorio extrapolables al ser humano

5.5.1. Síntesis de los estudios considerados válidos para la clasificación toxicológica de atrazina

En animales de laboratorio se han estudiado ampliamente los efectos que la ATZ ocasiona en el organismo, así como su toxicocinética y toxicodinamia. Estos estudios se han realizado en numerosos modelos animales; en este informe se consideran como extrapolables a seres humanos aquellos estudios realizados en rata y ratón, conejo, conejillos de india y/o perros.

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), las formulaciones concentradas de ATZ son clasificadas como Categoría III, es decir, de peligrosidad moderada (OMS, 2010). Entre los efectos en la salud que ocasiona está descrito que actúa como irritante de ojos, nariz, garganta y piel en distintas severidades según el grado de exposición, que posee toxicidad crónica acumulable en órganos blanco a largo plazo (además de nerviosos, respiratorios, hematológicos y reproductivos) y que puede causar reacciones alérgicas a la piel, funcionando como un sensibilizante dermal según las clasificaciones descritas por OSHA y GHS (PubChem, 2020).

Según la evaluación de riesgos para la salud humana realizada por la EPA, se concluyó que la Dosis de Referencia para Exposición Crónica Oral, (RfD, por sus siglas en inglés: Reference Dose for Chronic Oral Exposure), era de $0,003 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ (IRIS, 1993). Para estimar este valor, se trabajó en dos estudios de exposición crónica:

- En un estudio de dos años en ratas, por dosificación mediante dieta, donde se reportó un NOAEL (nivel de exposición para el cual no se observan efectos adversos) = $3,5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ y un LOAEL (nivel de exposición mínima para el cual se observan efectos adversos) = $25 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$; con un factor de incertidumbre = 100, y ningún factor modificante (FM) adicional para modificar el riesgo total (FM = 1). *En este caso, el efecto evaluado en las ratas fue disminución de la ganancia de peso corporal.*
- En un estudio de un año en perros, por dosificación mediante dieta, donde se reportó un NOAEL = $4,97 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ y un LOAEL = $33,65 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ para machos y de $33,8 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ para hembras; con un factor de incertidumbre = 100, y ningún FM adicional para modificar el riesgo total (FM = 1). En este caso, los efectos evaluados fueron *toxicidad cardíaca y dilatación moderada a severa del atrio derecho.*

A) Ratas

Los estudios de la EPA se realizaron en grupos de ratas Sprague-Dawley, se implementaron pruebas en individuos sometidos a distintas concentraciones de ATZ: 0; 0,5; 3,5; 25 y 50 mg kg⁻¹ día⁻¹ por dos años.

Mortalidad

En los machos, la supervivencia se incrementó en relación con la dosis y fue significativamente mayor entre los grupos control y de dosis máxima. Por el contrario, la supervivencia en las hembras se redujo en relación con la dosis; y fue significativamente menor en hembras que recibieron altas dosis en comparación con los controles.

Resultados similares se observaron en estudios realizados por ECHA (2013), en donde ratas SPF-Wistar (cepa Winkelmann, Pederborn) fueron sometidas a distintas dosis de ATZ por catorce días (rango de dosis desde 1800 mg kg⁻¹ hasta 3600 mg kg⁻¹) para determinar la dosis letal 50 (DL₅₀). En individuos expuestos a dosis máxima, la tasa de mortalidad fue del 100% a las 24 horas, luego de haber estado en coma desde la cuarta hora de iniciado el tratamiento. En individuos sometidos a dosis intermedias, la mortalidad varió entre un 40% a un 70% a los 14 días de iniciado el tratamiento. En ratas sometidas a dosis mínima, solo se observó la muerte de un individuo a los 14 días de iniciado el tratamiento.

Además, se observó que independientemente del nivel de dosis al que estaban sometidos los individuos, en todos los grupos la preparación causó apatía, redujo la frecuencia de la respiración y disminuyó la preparación para el reflejo. Los síntomas mencionados ocurrieron de 4 a 10 horas después de la aplicación. Entre los animales que sobrevivieron más de siete días, se observó un cambio en el pelaje (mostrándose excepcionalmente erizado y áspero), y disminución del aumento de peso en los grupos de mínima exposición y exposición intermedia-alta sin ningún otro síntoma notable.

Peso corporal

El peso corporal promedio en ratas de ambos sexos disminuyó significativamente en aquellos individuos sometidos a dosis de 25 y 50 mg kg⁻¹

día⁻¹. Los individuos que estuvieron sometidos a la dosis máxima de ATZ tuvieron un mes de dieta de recuperación; y en comparación con la ganancia de peso observada para los controles, los machos presentaron una ganancia de peso del 315% y las hembras del 350%. Sin embargo, y a pesar de que la ganancia de peso fue mayor que la observado en el grupo control, los pesos promedio finales de las ratas expuestas continuó siendo notablemente menor que el de las ratas del grupo control. Resultados similares fueron observados en estudios realizados por ECHA (2013), para ratas de ambos sexos en donde a partir de dosis de 2860 mg kg⁻¹ los animales sobrevivientes mostraban disminución notable de peso corporal.

Alteraciones del hemograma y otros parámetros bioquímicos

En hembras recibiendo dosis máxima, a partir del sexto mes de exposición, los valores de conteo promedio de glóbulos rojos, hemoglobina y de hematocrito fueron menores que el que presentaban las ratas del grupo control. También se les observó aumento en el conteo de plaquetas. En machos sólo se observaron diferencias en el conteo de plaquetas en el sexto mes, entre los grupos control y el de dosis máxima. Los machos no presentaron diferencias con respecto al conteo de glóbulos rojos, hemoglobina o hematocrito.

Se observaron diferencias significativas a los seis meses entre el grupo de máxima exposición y el control en machos, en los valores medios de triglicéridos séricos. En el grupo de ratas expuestas a 50 mg kg⁻¹ día⁻¹ los valores observados fueron menores que en el grupo control. En las hembras, las diferencias se observaron en los niveles de glucosa: al comparar con el grupo control, las ratas que estuvieron en exposición a dosis máxima presentaron diferencias significativas en los valores a partir del tercer mes.

En un documento sobre ATZ comunicado por la “Reunión conjunta FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas” (JMPR, por sus siglas en inglés) (JMPR, 2005) se observó en ratas expuestas una ligera disminución de los parámetros eritrocitarios. Lo mismo se observó en estudios realizados en conejos, sometidos por 25 días a dosis de 100 mg kg⁻¹.

Nefrotoxicidad y hepatotoxicidad

Al sacrificar los animales, se evaluó el peso absoluto de hígado y de riñón. En machos sometidos a exposición máxima, el peso promedio de ambos órganos fue menor que el observado en el grupo control. Se observaron aumentos en las proporciones órgano-cuerpo que fueron significativos, en animales expuestos a dosis máximas. Esto se consideró como una consecuencia de la disminución del peso corporal general de los individuos.

Lo contrario se observó en el documento presentado por JMPR de la FAO: en animales expuestos de forma oral (DL_{50} : 1870–3090 mg kg⁻¹), dérmica (DL_{50} > 2000 mg kg⁻¹) o inhalatoria (CL_{50} > 5,8 mg L⁻¹), el peso del hígado y la deposición de hemosiderina esplénica aumentaron. En estudios realizados en conejos, sometidos por 25 días a dosis de 100 mg kg⁻¹, se observó un aumento en el tamaño del bazo.

Según IARC (IARC, 1999), se observó en diversos grupos de trabajo que la administración por vía oral a razón de 100 a 600 mg kg⁻¹ día⁻¹ a ratas Wistar macho adultas durante 7 a 14 días, inducía no sólo nefrotoxicidad si no también hepatotoxicidad. Entre los efectos hepatotóxicos se observaron una reducción relacionada con la concentración de azúcar en la sangre, aumentos de la actividad de la alanina aminotransferasa y la fosfatasa alcalina séricas y de los lípidos séricos totales. *Entre los efectos de nefrotoxicidad, el informe incluye proteinuria relacionada con la dosis, la reducción de la depuración de la creatinina y el aumento de la producción de electrolitos urinarios.*

Disrupción endócrina

Se observó un aumento de hiperplasia acinar de la glándula mamaria e hiperplasia epitelial de la próstata en individuos sometidos a dosis máximas de ATZ al compararlos con quienes estuvieron en el grupo control. Las hembras sometidas a dosis de 25 y 50 mg kg⁻¹ día⁻¹ *presentaron también un aumento de la hiperplasia mieloide en la médula ósea tanto del fémur como del esternón.* Se informó de que los cambios en la médula ósea, así como el aumento de la

hematopoyesis extramedular en el bazo, eran secuelas relacionadas con los fibroadenomas y adenocarcinomas mamarios.

En ratas de ambos sexos se observó degeneración muscular (del músculo femoral), degeneración de retina y aumento de la necrosis centrolobular coagulativa en el hígado al comparar individuos sometidos a dosis máxima en comparación a controles. Las hembras, en particular, presentaron una incidencia mayor que los machos para las últimas dos patologías.

Este herbicida ha sido sugerido como desorganizador endócrino en ratas Sprague-Dawley y Long-Evans ya que altera los tejidos reproductivos masculinos (Hayes et al., 2011) y femeninos (Cooper et al., 2000). La exposición materna durante la lactancia suprime la liberación de prolactina inducida por la succión y ocasiona prostatitis en crías Wistar cuando alcanzan la edad adulta (Stoker et al., 1999; Stoker et al., 2002). Además, la exposición a ATZ retarda el inicio de la pubertad en ratas Sprague-Dawley hembras sin afectar la ciclicidad estrogénica ni la concentración sérica de la hormona en la descendencia femenina (Breckenridge et al., 2015). Se ha demostrado que la exposición gestacional durante 5 días a ATZ retrasa el desarrollo de la glándula mamaria y el desarrollo en las crías de las ratas Long-Evans hembras, efecto que persiste en la edad adulta (Rayner et al., 2004). En otro estudio, estos autores encontraron que cuando las ratas Long-Evans, que mostraron un desarrollo anormal de la glándula mamaria después de la exposición durante 3 días de gestación a ATZ fueron criadas y se les permitió criar a sus crías, el aumento de peso de sus crías se inhibió significativamente, lo que sugiere que fueron incapaces de proveer un aporte nutricional adecuado a su descendencia (Rayner et al., 2005). Por otro lado, Davis et al. (2011) informaron que no observaron efectos sobre el desarrollo de las glándulas mamarias de la descendencia femenina cuando expusieron ATZ a ratas Sprague-Dawley preñadas en los días 14 a 21 de la gestación. A conclusiones similares arribaron en otro estudio en el cual evaluaron la descendencia luego de administrar ATZ a ratas Long-Evans preñadas entre los días 13 y 19 de gestación (Hovey et al., 2011). Sin embargo, Davis et al. (2011) observaron reducción del peso corporal y retraso de la

pubertad en la descendencia. *En ratas Sprague-Dawley, Eldridge et al. (1999a, 1999b) encontraron que la exposición oral a ATZ por largo tiempo (6 meses) induce un inicio más temprano de tumores de las glándulas mamarias, pero estos tumores parecen ser el resultado de la senescencia (envejecimiento) ovárica prematura inducida por ATZ.* Lo que estos trabajos concluyen es que *como ATZ no tiene actividad estrogénica intrínseca, es más probable que la dosificación del herbicida en el modelo animal estudiado altere el control de la ovulación y el ciclo normal.* A diferencia de lo que pasa en las mujeres, en la senescencia reproductiva, las ratas exhiben celo permanente con una elevada secreción de estrógenos. Debido a esto los autores proponen que los tumores mamarios son promovidos por el estrógeno propio del animal que no ovulan debido a que las gonadotropinas son bloqueadas por el herbicida.

En EE. UU. existe una aparente superposición entre las áreas donde se aplica mucha ATZ con mapas de prevalencia de obesidad de personas con un índice de masa corporal superior a 30. Dado que la ATZ actúa sobre el fotosistema II de la membrana tilacoide de los cloroplastos, que tienen una estructura funcional similar a las mitocondrias, Lim et al. (2009) investigaron si la exposición crónica a bajas concentraciones de ATZ podría causar obesidad o resistencia a la insulina al dañar la función mitocondrial. Para lo cual, trataron ratas Sprague-Dawley (n = 48) durante 5 meses con concentraciones bajas de ATZ (30 a 300 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$) en el agua potable. Un grupo de animales recibió una dieta regular durante todo el período y otro grupo una dieta alta en grasas (40% de grasas) durante 2 meses después de 3 meses de dieta regular. Se midieron varios parámetros de resistencia a la insulina. La morfología y las actividades funcionales de las mitocondrias se evaluaron en tejidos de animales expuestos a ATZ y en mitocondrias aisladas. La administración crónica de ATZ disminuyó la tasa metabólica basal y aumentó el peso corporal, la grasa intraabdominal y la resistencia a la insulina sin cambiar la ingesta de alimentos o el nivel de actividad física. Una dieta alta en grasas agravó aún más la resistencia a la insulina y la obesidad. Las mitocondrias en el músculo esquelético y el hígado de ratas tratadas con ATZ estaban inflamadas con crestas rotas. La ATZ bloqueó

las actividades de los complejos de fosforilación oxidativa I y III, lo que resultó en una disminución del consumo de oxígeno. También suprimió la fosforilación de la enzima cinasa Akt mediada por insulina. *Estos resultados sugieren que la exposición a largo plazo al herbicida ATZ podría contribuir al desarrollo de resistencia a la insulina y obesidad, particularmente donde prevalece una dieta alta en grasas.*

Además, un estudio en India sobre ratas macho adultos Wistar evidenció estrés oxidativo y daño en hígado y riñones tanto en ratas normales como diabéticas a bajas dosis de ATZ ($300 \mu\text{g Kg}^{-1}$) (Jestadi et al., 2014).

Recientemente, Ren et al. (2020) han resumido la información relevante relacionada a agroquímicos y obesidad, encontrando que la administración crónica de ATZ incrementa la masa corporal sin cambios en la ingesta o niveles de actividad física. Como resultado, se produce un incremento de la masa corporal y la grasa intraabdominal pero no disminuye la tasa metabólica basal.

La ganancia de peso combinado con la alteración de la reproducción masculina en ratones expuestos a ATZ ($0,5$ o $5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$) fue observada también en otro trabajo (Cook et al., 2019). *Ya a las dosis más bajas del herbicida se observó disminución de la movilidad espermática a causa de alteraciones en el metabolismo. Estos efectos extrapolables al hombre podrían causar graves efectos sobre los sucesos reproductivos y la generación de descendencia.* Previamente ya se habían reportado efectos reproductivos en ratas machos Fischer (Kniewald et al., 2000) y Wistar (Victor-Costa et al., 2010) expuestas a ATZ. Concentraciones mayores a 50 mg kg^{-1} causaron disminución del peso corporal, aumento del peso suprarrenal y aumento transitorio del peso de los testículos, seguido de atrofia muscular. Además, observaron cambios morfológicos y efectos tóxicos sobre el espermatozoide y la movilidad.

Toxicidad parental

En otro estudio (IRIS, 1993), se sometió a ratas a distintas concentraciones de ATZ; y después de la segunda generación de individuos expuestos (F0 y F1), se observó que los pesos corporales fueron significativamente menores en ambas

filiales para ambos sexos en aquellos individuos que estuvieron expuestos a dosis máximas. También se observó que la ganancia de peso se redujo significativamente en individuos expuestos a dosis máxima, tanto para F0 como para F1.

Basados en los efectos a dosis altas de exposición, el LOAEL para toxicidad parental se estableció en $34,97 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ para machos y en $37,45 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ para hembras. El NOAEL para toxicidad parental se estableció en $3,5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ para machos y en $3,78 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ para hembras.

Estos mismos valores fueron reportados por el informe de JMPR; en donde los efectos observados se asociaron exclusivamente a la pérdida de peso de los individuos de la F0 y F2. En este documento no registran efectos asociados a la fertilidad de los individuos expuestos; sin embargo, si se observaron efectos asociados al desenlace de la gestación en ratas y en conejos expuestos. En ratas gestantes, los valores de NOAEL para la toxicidad del desarrollo fueron de 10 o $25 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ sobre la base de una osificación incompleta en varios sitios a partir de 70 o $100 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$. En conejos, los valores de NOAEL para toxicidad del desarrollo fueron de $5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ con signos clínicos de aborto, la disminución de la ingesta de alimentos y el aumento de peso corporal; y se observaron aumento de las resorciones, la reducción del tamaño de la camada y la osificación incompleta a $75 \text{ mg kg}^{-1} \text{ pc por día}$. En ambas especies, los efectos en el desarrollo se observaron en dosis tóxicas para las hembras.

B) Perros

Los estudios se llevaron a cabo en grupos de perros Beagle en donde se realizaron pruebas en individuos sometidos a distintas concentraciones de ATZ: Machos: 0; 0,48; 4,97 y $33,65 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$; Hembras: 0; 0,48; 4,97 y $33,8 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ por un año (IRIS, 1993).

Cardiopatías

Se observó una degeneración miocárdica discreta, más prominente en animales expuestos a dosis máxima. Los signos clínicos que se refieren a la toxicidad

cardíaca, tales como ascitis, caquexia, respiración dificultosa o poco profunda y electrocardiograma anormal (latidos cardíacos irregulares y aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de los valores de P-II, complejos auriculares prematuros, fibrilación auricular) se observaron por primera vez ya a las 17 semanas de iniciado el estudio. El examen patológico grueso reveló una dilatación de moderada a grave de la aurícula derecha (y ocasionalmente de la izquierda), que se manifestó microscópicamente como atrofia y mielosis (degeneración del miocardio auricular). No se observaron diferencias entre los individuos sometidos a exposiciones intermedias.

Resultados similares se observaron en el informe presentado por JMPR, en donde se observó que los animales presentaron marcada toxicidad cardíaca a partir de una exposición diaria de $33,7 \text{ mg kg}^{-1}$. A partir de $5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$, los individuos presentaban disminución de ganancia de aumento de peso.

C) Otros modelos animales

Corrosión / exposición dermal

En un documento sobre ATZ comunicado por la Reunión conjunta sobre residuos de plaguicidas (JMPR, 2005) de la FAO reportó que ATZ tuvo baja toxicidad aguda en ratas expuestas de forma oral (DL_{50} : $1870\text{--}3090 \text{ mg kg}^{-1}$), dérmica ($DL_{50} > 2000 \text{ mg kg}^{-1}$) o inhalatoria ($CL_{50} > 5.8 \text{ mg L}^{-1}$). La ATZ no provocó irritación en los ojos o en la piel en conejos; pero sí se observó que actuaba como un sensibilizante dermal en conejillos de indias.

Según estudios realizados por ECHA (2013) en conejillos de india Dunkin-Hartley con ATZ 96,9% aplicada de forma intradermal y epicutánea, se observaron reacciones positivas de eritemas y formación de edemas en el 100% de los individuos luego de 24 horas de inicio del tratamiento (dosis a partir de 50% m/v en Alembicol D; un producto en base a aceite de coco que se lo consideró como excipiente). En individuos sometidos a menores dosis (25% m/v), las reacciones observadas a partir de las 24 horas fueron únicamente asociadas a eritemas; y solo en un 60% de los individuos.

Sistema inmune

Cambios a largo plazo en el sistema inmune de ratones se observaron luego de exposición perinatal a ATZ ($1250 \mu\text{g L}^{-1}$); se reportó que esta exposición a edad temprana puede resultar en alteraciones permanentes en el mencionado sistema (Holásková et al., 2019). Los autores observaron cambios en los T-independiente y no sobre los T-dependientes, es decir la respuesta de anticuerpos a antígenos bacterianos. Al considerar estos resultados sobre el posible riesgo de exposición pre y neonatal a ATZ en humanos, se deberían revisar las normativas referentes a los niveles de exposición permitidas en humanos. La EPA ha publicado los Márgenes de exposición (EPA, 2006) para muchos grupos, que incluyen a los niños, sin embargo, no se establecen criterios en caso de individuos expuestos en la gestación.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

La JMPR acordó que es poco probable que ATZ sea genotóxica basada en estudios en ratas y humanos; no es probable que sea carcinogénica para humanos y no es teratogénica. En estudios a largo plazo de toxicidad y carcinogenicidad se obtuvieron los mismos resultados que en los ensayos a corto plazo, pero más consistentes.

Según el último informe de IARC (IARC, 1999), la exposición a ATZ afectaría el sistema endócrino provocando desequilibrios hormonales; y plantea que los mismos parecen ser significativos en la interpretación de los posibles efectos cancerígenos en la glándula mamaria. Sin embargo, la mayor parte de los trabajos que recopila se dirigieron a los efectos de la ATZ en el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal. Se expusieron trabajos que concluyeron que los tumores mamarios asociados con la exposición a la ATZ implican un mecanismo no reactivo de ADN, mediado por hormonas. Para llegar a esa conclusión se analizaron trabajos en donde se observó que ATZ produce tumores mamarios (fibroadenomas, adenocarcinomas) sólo en ratas Sprague-Dawley hembra intactas (aunque este efecto no se vio en ratas Fischer 344, ratones CD-1 ni en ratas Sprague-Dawley ovariectomizadas) y no aumenta la incidencia de otros tipos de tumores; que la exposición a ATZ afecta las vías neuroendocrinas del

hipotálamo para acelerar el inicio de la senescencia reproductiva en las hembras de las ratas Sprague-Dawley, pero no en las ratas Fischer 344 y que la ATZ no tiene actividad estrogénica intrínseca. Así, este informe considera que las pruebas analizadas no son suficientes para realizar extrapolaciones a seres humanos y *clasifica a la ATZ con categoría 3*.

Esta clasificación se contradice a la expuesta en el informe del año 1991 (IARC, 1991); en donde *la ATZ recibe clasificación 2B: potencial cancerígeno en humanos*. En este caso, el informe también señala que la evidencia en humanos es inadecuada y que la evidencia en animales es limitada; aunque plantea que los estudios analizados fueron consistentes con los conocidos efectos de la ATZ sobre el eje hipotalámico-pituitario-gonadal.

Esta diferencia de criterio fue expuesta por Huff (2016), quien plantea que las sustancias químicas disruptoras endocrinas y los plaguicidas de uso a largo plazo deberían someterse a pruebas de carcinogénesis de manera más apropiada y exhaustiva en bioensayos a largo plazo, y las exposiciones esencialmente críticas deberían comenzar en el útero; ya que los órganos endocrinos u hormonales se ven especialmente afectados durante la gestación y el período neonatal, y a pesar de esto las investigaciones que se llevan a cabo utilizan sujetos ya adultos.

5.5.2. Efectos ocasionados por metabolitos derivados de la atrazina

Efectos neuroendócrinos

Con respecto a los metabolitos cloro-s-triazina de ATZ (DEA, DIA y DACT), mostraron un perfil similar a ATZ sobre los efectos neuroendócrinos, con toxicidad oral aguda baja o moderada en ratas (JMPR, 2005). Como con la ATZ, se observó que sus metabolitos retrasaron el desarrollo sexual de ratas macho expuestas en los días postnatales 23 a 53 a dosis equivalentes de ATZ molar de $\geq 25 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ (DEA, DIA) y $\geq 12,5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ (DACT), con NOAEL de 12,5 y 6,25 $\text{mg kg}^{-1} \text{ pc por día}$, respectivamente. La exposición de ratas hembras al DACT en los días postnatales 22 a 41 retrasó el desarrollo sexual a dosis equivalentes de ATZ molar de $\geq 50 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$, y el NOAEL fue de 25 $\text{mg kg}^{-1} \text{ pc por día}$.

En estudios analizados por EPA (2018), se arribó a las mismas conclusiones: los metabolitos de ATZ comparten un mecanismo neuroendocrino común de toxicidad que produce alteraciones tanto reproductivas como de desarrollo.

En estudios de alimentación a corto plazo en ratas, los efectos de los metabolitos fueron similares a los observados para ATZ: reducción del aumento de peso corporal y la disminución de los parámetros de los eritrocitos, así como la interrupción del ciclo estral inducida por DACT. En estudios realizados en perros, los resultados fueron similares a los de ATZ para exposiciones a DEA y DACT, en donde se observó toxicidad cardíaca.

Desarrollo prenatal y toxicidad parental

Para estudios de toxicidad en el desarrollo prenatal en ratas, se observó que tanto DEA, DIA como DACT presentaban efectos similares a ATZ: aumentaban la incidencia de esternones fusionados y/o de la osificación incompleta a dosis de 25 a 100 mg kg d⁻¹.

En otro estudio se expuso oralmente una mezcla de metabolitos de ATZ (ATZ, HyA, DEIA, DEA y DACT) a ratas Long-Evans preñadas, obteniendo una alteración persistente en el desarrollo de las glándulas mamarias de la descendencia femenina, que no parecen estar relacionados con el peso corporal ni con la edad de la pubertad (Enoch et al., 2007).

Nefrotoxicidad

También se observó que la acción de la HyA; otro derivado de la ATZ, no tiene el mismo modo de acción o perfil de toxicidad que la ATZ y sus clorometabolitos (JMPR, 2005; USEPA, 2018). *El principal efecto de la HyA fue la toxicidad renal (debido a su baja solubilidad en el agua, lo que dio lugar a la formación de cristales y a una respuesta inflamatoria posterior),* y no hubo pruebas de que la HyA tuviera propiedades neuroendocrinas perturbadoras. Además, la toxicidad oral aguda de la HyA en ratas (DL₅₀, > 5050 mg kg⁻¹) era inferior a la de la ATZ o sus clorometabolitos. También se observaron cambios en los parámetros de laboratorio de orina.

5.6. Bioacumulación y biomagnificación de atrazina en las cadenas tróficas acuáticas y terrestres

Luego del relevamiento bibliográfico se puede concluir que existen escasos estudios en Argentina sobre bioacumulación y biomagnificación de ATZ en especies nativas.

En el estudio anteriormente mencionado en la sección 4.2.4, realizado en la Provincia de Entre Ríos, donde se evaluó la concentración de ATZ en tejido muscular de Pacú (*P. mesopotamicus*), se obtuvo un factor de bioacumulación (relación de la concentración del contaminante en el animal acuático y su concentración en el agua en estado estacionario) de 1 (Brodeur et al., 2021), lo cual indica que la concentración de este herbicida en el pez está en equilibrio con la concentración en el agua. Además, Brodeur et al. (2021) informaron que la ATZ es rápidamente eliminada a partir del pez y que no ocurre proceso de bioacumulación.

A nivel internacional, se han realizado diversos estudios sobre la bioacumulación de ATZ en peces. Uno de ellos sobre un pez de río (*Coregonus Fera*) donde se observó una rápida acumulación en hígado, cerebro, branquias, intestino y vesícula biliar con un factor de bioacumulación entre 1 y 5. Mientras que obtuvieron una baja velocidad de acumulación en estómago, sangre y músculo esquelético. Además, a partir de sus estudios concluyen que existe una baja absorción de ATZ a través de la piel (Gunkel y Streit, 1980). En otro estudio realizado sobre hígado, cerebro, corazón, gónadas y músculo de *Tilapia sparrmanii*, se obtuvieron factores de bioacumulación de ATZ en cada órgano en el rango de 0,9 a 20, siendo la mayor acumulación del herbicida en el ovario y en el hígado, argumentando que puede deberse a su alto contenido lipídico frente a otros órganos como por ejemplo el tejido muscular (DuPreez y Van Vuren, 1992). En otro trabajo se estudió la acumulación de ATZ en el riñón de la carpa dorada (*Carassius auratus*) tratada con 1 mg L⁻¹ y 10 mg L⁻¹ del herbicida, obteniendo factores de bioacumulación de 8,3 y 4,4, respectivamente. El mayor factor obtenido a la menor concentración de ATZ ensayada, sugiere una mayor eficiencia en la acumulación a bajas concentraciones del herbicida. Sin embargo, los autores concluyeron que la ATZ es de baja bioacumulación en el riñón del pez

estudiado (Meng et al., 2011). Otro estudio en una carpa común (*Cyprinus carpio* L) reveló que la ATZ es altamente acumulable en el bazo y en el hígado (Wang et al., 2013a). Por último, se determinó ATZ en carne, hígado, intestinos y branquias en cuatro peces (*Tilapia zilli*, *Clarias anguillaris*, *Synodontis budgetti* y *Heterotis niloticus*) y se concluyó que la mayor concentración de ATZ se obtuvo en el hígado para todas las especies de peces estudiadas (Akan et al., 2019).

Sui y Yang (2013) mostraron diferentes capacidades de degradación y bioacumulación de ATZ en raigrás. El herbicida se cargó desde la raíz pudiendo trasladarse adecuadamente a la superficie y acumularse en los brotes, reduciéndose la concentración del herbicida en el suelo. Por lo tanto, se lo podría evaluar como un posible mecanismo de fitorremediación de ATZ en suelos contaminados. También se evaluó el efecto de bioacumulación y biodegradación en un alga verde (*Chlamydomonas mexicana*) (Kabra et al., 2014). Los autores vieron que la ATZ causa la inhibición del crecimiento y acumulación de clorofila en la microalga. La disminución de la fracción de ácidos grasos polinsaturado a baja concentración de ATZ ($10 \mu\text{g L}^{-1}$) indicó la posible adaptación protectora de la microalga, mientras que el incremento en el contenido de los ácidos grasos insaturados a mayores concentraciones de ATZ (25 a $100 \mu\text{g L}^{-1}$) reveló daño celular debido a la alta toxicidad del herbicida. El contenido de carbohidratos en la microalga se incrementó debido al estrés por la presencia del herbicida.

Otro estudio realizado por Jacomini et al. (2006), demostró la bioacumulación de ATZ en dos especies de bivalvos (*Anodontites trapesialis* y *Corbicula fluminea*) con un factor de bioacumulación comprendido entre 8 y 15. Observaron una rápida asimilación de ATZ del agua en ambas especies lo que indica que el nivel de equilibrio de bioacumulación se alcanzó rápidamente. Los órganos que más acumularon ATZ fueron el manto más el sifón, la masa visceral y el pie más los músculos; por lo que los autores lo relacionaron con la exposición al herbicida, su cantidad de lípidos y su flujo de hemolinfa, respectivamente.

En otro trabajo, Wang et al. (2014a) comunicaron la bioacumulación de ATZ en dos especies de lombrices (*E. foetida* y *Metaphire guillelmi*). Los resultados indicaron un factor de bioacumulación biota-suelo de *M. guillelmi* fue 5 veces

mayor al de *E. foetida*. Esto es atribuible al hecho de que la bioabsorción por *E. foetida* es principalmente a través de la adsorción dérmica, mientras que la bioabsorción por *M. guillerlmi* se ve afectada en gran medida por los procesos intestinales, a través de los cuales la molienda física y los materiales similares a los tensioactivos facilitan la desorción de ATZ del suelo.

Por otro lado, estudios a nivel internacional han informado que *la ATZ puede biomagnificarse a través de la cadena trófica*. Baranowska et al. (2008) estudió la eficiencia en la aplicabilidad de un método analítico en la detección de ATZ en muestras de la cadena trófica (suelos, raíces vegetales, partes verdes de la planta, cereales y muestras de origen animal). En todas las cadenas tróficas examinadas, la mayor concentración de este herbicida aparece en las plantas (partes verdes de los vegetales). En los tejidos animales, la mayor concentración de ATZ se localizó en la grasa. Además, se detectó ATZ en regiones en donde el suelo no se trató con este herbicida, lo cual supone que la ATZ es capaz de trasladar en los ecosistemas.

6. IMPACTOS DE LA ATRAZINA EN LA SALUD HUMANA

6.1. Impactos en la salud humana: intoxicaciones documentadas. La vigilancia de intoxicaciones causadas por plaguicidas en Argentina

La toxicovigilancia es una herramienta fundamental de la evaluación de riesgos para la salud y de la efectividad de las medidas regulatorias (efectivo control) que hacen a la seguridad de los productos químicos en sus diversas etapas de uso. Debe permitir determinar de qué manera las intoxicaciones están afectando la salud de la población, los grupos de personas más implicadas, el tipo y características de las exposiciones de mayor riesgo, los principales agentes químicos o toxinas involucrados, entre otros factores determinantes, con el objetivo final de orientar las acciones de prevención y control que disminuyan el efecto negativo a la salud de este tipo de agentes en los lugares donde se identifican casos (García, 2016).

Afirma Susana García² (2016), *“las intoxicaciones por plaguicidas de uso agrícola constituyen, sin lugar a dudas, el problema principal en materia de epidemiología de las intoxicaciones en muchos países de América Latina”*.

En Argentina, las intoxicaciones por plaguicidas se encuentran entre las Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO) incluidas en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS)³. En el año 2010 se creó en el país el **Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones por Plaguicidas**⁴, a partir de identificar que *las intoxicaciones por plaguicidas han*

² Responsable del Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones – PRECOTOX- (Ministerio de Salud de la Nación) y presidenta de la Sociedad Iberoamericana de Salud Ambiental.

³ La notificación de las intoxicaciones por plaguicidas al SNVS, coordinada por la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación, es obligatoria para los casos de brotes, según la Ley 15.465/1960 de Notificaciones Médicas Obligatorias y sus normas complementarias.

⁴ El Programa de Prevención y Control de Intoxicaciones por Plaguicidas fue creado por Resolución (MSN) N° 276/10, con los siguientes objetivos: a) Identificar y relevar los factores de riesgo asociados a las intoxicaciones por plaguicidas en el país, con el fin de desarrollar respuestas específicas tendientes a la mejora de la prevención y control; b) Identificar el perfil de severidad de los casos de intoxicaciones agudas por plaguicidas; c) Identificar la frecuencia, las circunstancias de exposición y las características del paciente asistido (consulta telefónica, consultorio, internación) por exposición o intoxicación aguda que se incorpora a la Unidad o Sitio Centinela; d) Identificar la frecuencia, las características y la forma de uso de cada plaguicida

sido el principal motivo de consulta de los Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica (CIAAT⁵). Entre las acciones de dicho programa se menciona “la preparación de Boletines Informativos Trimestrales con la información recibida, incluyendo los resultados obtenidos mediante análisis de laboratorio, los que serán enviados a las Direcciones de Epidemiología provinciales, a los responsables de las Unidades y Sitios Centinela y a todo profesional que lo requiera”.

La búsqueda de información realizada para la elaboración del presente informe da cuenta de la ausencia de tales boletines en los sitios oficiales de acceso público; su puesta a disposición sería de enorme utilidad con fines de vigilancia toxicológica a nivel nacional. Asimismo, con la intención de superar las limitaciones del presente informe asociadas a lo anteriormente expuesto, se sostuvo una comunicación durante el mes de enero del corriente año con la Coordinación de Salud Ambiental del Ministerio de Salud de la Nación (organismo del cual depende el Programa de Prevención y Control de las Intoxicaciones). En tales intercambios se solicitó información sobre exposición e intoxicaciones causadas por plaguicidas (con o sin discriminación por tipo de producto, según la disponibilidad de datos y/o informes elaborados por el organismo). Cabe mencionar que a la fecha (marzo de 2021) no se ha recibido información de la citada fuente.

Argentina dispone desde 2014 de una normativa y su respectivo tutorial para la vigilancia clínica y laboratorial de intoxicaciones a través del SNVS. El tutorial

asociado a un caso de exposición o intoxicación aguda. Para ello, se prevé intensificar la vigilancia de las exposiciones e intoxicaciones por plaguicidas a través del SNVS

Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/160000-164999/164248/norma.htm>

⁵ Estos centros brindan un servicio de información toxicológica sobre medicamentos, sustancias y productos químicos o venenos de origen natural a profesionales y ciudadanos, personalmente o por vía telefónica o electrónica. También asesoran sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones y desarrollan programas de educación comunitaria, capacitación profesional y de vigilancia de efectos adversos medicamentosos e intoxicaciones. Las consultas se registran en la Ficha Única de Registro de Consultas Toxicológicas de la Red Argentina de Toxicología con los siguientes datos: tipo y origen de la consulta, sexo y edad de la persona expuesta, motivación de la exposición, uso del tóxico, vía de ingreso, severidad del efecto, mes de la consulta y jurisdicción de origen de la consulta

detalla, para cada evento, la justificación y objetivos de la notificación, la modalidad, periodicidad y definición de caso (Ministerio de Salud de la Nación, 2014). Esta normativa y su tutorial surgen de un consenso entre la Red Argentina de Toxicología y Área de Vigilancia del Ministerio de Salud de la Nación, consenso que cobra relevancia en materia de salud pública en términos de su implementación. Agrega, como herramienta para la vigilancia, la Planilla de Investigación Epidemiológica Complementaria (PIEC⁶) específica. Si bien los plaguicidas se encuentran como “grupo de evento” a notificar, sólo los inhibidores de colinesterasas (plaguicidas carbamatos y organofosforados) se incluyen en la vigilancia laboratorial⁷, por lo que *no se reporta en el SNVS información de exposición o intoxicaciones discriminada para el/los herbicidas de interés en este informe (ATZ).*

Se analizan a continuación los datos de intoxicaciones agudas por plaguicidas reportados en una serie de diez años en los Boletines Integrados de Vigilancia Epidemiológica (Dirección Nacional de Epidemiología y Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud de la Nación); información del SNVS, cuya fuente primaria de datos son las planillas C2 y SIVILA. Se retuvieron los últimos disponibles de cada año del período seleccionado (2010-2019), ya que sintetizan la información anual. Como ya se mencionó, se trata de información agrupada sin discriminación por tipo de plaguicida; sin embargo, se ha valorado que permite una aproximación a la problemática de la exposición e intoxicaciones por plaguicidas, en ausencia de una información más detallada a nivel país, así como sus alcances y limitaciones.

⁶ La Planilla de Investigación epidemiológica complementaria (PIEC) específica, cuando corresponde, que se utiliza para registrar la información de la investigación epidemiológica realizada (lugar probable de exposición, circunstancia accidental, laboral, intencional, ambiental, sospecha de brote, embarazo, fallecimiento, sospecha de fuente de contaminación) y puede ser utilizada como ficha para las unidades centinela (Centros de Información y Asesoramiento Toxicológico, en su rol de unidades centinela de vigilancia de intoxicaciones)

⁷ Ente los eventos incluidos en la vigilancia laboratorial, se incluyen como indicadores: Indicador de efecto de plaguicidas inhibidores de las colinesterasas” e “Indicador de exposición a plaguicidas organoclorados”. El mencionado Programa de Prevención y Control de Intoxicaciones por Plaguicidas, prevé ampliar el número de plaguicidas a vigilar en caso de ser necesario, situación que debiera contemplarse en la actualidad, atendiendo a los perfiles de plaguicidas de mayor uso en el territorio nacional.

La Tabla 6.1 expone el número de notificaciones totales por año y por región durante el período, según la información disponible.

En esta serie, entre los años 2009 y 2012, las notificaciones han sido discriminadas según se trate de intoxicaciones con plaguicidas de uso agrícola, de uso doméstico o “sin especificar”, categoría que acumula la mayoría de los casos durante este intervalo del período (el boletín del año 2011 no discrimina aquellas “sin especificar”).

Además, a partir del año 2012, se cuenta con la información discriminada de casos notificados y confirmados⁸. *Se destaca la baja relación entre casos notificados y casos confirmados; lo cual despierta interrogantes acerca del funcionamiento de la vigilancia en su conjunto.* El número de casos reportados no parece seguir un patrón, ni por región ni en el tiempo. Los Boletines N°433 y N°479, de 2018 y 2019 respectivamente, han reportado sólo eventos priorizados, así, *no se incluyen las intoxicaciones por plaguicidas entre los mismos (dejando un importante vacío de información a este respecto).*

Tabla 6.1. Intoxicaciones por plaguicidas notificadas en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Totales según región y año. Boletines Integrados de Vigilancia (BIV), período 2009-2019. NEA: Noreste Argentino. NOA: Noroeste Argentino.

Año	Región					Total País
	Centro	Cuyo	NEA	NOA	Sur	
2009	671	194	363	817	29	2074
2010	375	150	314	202	41	1082

⁸ El Boletín del año 2017 incorpora un apartado introductorio que aclara la siguiente información: A partir de marzo de 2013 se ha incorporado una nueva metodología que consiste en la integración de la información proveniente de los módulos de Vigilancia Clínica y Laboratorial del SNVS (C2 y SIVILA), de manera tal de poder reflejar las notificaciones que han sido vertidas al sistema de vigilancia en ambas estrategias para una serie de eventos, entre ellos, Intoxicaciones por Plaguicidas. Los datos incluyen todas las notificaciones al sistema de vigilancia, tanto los casos sospechosos como aquellos confirmados, los eventos en eliminación y aquellos que se notifican sin ninguna confirmación o estudio complementario.

2011	371	85	81	127	15	679
2012	390	69	0	114	53	626
<i>Confirmados</i>	<i>282</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>90</i>	<i>15</i>	<i>388</i>
2013	358	140	274	345	33	1150
<i>Confirmados</i>	<i>282</i>	<i>2</i>	<i>0</i>	<i>152</i>	<i>17</i>	<i>453</i>
2014	381	100	288	388	75	1232
<i>Confirmados</i>	<i>211</i>	<i>4</i>	<i>0</i>	<i>206</i>	<i>7</i>	<i>428</i>
2015	344	64	434	459	126	1427
<i>Confirmados</i>	<i>198</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>276</i>	<i>8</i>	<i>483</i>
2016	233	72	382	832	278	1788
<i>Confirmados</i>	<i>150</i>	<i>2</i>	<i>0</i>	<i>183</i>	<i>8</i>	<i>343</i>
2017	245	88	232	486	105	1156
<i>Confirmados</i>	<i>167</i>	<i>7</i>	<i>0</i>	<i>114</i>	<i>1</i>	<i>289</i>
2018						s/d
2019						s/d

Fuente: elaboración propia a partir de información reportada en los BIV.

En el Boletín N°102 (año 2010), se analiza de manera comparativa la tasa de incidencia de intoxicaciones según provincias, regiones y grupos de edad, detallándose que: “la tasa de notificación país para todos los grupos de edad es de 2,8 x 100.000 habitantes. *En los casos menores de un año la tasa es hasta 9 veces mayor que el promedio del país para el resto de las edades*”. Se destaca el impacto de éstas en niñas y niños.

Siempre según la misma fuente, y para el período 2009-2012, *las intoxicaciones notificadas en la categoría de “plaguicidas de uso doméstico” totalizaron 1681 casos, superando en casi 60% a aquellas causadas por “plaguicidas de uso agrícola” (1009 casos), dato por demás llamativo, siendo Argentina un país de larga tradición agrícola.*

Se consultaron los Informes de Accidentabilidad Laboral correspondientes al rubro de actividad “Agricultura, ganadería, caza, silvicultura y pesca”, de la Superintendencia de Riesgos del Trabajo, (Informe según rubro de actividad, período 2010 a 2019). Tal como se expone en la Figura 6.1, en el período

analizado se reportaron entre 205 y 87 intoxicaciones, y en conjunto, el período presenta una tendencia descendente en este motivo de accidentes laborales.

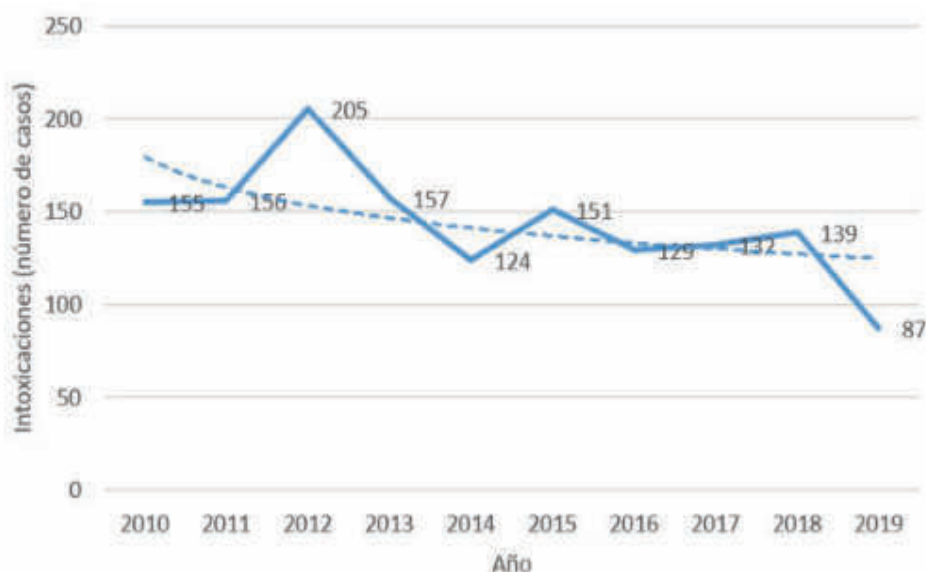


Figura 6.1. Intoxicaciones reportadas en el rubro Agricultura, ganadería, caza, silvicultura y pesca, Superintendencia de Riesgos de Salud. Argentina. Número de casos y línea de tendencia, período 2010-2019. Fuente: elaboración propia a partir de los casos reportados por el Boletín Estadístico Anual de Accidentabilidad por Sector (SRT, 2020).

El mismo organismo publicó un informe sobre empleo, protección social y condiciones de trabajo de asalariados agrarios (SRT, 2014), que incluyó entre sus objetivos, analizar la percepción de los asalariados agrarios respecto de su estado de salud. El estudio tomó una muestra representativa, de base poblacional, de asalariados agrarios de 10 provincias de Argentina ($n=4.866$ personas). Casi la mitad (47,9%) reportó estar en contacto con sustancias químicas, 28,2% consideró que el trabajo que realiza afecta su salud y el 6,4% afirmó haber tenido una enfermedad relacionada con el trabajo, diagnosticada por un médico. Respecto de los principales signos o síntomas percibidos, 38,5% reportó irritación de mucosas por agroquímicos. *Estos reportes contrastan con los datos de accidentabilidad laboral de la propia SRT y del Boletín Integrado de Vigilancia Epidemiológica, y son coincidentes con lo reportado por la bibliografía en nuestro país, respecto de condiciones de salud de trabajadores agrícolas de cultivos extensivos e intensivos* (Butinof et al., 2015; Franchini et al., 2016),

*aportando nueva evidencia al ya bien documentado subregistro de intoxicaciones por plaguicidas en los sistemas de vigilancia de la salud, tanto en Argentina como en el continente*⁹. Asimismo, se ha reportado ampliamente en nuestro país el uso insuficiente de Equipo de Protección Personal (guantes químicamente resistentes, botas, protectores de cara, delantales o mamelucos) (EPP) por parte de agroaplicadores, y la relación entre uso de EPP y condiciones de salud (Propersi, 2004; Souza Cazadinho y Bocero, 2008; Martinez Borda, 2014; Butinof et al., 2015). Ello evidencia la debilidad de los mecanismos de control de la efectiva implementación de buenas prácticas agrícolas, al menos en lo que respecta al uso de EPP.

En este marco, los **Centros de Información, Asesoramiento y Atención Toxicológica (CIAATs)** cumplen un rol fundamental en su calidad de unidades centinela.

En el año 2000 se publicó el primer informe estadístico de CIAATs en nuestro país (García et al, 2000). Entre sus resultados, se reportó que los principales consultantes a los Centros son las personas desde sus hogares (34%). La población de 0 a 14 años motiva el mayor porcentaje de consultas (59%) y el grupo de 1 a 4 años ocupó el primer lugar con un 37% del total. El 72% fueron intoxicaciones no intencionales (54% accidentales). Los plaguicidas de uso doméstico se asociaron al 12% de las consultas y los de uso agrícola al 2%.

⁹ Mena et al. (2004) citado por García (2016) reportaron en Chile, en base al análisis de casi 100.000 consultas (período 1995-2002) que el 64,2 % de las mismas provino de la residencia de los pacientes, 30,8 % de instalaciones médicas, el restante 5 % corresponde a llamadas provenientes desde el lugar de trabajo del interlocutor, instituciones educativas y lugares públicos, entre otros. En el mismo sentido, en Argentina, Altamirano et al. (2004) publicaron un estudio sobre una población de 379 trabajadores rurales de cultivos de tabaco de la provincia de Jujuy; poniendo en evidencia que el 25 % había sufrido al menos un episodio de intoxicación aguda por plaguicidas, de los cuáles el 49,5 % no había concurrido a una consulta médica, indicando el importante subregistro de intoxicaciones que existe en algunas poblaciones (Altamirano et al., 2004). En Costa Rica en el 2001 en el marco del desarrollo del Proyecto PLAGSALUD (OMS/OPS, 2013), se encontró que el porcentaje de intoxicaciones que no son registradas en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica oscila entre el 82,2 % y el 97,8 %, y que el 26 % de los pacientes que recibieron atención médica fueron atendidos por médicos particulares o de empresas, sin que estos casos fueran notificados al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

El tercer informe (Lopez Sarmiento et al., 2002), refuerza la procedencia desde la comunidad de las consultas (64%), y el impacto en población infantil (0 a 14 años, 57% de los casos), habiendo ocurrido el 86% de los eventos (de intoxicación o exposición) en el ámbito doméstico, y aproximadamente el 80% de los que ocurrieron de modo no intencionales. Los plaguicidas fueron el 3er agente involucrado en orden de frecuencia, ocasionando el 13% de los eventos. No se encontraron informes posteriores a esta fecha (2002).

A fin de profundizar en el conocimiento de los eventos de intoxicaciones por plaguicidas asistidos por los CIAATs, particularmente causados por el herbicida ATZ de interés en este informe, se contactaron referentes de diversos CIAATs y laboratorios públicos y privados, en varias provincias del país. Los contactos han sido provistos por la Dra. Susana García.

Se recibieron resultados del CIAAT dependiente del Departamento de Toxicología del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes de la Provincia de Mendoza, del Centro Provincia de Referencia en Toxicología, -CEPROTOX, Hospital Interzonal Especializado en Toxicología y Salud Mental de La Plata, del Departamento de Salud Ambiental, Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba y del CIAAT de La Plata. *Los cuatro informes recibidos mencionan no contar con reportes de intoxicaciones en los que se especifique a la ATZ como agente causal*, sólo se ha discriminado información de intoxicaciones causadas por paraquat.

6.2. Relevamiento de estudios epidemiológicos¹⁰

A fin de aportar a la comprensión de los trabajos de investigación analizados a continuación, se incorporan los conceptos clave de exposición, riesgo y vulnerabilidad.

Se ha definido la exposición como el contacto en el tiempo y el espacio entre una persona y uno o más agentes biológicos, químicos o físicos (NCR, 1991). La

¹⁰ En el marco de la realización de este informe, se construyó una malla de análisis bibliográfico que detalla los objetivos, la población con la que se trabajó, la metodología utilizada y los principales resultados de la bibliografía incorporada en esta sección, entre otros aspectos de los estudios incluidos.

palabra clave en la definición de exposición es contacto. Las personas están “en contacto con”, “expuestas a”, químicos potencialmente peligrosos, agentes físicos o biológicos en el aire, alimentos, agua, suelo, polvo, productos, etc. (OPS, 2006). La exposición a plaguicidas puede ocurrir en el ámbito laboral; así la exposición ocupacional es aquella que se produce al momento de mezclar, aplicar o pulverizar con plaguicidas¹¹, y afecta a trabajadores agrícolas. Cabe destacar que se han documentado diferentes *rutas de exposición* no ocupacional que pueden comprometer a las comunidades colindantes a los cultivos o distantes de ellos, ya sea por la volatilización de residuos de plaguicidas en el aire o de partículas en suspensión en el polvo ambiental (Deziel et al., 2015), mediante residuos en aguas y suelo (Loewy et al., 2011), o en alimentos (Villaamil Lepori et al., 2013), siendo las *vías de exposición*: dérmica, inhalatoria, o digestiva (por ingestión).

Los estudios epidemiológicos clásicos que han abordado la problemática de la exposición a plaguicidas plantean que sus efectos sobre la salud humana están asociados a una diversidad de factores: el tipo de plaguicida y su toxicidad, la dosis, las vías por las cuales ocurre tal exposición, características propias del sujeto y en el caso del trabajo rural, también la tecnología de aplicación, duración y condiciones meteorológicas durante la exposición, la utilización de medidas de protección y las características del entorno laboral (Remor et al., 2009).

A su vez, el concepto de vulnerabilidad es caracterizado por algunos autores como un eje fundamental en el estudio del riesgo (Barrenechea et al., 2000), entendido como una situación de cercanía al daño; no ajeno a la alteración de los ecosistemas a partir de la acción humana. Aquí, la vulnerabilidad aparece como un factor previo a la ocurrencia de un daño y con una presencia continua en el tiempo y el espacio, constituyendo su análisis una parte central en los procesos de mitigación y adaptación del riesgo (Beck, 1998). En la medida que la vulnerabilidad queda expresada como una noción dinámica y

¹¹ Una revisión acerca de metodologías de evaluación de la exposición ocupacional a plaguicidas (y el correspondiente peso en la exposición de diferentes métodos de aplicación, entre otras variables), puede leerse en la tesis doctoral de Lantieri, (2018).

multidimensional se dificulta su cuantificación. Si bien el concepto de vulnerabilidad ha sido abordado desde distintos enfoques, hay consenso en la literatura en su referencia al potencial de una entidad a sufrir un daño como resultado de un evento o un proceso particular (Cannon, 2017). Los/as niños/as requieren una mención especial. Al respecto, en el Manual de Salud Ambiental Infantil para la enseñanza de grado en Escuelas de Medicina (Ministerio de Salud, 2009), se expone que “las amenazas ambientales afectan a todos los seres humanos, pero el impacto y el daño es mayor en los niños, quienes presentan características propias que los hace especialmente vulnerables”; detallando los motivos por los cuales la vulnerabilidad es mayor en esta etapa de la vida: a) vías únicas de exposición (transplacentaria y a través de la leche materna); b) la conducta de los niños (particularmente en las etapas de gateo y exploración de los primeros años de vida, exploran con las manos y/o boca superficies y el suelo, potencialmente contaminados con diversas sustancias); c) las características anatómicas y fisiológicas de los niños (tienen mayor superficie corporal en relación a su volumen y mayor absorción dérmica; ventilan a mayor velocidad (mayor número de veces por minuto) que un adulto, condición que los expone más a los agentes contaminantes aéreos; d) La cantidad de alimentos consumidos por gramo de peso corporal de los niños es mayor que en los adultos; pero la diversidad es menor, consumen más lácteos, frutas y verduras. Cobran especial importancia, en este sentido, los plaguicidas residuales en alimentos y agua de bebida; e) sus sistemas corporales aún no están completos, tienen mayor permeabilidad cutánea, mayor absorción intestinal, una barrera hematoencefálica inmadura y mecanismos defensivos inmaduros para la degradación de tóxicos.

Ayres *et al.* (2006) plantean que la noción de vulnerabilidad no es el resultado de un conjunto de aspectos meramente individuales, sino de aspectos fundamentalmente colectivos y contextuales, así como de los recursos disponibles que llevan a una mayor o menor susceptibilidad ante la amenaza. Otros autores identifican en torno a la noción de vulnerabilidad, situaciones en las que están presentes tres elementos (Carvalho de Miranda et al., 2010):

exposición al riesgo, incapacidad de reacción por parte del sujeto/comunidad afectada y dificultad de adaptación ante la materialización del riesgo. Siguiendo esta lógica, agregan los citados autores, la perspectiva social de la vulnerabilidad toma en cuenta la disponibilidad de recursos y las estrategias (individuales, familiares y/o comunitarias) para afrontar los impactos que les afectan. Se ha destacado también la diferencia entre el enfoque de los estudios de vulnerabilidad social y vulnerabilidad ambiental (Carvalho de Miranda et al., 2010). Mientras en la primera el análisis se centra en las personas, las familias o grupos sociales, en el segundo caso, se ha estudiado la vulnerabilidad desde el punto de vista territorial, así como en relación con los espacios y territorios en el nivel local.

6.2.1. Evidencia Nacional

El análisis documental realizado no permitió identificar estudios epidemiológicos de Argentina que enfoquen, de manera específica, efectos de ATZ en salud humana; sí hay evidencia cuando la exposición ocurre en combinación con otros plaguicidas, entre poblaciones de trabajadores agrícolas (efectos en salud de la exposición laboral a múltiples plaguicidas) y población residente en vecindad de campos cultivados, asperjados con plaguicidas de uso agrícola. Cabe destacar que tratándose de estudios que indagaron exposiciones múltiples, los efectos reportados no pueden ser atribuidos de manera concluyente a la exposición a ATZ.

A diferencia de la información reportada en el apartado anterior, estos estudios abordan aspectos de salud vinculados fundamentalmente con exposición crónica, en la mayoría de los casos a bajas dosis del herbicida. Ese tipo de exposición es la que afecta potencialmente a las poblaciones, a través de las diferentes rutas descritas.

Díaz et al. (2015) diseñaron un estudio ecológico que contempló la construcción de índices de exposición a plaguicidas considerando prácticas laborales y de vida (y validándolos con biomarcadores y la salud de sujetos laboralmente expuestos y sus familias). En este estudio, describieron la distribución espacial de la exposición a plaguicidas en Argentina y su asociación con indicadores de

carga de cáncer. Los índices que se construyeron fueron de exposición a plaguicidas (IEP) y de impacto ambiental total (IIAT).

El segundo índice, el IIAT, fue construido para cada plaguicida siguiendo el propuesto por (Fernández et al., 2006). En este enfoque, la toxicidad es entendida como la capacidad de una sustancia de producir un efecto adverso en un organismo o el ambiente por sus características intrínsecas de peligrosidad. La expresión para cada plaguicida es la descripta en la ecuación (3):

(3)

$$IAT = \{(A_b + A_v + A_c) + (Cat + Ca + Mu + Te + Noca) + (3 \times lag + 2 \times Isu + Ispp) + (Re + [Pe \times Apl])\} Cons$$

Y se desglosa en: Ab, el grado de toxicidad en abejas, Av, en aves, Ac, en organismos acuáticos, (Ab+Av+Ac), denotando a la ecotoxicidad; Cat: categoría toxicológica, Ca de carcinogenicidad, Mu de mutagenicidad, Te de teratogenicidad, Noca de efectos crónicos no cancerígenos, (Cat+ca+Mu+Te+Noca) denotando la toxicidad en humanos; lag el impacto ambiental en el recurso hídrico, Isu en el recurso suelo, Ispp en otras especies, y así (lag+Isu+Ispp) denota al impacto en factores ambientales; Re a la resistencia en plagas, Pe a la persistencia en el ambiente, Apl a la cantidad de aplicaciones, (Re+ (Pe*Apl)) al aspecto ambiental del agroquímico; y por último al consumo en el mercado provincial.

El IIAT por individuo fue definido según la ecuación (4):

(4)

$$IIAT = \frac{IAT \cdot \sum_{i=1}^k h_i n_i}{Superficie_{depto_i}},$$

donde el IIAT de cada plaguicida se calcula como la suma de las hectáreas de todos los cultivos tratados con esa sustancia para el período definido, multiplicado por el IAT y dividido por la población del Departamento.

Todos los índices fueron validados, y se realizaron análisis de consistencia y confiabilidad. La construcción de los mapas de exposición y de mortalidad utilizó series longitudinales a nivel departamental y archivos cartográficos de los Departamentos del país.

Al analizar los resultados obtenidos del IIAT (Figura 6.2), se puede observar que la región del país que posee, en promedio, los valores más altos de IIAT es la pampeana, más que duplicando el valor promedio de índice para el Noreste del país (2do lugar). Además, si bien el glifosato fue el producto con mayor volumen de uso en nuestro territorio, la ATZ se encontró dentro de los plaguicidas más utilizados por región del país. En otro estudio realizado por Butinof et al. (2015), la ATZ fue mencionada por el 92,2% de los encuestados (n=799) como uno de los herbicidas más frecuentemente utilizados por agroaplicadores terrestres en la provincia de Córdoba.

Respecto del IIAT, se encontró asociación significativa entre la distribución de las tasas ajustadas de mortalidad total en varones y las distribuciones para glifosato, 2,4-D, ATZ, clorpirifos, cipermetrina y la mezcla piraclostrobin + epoxiconazol (coeficientes estimados iguales a 0,26; 0,20; 0,25; 0,22; 0,21 y 0,21, respectivamente) (Butinof et al., 2017).

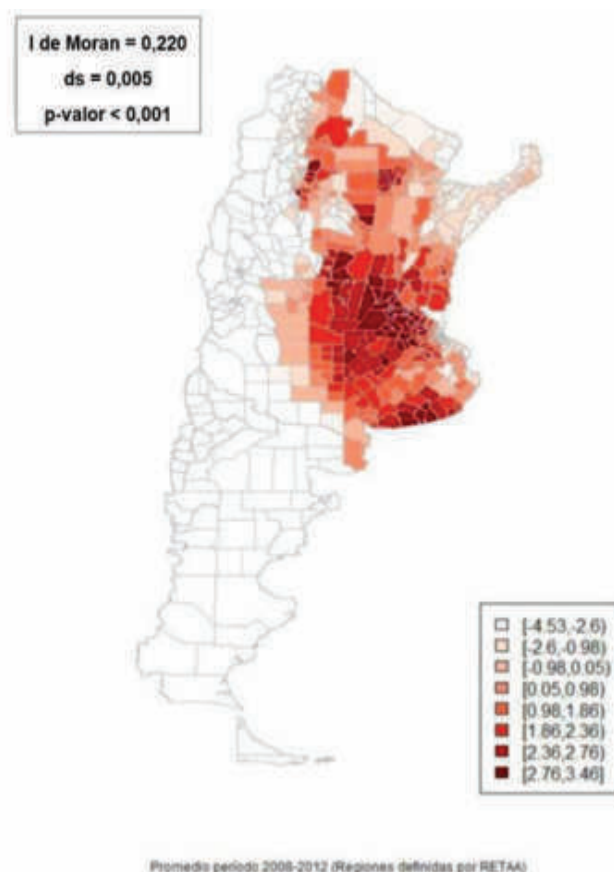


Figura 6.2. Distribución espacial del IIAT por departamento de ATZ. (Fuente: Diaz et al. (2015).

Al analizar a nivel nacional y por región, las tasas de mortalidad ajustadas por cáncer total, para ambos sexos, y cáncer de mama y de próstata, no se observaron diferencias entre los valores promedio de las tasas por región y las del total del país, para todos los tipos de cáncer. Las excepciones fueron en cáncer total en mujeres y de mama, en la región de Cuyo, donde ambos indicadores son casi un 30% superiores a los del país; y la tasa de mortalidad de cáncer total en varones en el Noroeste del país que supera en un 26% a la nacional.

Los Índices de Exposición Acumulada a plaguicidas (IEA) y de Intensidad de Exposición (ILE) fueron utilizados por Butinof et al. (2017), para valorar el nivel de exposición entre agroaplicadores laboralmente expuestos a plaguicidas en la provincia de Córdoba. De 99 sujetos invitados a participar, se seleccionaron aleatoriamente 47 para conformar el grupo de individuos expuestos; y 52 individuos formaron parte del grupo control. A través de un cuestionario

autoadministrado se relevaron, entre otros, antigüedad en la tarea y condición de salud percibida. El 53% de los participantes respondió tener una antigüedad en la tarea de entre 6 a 20 años, y el 19% tuvo más de 20 años de antigüedad; y el 48% vivía a menos de 500 metros de los campos cultivados. *Con respecto a los síntomas reportados, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo expuesto para síntomas generales, neurológicos, dermatológicos y cardiorrespiratorios.*

Entre el grupo de *agroaplicadores*, los casos de personas afectadas fueron entre un 17% a un 32% más que en los del grupo control, dependiendo de los síntomas. También se observaron diferencias entre ambos grupos al analizar aberraciones cromosómicas en 100 células ($1,038 \pm 0,898$ para sujetos expuestos y $0,18 \pm 0,27$ para controles ($p < 0,01$)), al analizar células binucleadas con micronúcleo ($6,555 \pm 1,323$ y $3,826 \pm 0,71$ respectivamente ($p < 0,01$)) y al observar los resultados del ensayo cometa ($144,735 \pm 32,825$ y $123,609 \pm 117,1$ respectivamente ($p < 0,01$)). Estos tres indicadores de genotoxicidad, más resultados de butirilcolinesterasa, mostraron correlaciones negativas para los índices de IEA e ILE.

Gentile et al. (2012) evaluaron los efectos genotóxicos de los plaguicidas en trabajadores rurales laboralmente expuestos en Río Cuarto, Córdoba. Se tomaron 20 individuos expuestos y 10 controles sin exposición, a quienes se les tomaron muestras de sangre para analizar células binucleadas con micronúcleo (CBMN) y el número total de micronúcleos en linfocitos (MNL). También se contaron 500 linfocitos para evaluar el porcentaje de células con 1, 2, 3 y 4 núcleos, y se calculó la tasa de proliferación celular con el bloqueo de citoquinesis (CBPI) para estimar los efectos citotóxicos. Entre los herbicidas que los trabajadores reportaron utilizar, la ATZ se encontraba en segundo lugar (luego del glifosato), con un 58,3% de uso. *En los resultados de genotoxicidad, se observaron diferencias entre el grupo control y quienes estaban expuestos para los resultados de células binucleadas con micronúcleo ($7,20 \pm 1,55$ y $15,15 \pm 5,10$ ($p < 0,0005$)) y para el número total de micronúcleos en linfocitos ($7,40 \pm 1,35$ y $16,6 \pm 5,66$ ($p < 0,0005$)).* Los valores de CBPI fueron similares para ambos

grupos. También observaron una correlación positiva entre la edad de las personas expuestas y las variables CBMN y MNL; resultado que no mostró asociación para quienes integraban el grupo control. Resultados similares fueron expuestos por Mañas et al. (2009) y por Peralta et al. (2011) *al analizar daño genético en personas expuestas a plaguicidas (donde también ATZ fue descripto como uno de los plaguicidas más utilizados entre los agroaplicadores)*.

6.2.2. Evidencia Internacional

Se enuncian a continuación los efectos de la exposición a ATZ reportados en la literatura, agrupados según tipo de daño y población afectada. Fueron seleccionados algunos trabajos, priorizando aquellos con mayor fortaleza metodológica para la comprensión de la causalidad, en al menos algunas de las dimensiones consideradas¹². Junto a este informe se entrega archivo de Excel con información adicional en algunas de las dimensiones de los estudios.

Exposición a ATZ y malformaciones congénitas

En la literatura revisada, un estudio de tipo caso control (Agopian et al., 2013) y un estudio ecológico a gran escala (Winchester et al., 2009), reportaron asociación entre exposición a ATZ en agua de bebida durante la gestación y malformaciones congénitas, en E.E.U.U. Un estudio de cohortes llevado a cabo en Francia (Chevrier et al., 2011) reportó *asociación positiva entre exposición a ATZ en agua de bebida durante el embarazo y retraso en el crecimiento intrauterino* (RCIU). Otros estudios no reportaron asociación entre la exposición evaluada y los impactos estudiados.

Agopian et al. (2013) evaluaron la relación entre la exposición residencial a ATZ de personas embarazadas y el riesgo de atresia o estenosis de coanas en sus hijas/os, utilizando los datos del Texas Birth Defects Registry (TBDR, registro continuo de malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas de base poblacional, dependiente del Departamento de Salud de Tejas, E.E.U.U.). El

¹² Se categorizaron los trabajos retenidos en la búsqueda según los siguientes criterios: tipo de estudio, tamaño de la muestra, metodología de evaluación de la exposición y de los efectos en salud, explícita control de confusores o potenciales sesgos (siguiendo la propuesta de Muñoz Quesada et al., 2013).

estudio, de tipo caso control, analizó los datos del período 1999 y 2008 (casos: 372 / controles: 3.720). Para evaluar la exposición residencial a ATZ, se obtuvieron estimaciones anuales de los niveles de ATZ para todos los condados de Texas del Servicio Geológico de los EE.UU. (USGS, United States Geological Survey's) para el período 1999-2007. Se consideraron los casos de diagnóstico postnatal de atresia o estenosis de coanas reportados en el TBDR. Los resultados de la investigación reportan un *incremento significativo de atresia o estenosis coanal entre los nacimientos de madres con altos niveles de exposición a ATZ comparados con aquellos con bajos niveles de exposición* (OR: 1,65; IC95%: 1,10–2,48). Los niveles de asociación ajustadas y no ajustadas entre categorías de exposición encontradas en este estudio *fueron consistentes con una relación dosis-respuesta a medida que los niveles de exposición a ATZ se incrementaron; se reportó asimismo una tendencia lineal significativa al aumentar los niveles de exposición residencial a ATZ* ($p=0,002$).

Otro trabajo del mismo grupo de investigadores (Kim et al., 2017), evaluó la asociación entre la exposición residencial de la madre a ATZ a través del agua de bebida, y el riesgo de anomalías congénitas cardíacas, usando dos fuentes de datos independientes: el ya citado TBDR y el Estudio de Prevención Nacional de Defectos al Nacimiento (NBDPS, por sus siglas en inglés). Diseñaron para ello dos estudios de tipo caso control. Del TBDR, se incluyeron como casos los nacimientos de niños con cualquier tipo de anomalía cardíaca congénita entre enero de 1999 y diciembre de 2008 ($n=18.291$ casos no sindrómicos) y 4414 controles seleccionados aleatoriamente, entre 1999 y 2005. Del NBDPS se retuvieron 1620 casos con similar criterio diagnóstico y 1335 controles, nacidos durante el mismo período. Los niveles de exposición a ATZ en el agua de bebida se establecieron asignando a cada mujer el correspondiente a su domicilio de residencia, según estimaciones de niveles de plaguicidas en el agua de bebida de su distrito, en ambos estudios independientes. Los investigadores informaron ausencia de asociación positiva entre niveles de exposición a ATZ y las anomalías congénitas cardíacas estudiadas. Advierten asimismo de posibles sesgos por errores de clasificación y una amplia proporción de sujetos sin datos