

SITUACIÓN ACTUAL DE LA CONTAMINACIÓN POR PLAGUICIDAS EN ARGENTINA

Edda C. VILLAAMIL LEPORI^{1*}, Graciela BOVI MITRE² y Mirtha NASSETTA³

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956 (1113) Buenos Aires, Argentina

² Universidad Nacional de Jujuy, Facultad de Ciencias Agrarias, Grupo INQA, Alberdi 41, (4600) San Salvador de Jujuy, Jujuy, Argentina

³ Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Av. Juan Filloy s/n, Ciudad Universitaria (5016) Córdoba, Argentina

*Autora responsable: evillaam@ffyb.uba.ar

(Recibido agosto 2013, aceptado agosto 2013)

Palabras clave: plaguicidas, impacto ambiental, contaminación humana

RESUMEN

Los plaguicidas, de uso extensivo en la agricultura, se utilizan en todo el mundo para el control de plagas y de los vectores transmisores de enfermedades que afectan al hombre y a los animales; y ocupan un importante lugar dentro de las sustancias a las que el hombre está expuesto. Desde los años 70, se reportan datos sobre el impacto ambiental, en los alimentos y en la salud humana en el país. Argentina es un país productor agrícola de importancia, lo que trae aparejado la aplicación de significativas cantidades de plaguicidas que impactan sobre la calidad del ambiente. Un cambio agrario importante ocurrido en los últimos años fue la introducción de la soja transgénica resistente al glifosato en Argentina, lo que trajo un aumento notable en el rendimiento de las cosechas y de las superficies sembradas, pero que ha generado un crecimiento considerable del uso de un paquete tecnológico basado en la utilización de semillas modificadas genéticamente, herbicida glifosato y otros insecticidas, como endosulfán, clorpirifos y piretroides. Los resultados de investigaciones realizadas recientemente no dejan dudas sobre el posible riesgo de contaminación, ya sea por deriva durante la aplicación de plaguicidas o por los flujos de lixiviación, lo que genera posibles riesgos para la biota acuática y los seres humanos, especialmente por los plaguicidas cipermetrina, clorpirifos, endosulfán y el glifosato. Mientras los plaguicidas organofosforados (POF) provocan alteraciones neuroconductuales en humanos jóvenes, los niveles de los biomarcadores de exposición a plaguicidas organoclorados (POC), en medios biológicos humanos expuestos ambientalmente, tienden a disminuir, probablemente debido a las prohibiciones y las restricciones de su empleo. Paralelamente, los resultados de investigaciones sobre probables efectos citotóxicos y genotóxicos del glifosato resultan preocupantes, ya que implicarían un riesgo potencial para la salud humana y el ambiente.

Key words: pesticides, environmental impact, human contamination

ABSTRACT

Pesticides, as substances extensively used in agriculture, are applied worldwide for the control of pest and disease vectors; and play an important role among the substances to

which man is exposed. Information about the impact of its use on food quality, human health and environmental pollution in Argentina is available since the 70s. As a major agricultural producing country, the application of growing quantities of pesticides had, and still has, its impact on the quality of the environment. An important agricultural change, occurred in recent years in Argentina, was the introduction of glyphosate-resistant transgenic soy bean, which brought a significant increase in crop yields and sown areas, but it has also generated a considerable increase of the use of a technological package based on genetically modified seeds, glyphosate and other pesticides such as endosulfan, chlorpyrifos and pyrethroids. The results of recent research leaves no doubt about the potential risk of contamination, either by drift during pesticide application or leaching flows, generating potential risks to aquatic biota and humans, especially by pesticides cypermethrin, chlorpyrifos, endosulfan and glyphosate. While organophosphorus pesticides (POF) cause neurobehavioral alterations in young people, levels of biomarkers of exposure to organochlorine pesticides (OCPs) in biological fluids of environmentally exposed humans tend to decrease, probably due to the prohibitions and restrictions on its use. In parallel, research results indicate probable cytotoxic and genotoxic effects of glyphosate which is worrisome, since it would involve a potential risk to human health and to the environment.

INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas ocupan un importante lugar dentro de total de sustancias a las que el hombre está expuesto debido a su uso extensivo en agricultura para el control de plagas y de vectores transmisores de enfermedades que afectan a la biota y al hombre.

Existen más de 1500 principios activos que, en distintas mezclas y concentraciones, generan más de 50 000 productos registrados en el mundo como plaguicidas.

Argentina es un país productor agrícola cuya economía primaria se basa en los cultivos de soja, maíz, trigo, girasol, maní, frutas de pepita, cítricos, pasturas, hortalizas, papa, algodón, tabaco, frutas de carozo, caña de azúcar, arroz, vid, porotos y otros (CASAFE 2011).

Desde la década de los 40 hasta los 70, los plaguicidas organoclorados (POC) fueron ampliamente utilizados en Argentina al igual que en el resto del mundo. En la misma época, irrumpieron en el mercado los plaguicidas organofostorados (POF) y los carbámicos (PCar). El organismo responsable del registro de agroquímicos en Argentina, el Servicio Nacional de Sanidad Vegetal y Calidad Agroalimentaria (SENASA), mediante diferentes resoluciones fue restringiendo y prohibiendo el uso de los POC y ciertos POF y PCar, debido a sus conocidos efectos adversos sobre la salud humana y el ambiente, así como por su elevada persistencia.

A partir de los años 70, la producción y el consumo de los agroquímicos aumentó, especialmente en los países productores de granos, acrecentándose

los riesgos de efectos adversos a largo plazo en la población en general, en los trabajadores y en el ambiente (Brunstein *et al.* 2009). Paulatinamente, se fueron incorporando otras clases de plaguicidas, como los insecticidas piretroides.

Se recomienda en Argentina, así como en la mayoría de los países, el manejo integral de plagas recomendado por la FAO (Food and Agriculture Organization), el cual promueve la producción de una cosecha sana, con la menor intervención posible de los agroecosistemas, para reducir los niveles de contaminación, disminuir la aplicación de plaguicidas e implementar de mecanismos naturales de control de plagas (FAO 1996, 2003). Es así que desde los 90, se produce un importante cambio agrario con la introducción de la soja transgénica (*Glycinemax L.*) resistente al glifosato (soja GR), el cual fue adoptado por Argentina, y se ha expandido rápidamente, al igual que en otros países del mundo, aumentando el uso de plaguicidas y de las zonas de cultivo (Arregui *et al.* 2010).

La incorporación de los nuevos paquetes biotecnológicos junto con la siembra directa aumentó considerablemente el rendimiento de las cosechas. Por ejemplo, en Argentina la superficie cultivada de soja total creció casi 50 % en los últimos 30 años, pasando a ocupar la mitad del área sembrada del país. Se prevé que la campaña 2012–2013 cubrirá 19.7 millones de hectáreas con una producción que se estima en 48.3 toneladas (Souza Casadinho 2008a, GEA 2013). (**Cuadro I**). Se presume que el sector agrícola alcanzaría cerca de 116 millones de toneladas en 2016 con el evidente aumento en el uso

CUADRO I. ESTIMACIONES DE ÁREAS SEMBRADAS Y DE PRODUCCIÓN DE TRIGO, SOJA Y MAÍZ EN ARGENTINA DURANTE LAS CAMPAÑAS 2011/12 Y 2012/13

		Campaña	Trigo	Soja	Maíz
Área sembrada	Millones de hectáreas	2012/13	3.6	19.7	4.1
		2011/12	4.6	19	4.4
Producción	Millones de toneladas	2012/13	9.3	41	19
		2011/12	13	48	25

GEA (2013)

de agroquímicos en general y de los fitosanitarios en particular (Pérez Leiva y Anastasio 2006).

Cabe señalar que Argentina es el principal exportador mundial de aceite y harina de soja, y el tercer proveedor mundial de la oleaginosa en grano (FAO 2013). Actualmente, los principales agroquímicos utilizados en Argentina son los herbicidas, en los que el compuesto más utilizado es el glifosato y la atrazina, seguido de los insecticidas cipermetrina, y lambdacialotrina.

A pesar de haber disminuido el empleo de piretroides, respecto de 2010, el principal insecticida aplicado actualmente es el clorpirifos. Sin embargo, hubo crecimiento de insecticidas como el rynaxypyr (diamidasantranílicas) y fipronil (fenilpirazol), seguido del uso de fungicidas; con un registro menor se ubicaron los curasemillas y acaricidas. En la **figura 1**, se muestran los porcentajes de los distintos grupos de plaguicidas usados en Argentina en el periodo 2010-2012 (Casafe 2011, 2012, 2013).

Las principales consecuencias del método intenso del cultivo de granos genéticamente modificados ha sido el incremento de las superficies de cultivo en detrimento de otros cultivos, como las hortalizas y la producción láctea, lo que ha traído aparejado el mayor uso de plaguicidas, especialmente glifosato (Di Fiori *et al.* 2012), la aparición de malezas resistentes espe-

cialmente al glifosato, que implica mayor cantidad de aplicaciones con aumento de las dosis empleadas (Vila-Aiub *et al.* 2008), la rotación de herbicidas y el incremento de insectos perjudiciales, con descenso de los benéficos (Souza Casandinho *et al.* 2008a).

Uno de los problemas del uso de plaguicidas es el posible impacto sobre los seres humanos expuestos directa o indirectamente a la acción de estos agentes tóxicos. En la Provincia de Misiones, se utilizan dosis crecientes de herbicidas en el cultivo de yerba mate; mientras que en la pampa húmeda (zonas de cultivo de granos transgénicos), se incrementó la utilización de herbicidas como el glifosato, el 2,4-D y el insecticida endosulfán. Además, los plaguicidas pueden contaminar los alimentos de consumo, lo que representa un riesgo para la población. Un ejemplo de esta situación es el escaso control de los mercados nacionales concentradores y la falta de respeto del tiempo de carencia por parte de los productores de hortalizas de consumo masivo (Souza Casandinho 2009). El endosulfán, uno de los más utilizados en Argentina en los cultivos de hortalizas, cereales y oleaginosas, es otro insecticida de riesgo por sus conocidos efectos tóxicos (Souza Casandinho 2008b, 2009). Otro aspecto de consideración es cuando no se aplican las buenas prácticas en el desecho de envases y líquidos remanentes luego de la aplicación de plaguicidas, lo cual se asocia a casos de intoxicación humana y elevada contaminación ambiental (Souza Casandinho 2009).

Diversos estudios de campo y laboratorio demuestran el impacto del endosulfán sobre el ambiente (agua, suelo, sedimentos y fauna silvestre) (Rovedatti *et al.* 2001, Carriquiriborde *et al.* 2005, Jergentz *et al.* 2005, Cid *et al.* 2007, Reynoso y Andriulo 2008, Ballesteros *et al.* 2010, Di Marzio *et al.* 2010, Mugni *et al.* 2011a, b, Ondarza *et al.* 2011, Paracampo *et al.* 2012, Rimoldi *et al.* 2012, Bonansea *et al.* 2013, González *et al.* 2010, 2013, Miglioranza *et al.* 2013).

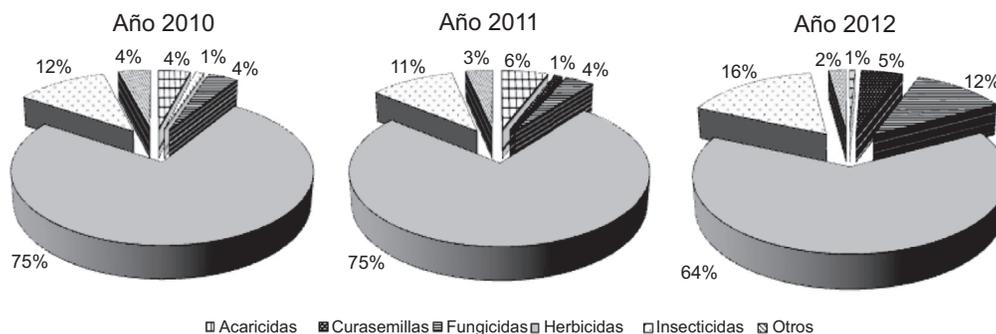


Fig. 1. Porcentajes de las cantidades utilizadas de los distintos grupos de plaguicidas durante los años 2010-2012

Cabe señalar que la normativa Argentina permitió la importación del principio activo y sus formulados desde el 30 de junio de 2012, y por la resolución 511/11 la elaboración de los formulados, así como su comercialización desde el 30 de junio de 2013 (SENASA 2013)

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2000, América Latina contribuía con el 50 % de los casos de intoxicación y el 75 % de las muertes causadas por plaguicidas en todo el mundo, aun cuando en esta región las ventas representaron el 10.4 % del total mundial (Brunstein *et al.* 2009).

Por otro lado, se sabe que en Argentina es común la venta de plaguicidas en ferreterías, forrajeras, semilleras, casas de artículos de limpieza, entre otros. Se pueden comprar sin obligación de presentar prescripción profesional y, en consecuencia, sin la seguridad de la correcta aplicación y disposición final, quedando esta librada al usuario (Souza Casadinho 2009). En una investigación epidemiológica realizada en la provincia de Jujuy, Altamirano *et al.* (2004) hallaron que el 25 % de la población de trabajadores rurales estudiada, tuvo al menos una intoxicación aguda por plaguicida y aproximadamente la mitad (49.5 %) de ellos no acudieron a servicios de salud. Esta investigación introduce otro problema sanitario debido al subregistro de las intoxicaciones, panorama que dificulta la implementación de planes preventivos, situación que se extiende en el nivel nacional (Souza Casadinho 2008a, 2009). La información del Ministerio de Salud de la Nación (MS 2009, 2010, 2011) confirmaría lo estimado, ya que como se observa en el **cuadro II**, son exiguos los casos notificados a las autoridades de salud, tanto cuando se trata de intoxicaciones por plaguicidas de uso agrícola como doméstico.

Según Cerdeira y Duke (2006) es mínima la contaminación por glifosato en el suelo, agua y aire en comparación con otros herbicidas, y no se han encontrado residuos de glifosato en los alimentos disponibles en los mercados provenientes de los productos agrícolas resistentes a este. De acuerdo con los

investigadores citados, los cultivos de estas especies modificadas genéticamente (GRC) han promovido el abandono o disminución de la labranza agrícola en EUA y Argentina, lo que aporta un beneficio ambiental importante. Sin embargo, han aparecido tres especies de malezas resistentes al glifosato en campos de cultivos de GRC con una posibilidad de convertirse en problema al compararlos con los cultivos convencionales.

Con base en los diversos aspectos relacionados con el empleo de los plaguicidas en Argentina, se considerarán los datos existentes sobre contaminación ambiental por viejos usos de insecticidas persistentes, como los organoclorados, ya prohibidos desde hace décadas, y por otros de aplicación actual: los insecticidas piretroides (endosulfán), organofosforados y herbicidas, especialmente el glifosato. Asimismo, se estudiará la información sobre contaminación de alimentos, histórica y actual, los datos de contaminación de seres humanos expuestos laboralmente y el impacto de la contaminación ambiental sobre la población en general. Además, se presentará el relevamiento de los antecedentes existentes sobre posibles efectos adversos de los agroquímicos por exposiciones crónicas en poblaciones expuestas.

a) Niveles de contaminación en el ambiente acuático, suelos y sedimentos

Son de preocupación para la comunidad científico-técnica los niveles de contaminación por agroquímicos dada su importante utilización en el país y la translocación con la consecuente contaminación. Ya desde los 70 García Fernández *et al.* (1979a) han demostrado la presencia de plaguicidas POC en muestras de aguas en el Sector Antártico Argentino y la costa atlántica. Las concentraciones halladas alcanzaron valores ligeramente superiores a 1 ng/L, aunque los niveles encontrados de p,p'-DDT (*diclorodifenil-tricloroetano*) fueron más altos (9 ng/L), en ciertos lugares. Por ejemplo, un alto contenido de plaguicidas se observó en muestras de agua extraída en los muelles y de la nieve en las cercanías de la Base

CUADRO II. INTOXICACIONES POR PLAGUICIDAS AGRÍCOLAS Y DE USO DOMÉSTICO DEL PERIODO 2009-2011 EN ARGENTINA

Intoxicaciones por Plaguicidas	2009		2010		2011	
	Nº de Casos	Tasas ¹	Nº de Casos	Tasas ¹	Nº de Casos	Tasas ¹
Agrícolas	75	0.19	172	0.42	122	0.3
Domésticos	213	0.53	243	0.6	222	0.55
TOTAL	288	-	415	-	344	-

¹Tasas= Nº de casos / 100 000 habitantes Tomado de MS (2009, 2010, 2011)

Almirante Brown, lo que señala claramente la influencia de la actividad humana en la contaminación del ambiente. En un trabajo similar, se investigaron POC en los ríos Paraná y Uruguay (García Fernández *et al.* 1979b); se halló HCB (hexaclorobenceno), α , β y γ HCH (hexaclorociclohexano), aldrin, endrin, heptacloro y su epóxido, p,p' DDT y p,p' DDE (diclorodifenildicloroetileno), con frecuencias y concentraciones variables. Las concentraciones de los diferentes POC fueron menores a 1 ng/L excepto para Σ DDT (suma de DDT) que llegó a 5.61 ng/L; los valores fueron similares a los reportados en el periodo por otros investigadores.

Los resultados de investigaciones realizadas en los últimos años no dejan duda sobre el posible riesgo para la biota acuática y para los seres humanos, dependiendo de los plaguicidas hallados. Por ejemplo, en un estudio efectuado durante las épocas de aplicación de insecticidas, entre 2001-2003, en los arroyos Brown y Horqueta, en la provincia de Buenos Aires, principal zona de producción de soja de Argentina, se reportaron concentraciones de clorpirifos y cipermetrina en la escorrentía y/o en el agua de inundación superiores a los criterios de calidad de agua para el agua dulce según Jergent (2005), con riesgo grave para la vida acuática. En el arroyo Horqueta, las concentraciones de clorpirifos triplicaron los niveles máximos para agua dulce durante el periodo de aplicación, lo que podría poner en riesgo a la fauna acuática. El endosulfán no se detectó en el agua, pero sí en material en suspensión del arroyo Horqueta (Jergent *et al.* 2005). En cambio, Mugni *et al.* (2011a, b) señalan que pulsos de toxicidad efímeras se observaron como consecuencia de la aplicación agrícola de cipermetrina, clorpirifos, endosulfán y glifosato y que la escorrentía tuvo un efecto de toxicidad más importante que la exposición por la fumigación aérea directa en el ambiente regional. El principal insecticida aplicado actualmente, la cipermetrina, asciende a 150 g de ingrediente activo por hectárea, lo que representa alrededor de 2300 toneladas anuales liberadas al ambiente (Mugni *et al.* 2011b). Otro estudio realizado en el río Quequén Grande, provincia de Buenos Aires, evaluó la aparición y el transporte de los plaguicidas endosulfán y cipermetrina; se encontró en el suelo niveles totales en un rango entre 0.07 a 0.9 ng/g de peso seco. El insecticida endosulfán (α + β y sulfato) representó el 72.5 % del total de residuos de insecticidas en suelos y en sedimentos, superando en algunos casos el valor postulado por las normas internacionales para la protección de la biota acuática fijado en 3 ng/L. Aunque los niveles de insecticidas en el suelo fueron

bajos, estos compuestos podrían representar un riesgo para la biota acuática y para los seres humanos, por lo cual los autores recomiendan implementar acciones preventivas (González *et al.* 2013).

Se realizó una evaluación de la migración de residuos de plaguicidas en suelo, aguas superficiales, aguas subterráneas poco profundas y la depositada por la deriva, en el valle del río Neuquén, fuera del sitio de aplicación de los plaguicidas utilizados en la actividad agrícola. Los resultados mostraron la presencia de residuos en el suelo, en aguas superficiales y en aguas subterráneas poco profundas. Las frecuencias de detección más altas en aguas (superficial y subterránea) se encontraron para azinfos-metílico y clorpirifos (> 70 %). Los niveles más altos fueron en agua subterránea poco profunda para el azinfos-metílico (22.5 μ g/L) y el carbaril (45.7 μ g/L). También se halló deriva durante la aplicación de plaguicidas, y flujos de lixiviación que fueron las principales rutas de migración de los residuos que contribuyeron a la contaminación del subsuelo (Loewy *et al.* 2011).

En la cuenca del Río Negro, en la Patagonia Argentina, se reporta la presencia de POC en suelos, sedimentos, material particulado en suspensión y en agua de cursos acuáticos. En todas las matrices, se hallaron POC, lo que indica el impacto de la agricultura en la cuenca. Los niveles más altos descritos correspondieron al pp'-DDE, que representó hasta el 95 % en los suelos agrícolas del Alto Valle (aguas arriba) (42.0-1.27 \times 10³ ng/g peso seco), lugar donde la producción intensa de frutas tiene una larga historia que explicaría la presencia en el ambiente de POC. El insecticida endosulfán también se encontró en todas las matrices. Los niveles oscilaron entre 0.3 y 708.0 ng/g peso seco; las concentraciones más altas fueron las del material particulado en suspensión del Valle Medio, antes de la zona del delta (Miglioranza *et al.* 2013).

Con respecto al riesgo ambiental, resulta variable dependiendo del cultivo. Arregui *et al.* (2010) realizaron una estimación para diferentes cultivos e ingredientes activos; encontraron un bajo riesgo para los cultivos de alfalfa, soja y trigo y alto para el maíz en cultivos anuales y perennes. La atrazina y el acetoclor, utilizados principalmente en el cultivo de maíz, fueron los agroquímicos que proporcionaron los mayores riesgos de contaminación ambiental; el agua subterránea fue el compartimento más afectado.

Aun cuando desde los años 70 ya no se permite el uso de los POC, excepto el endosulfán, se midieron POC (α , β y γ HCH, heptacloro, epóxido de heptacloro, aldrin, endrin, dieldrin, op 'y pp' DDT; op 'y PP' DDE; α y γ clordano y β -endosulfán) y también POF

(paratión, metílico y etílico, clorpirifos y fenitrotión) en aguas superficiales del río Reconquista-Buenos Aires, curso histórico acuático muy contaminado. Se instalaron tres estaciones de muestreo a lo largo de 46 kilómetros durante dos años con seguimiento mensual. De las 60 muestras analizadas, el 35 % contenía POC en una concentración mayor que el límite de detección. Los POF no se encontraron en ningún caso. El DDT y su metabolito DDE solo se hallaron en una sola estación y el γ clordano en otra. El heptacloro estuvo presente en el 50 % de las muestras de uno de los puntos y en el 35 % de otro; mientras que los isómeros del HCH se detectaron en el 38 y el 45 % de las muestras de dos lugares de muestreo diferentes. En todos los lugares, se encontró que los niveles de plaguicidas fueron entre 40 y 400 veces superiores a los límites legales establecidos para la protección de la vida acuática (Rovedatti *et al.* 2001).

También en el estuario de Bahía Blanca se investigaron 18 POC entre abril de 2005 y marzo de 2009 en sedimentos. Los resultados indican niveles bajos para los Σ HCH y Σ DDT y medios para las Σ POCs, comparados con otros lugares del mundo. Los rangos de concentración, expresados en ng/g de peso seco, fueron de Σ POCs, entre 3.54 y 63.79, Σ HCH, desde no detectable a 8.03, y desde no detectable a 3.20 para los Σ DDT. Se encontró además una tendencia a la disminución en la carga de estos contaminantes en el ambiente respecto a datos anteriores (Arias *et al.* 2011).

En la laguna de Mar Chiquita, en la cual desemboca el Río Suquía (Córdoba, Argentina), se evaluaron los POC mediante tres muestreos en agua. Se halló endosulfán sulfato (9.4 ± 3.87 ng/L) y HCH (21.65 ± 9.08 ng/L) en cantidades que superaron los niveles propuestos por la legislación argentina. (Ballesteros *et al.* 2010). Recientemente, se detectaron plaguicidas en aguas de la cuenca del río Suquía; se observaron niveles altos de agroquímicos en las zonas con prácticas intensas de agricultura. Las concentraciones máximas que se encontraron fueron las siguientes: atrazina 433.9 ng/L, α -cipermetrina, 121.7 ng/L y sulfato de endosulfán 106.7 ng/L. En las zonas urbanas, el plaguicida prevalente fue α -cipermetrina (Bonansea *et al.* 2013).

Evidentemente, los residuos de POC tienden a desaparecer, como se infiere del trabajo de Peluso *et al.* (2013). Los investigadores evaluaron POC y piretroides en los sedimentos del río Luján sobre muestras de 14 sitios ubicados a lo largo de su curso. Las concentraciones de plaguicidas estuvieron por debajo de los límites de detección analíticos en todos los puntos de muestreo.

En otras investigaciones, se estudiaron ambientes acuáticos situados en zonas dedicadas al cultivo de soja transgénica en Argentina. Respecto al glifosato, se hallaron en agua desde 0.10 hasta 0.70 mg/L, y en suelo y sedimentos entre 0.5 y 5.0 mg/L en zonas cercanas a los arroyos afluentes de los ríos Pergamino-Arrecifes, en el norte de la Provincia de Buenos Aires, resultados esperables con los obtenidos por aplicación de buenas prácticas agrícolas (Peruzzo *et al.* 2008). Un tema de importancia en la actualidad, por la ausencia de normativas en el país sobre zonas de exclusión para la aplicación de agroquímicos, son los estudios que consideran la distancia desde los cultivos a los cursos acuáticos. Di Marzio *et al.* (2010) analizaron muestras de agua y sedimentos, con base en estas distancias, en una zona dedicada al cultivo de soja transgénica y encontraron concentraciones de Endosulfán ($\alpha + \beta$) de hasta 553.33 μ g/kg en sedimentos de ambientes situados a 0.15 m de campos tratados. En ambientes acuáticos de zonas argentinas dedicadas a este cultivo, se evaluó la toxicidad aguda a la genotoxicidad y la diversidad de peces, teniendo en cuenta la distancia desde los cultivos a los arroyos muestreados. Biomarcadores como las actividades de la etoxiresorufina-O-deetilasa, citocromo P450 (CYP1A1) y la expresión de genes mostraron correlación con la concentración ambiental del endosulfán. Estos biomarcadores y la mortalidad de anfípodos se correlacionaron significativamente con la concentración de endosulfán en el agua y en los sedimentos, con una correlación inversa a la distancia entre el cultivo y los cursos de aguas. La diversidad de peces fue significativamente menor cuando las distancias entre el margen de los cultivos de soja y el curso acuático no excedieron de 2 m, desapareciendo estos efectos a distancias superiores a 5 m (Di Marzio *et al.* 2010).

Datos interesantes sobre el glifosato fueron aportados por Pessagno *et al.* (2008). De acuerdo con los resultados de un estudio realizado en Argentina en suelos, este herbicida forma complejos con iones metálicos que podrían afectar su degradación, su distribución y su biodisponibilidad en suelos y aguas subterráneas. Debe tenerse en cuenta, según los autores, que las propiedades de los suelos y los complejos minerales resultan de gran importancia para evaluar el control de la contaminación por glifosato, agente fuertemente quelante de metales como el hierro y otros, lo que vuelve el herbicida más persistente en suelo.

Con respecto a otros herbicidas en agua, se detectó en 2008 atrazina (12.43 μ g/L) en el arroyo Pergami-

no, aguas abajo de la ciudad del mismo nombre, y en uno de los pozos de la cuenca superior cercana a la zona de cultivo de maíz y a la zona de recarga, a nivel freático 1.22 µg/L. Se encontró también endosulfán- α , β , sulfato y epóxido de heptacloro entre 3 y 23 µg/L (Reynoso y Andriulo 2008).

b) Niveles de contaminación en la fauna silvestre

De acuerdo con los resultados de numerosos trabajos, los POC son los agroquímicos que más aparecen en varias especies de la fauna silvestre. De acuerdo con Cid *et al.* (2007), se hallaron POC en tejido adiposo de aves del Embalse La Florida en la provincia de San Luis, Argentina. En este estudio, se seleccionaron tres especies de aves, dos que se alimentan de peces, *Podiceps major*, *Phalacrocorax brasilianus* y una especie omnívora, *Pitangus sulphuratus*, y se investigaron α , β , δ y γ HCH, Σ DDTs (p,p'-DDT, p,p'-DDD, p,p'-DDE y metoxicloro), Σ ALD (aldrín, dieldrín, endrín y endosulfán) y Σ CHL (cis-y trans-clordano, heptacloro, epóxido de heptacloro). Las concentraciones de POC detectadas fueron más bajas que las reportadas en la literatura (Σ POC desde 2,684.91-19,231.91 ng/g de tejido adiposo). Otro trabajo realizado en peces de ríos de la provincia de Buenos Aires permitió determinar una mayor cantidad de muertes generalizadas de peces entre las 24 y las 72 horas luego de la aplicación de endosulfán en las cercanías (Carriquiriborde *et al.* 2005). En Córdoba, Argentina, en la laguna de Mar Chiquita, se evaluó la presencia y la concentración de POC en individuos jóvenes de pejerrey (*Odontesthes bonariensis*); el mayor contenido correspondió al grupo del endosulfán (Ballesteros *et al.* 2010).

En la Patagonia Andina se investigaron DDT y endosulfán en tejidos de trucha marrón (*Salmo trutta*). Los niveles de DDT se correlacionaron positivamente con el contenido de lípidos, mientras que los menos hidrofóbicos, como el endosulfán, mostraron una pobre correlación. Del total de contaminantes, correspondió al endosulfán el 99.9 % (los niveles más altos se hallaron en hígado 500×10^3 ng/g de lípido), con una relación de los isómeros $\alpha/\beta > 1$ en todos los órganos. Estos resultados son coincidentes con el uso del endosulfán técnico (producto comercial) y sugieren una exposición aguda reciente a este insecticida. Por el contrario, la relación de DDT/DDE reflejó exposiciones antiguas a DDT y mostró un predominio de DDE (Ondarza *et al.* 2011).

Las prácticas agrícolas que utilizan el glifosato afectan a los organismos “no blanco”, modificando la estructura y la funcionalidad de los ecosistemas de agua dulce (Vera *et al.* 2010, Di Fiori *et al.* 2012). Los

primeros autores observaron un aumento significativo del fósforo total que favorece el proceso de eutrofización, disminución de la clorofila y un aumento de la mortalidad de las algas. En otro estudio, el mismo grupo de investigadores sostiene que el glifosato atanor® acelera el deterioro de la calidad del agua, especialmente cuando se consideran los sistemas de agua de pequeño volumen (Vera *et al.* 2012b).

Es sabido que elevadas cantidades de glifosato afecta la calidad de las aguas. Di Fiori *et al.* (2012) señalan que las comunidades microbianas se alteran cuando el glifosato alcanza los cuerpos de agua y que la presencia en agua dulce del mejillón dorado *Limnoperna fortunei* favorece el aumento de la transparencia del agua y el reciclaje de nutrientes (vivos o como valvas vacías) en las aguas, pues contiene altas concentraciones de glifosato (entre 16 y 19 mg/L) que disminuye la concentración del glifosato en el agua.

Se evaluó el efecto tóxico en concentraciones subletales (1, 17.5 y 35 mg/L) de glifosato puro sobre la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE), en la especie de peces *Cnesterodon decemmaculatus*. Se observó un efecto inhibitorio significativo sobre la actividad de la AChE (entre 23 y 36 %) en el ensayo agudo (96 h) en la concentración de herbicida más baja ensayada. Estos resultados indican que la actividad de la AChE— biomarcador de neurotoxicidad— en *C. decemmaculatus* puede ser efectiva para evaluar la exposición a glifosato en concentraciones ambientales relevantes (Menéndez-Helman *et al.* 2012).

Con el objetivo de evaluar la persistencia toxicidad en el agua de escorrentía, luego de dos aplicaciones (temprana y tardía) de los insecticidas cipermetrina y endosulfán, utilizados en Argentina, en parcelas de suelo experimentales de soja, se realizaron pruebas de toxicidad en el anfípodo *Hyalella curvispina* y el pez *Cnesterodon decemmaculatus*. Para *H. curvispina*, la toxicidad cesó un mes después de la primera aplicación de los dos plaguicidas, mientras que persistió durante más de tres meses después de la aplicación tardía; la toxicidad para el *C. decemmaculatus* siguió el mismo patrón. La cipermetrina no causó mortalidad en *C. decemmaculatus* después de la aplicación temprana, mientras que la toxicidad al endosulfán persistió durante casi cuatro meses después de la aplicación tardía (Paracampo *et al.* 2012).

Las mezclas de plaguicidas se encuentran comúnmente en los sistemas de agua dulce; pero el conocimiento de sus efectos sobre las especies acuáticas no blanco es escaso. Se observaron efectos aditivos o sinérgicos cuando caracoles de agua dulce (gastropodo *Planorbis corneus*) fueron expuestos a mezclas de POF azinfos-metilico (AZM) y clorpi-

rifos (CPF), siendo estos efectos dependientes de la concentración de las mezclas. AZM entre 1.27 y 0.42 mg/L CPF entre 1.25 y 3.75 µg/L. La evaluación se realizó mediante la medición de las actividades de la colinesterasa y carboxilesterasa (Cacciatore *et al.* 2013). Los autores indican que una evaluación de riesgos basada únicamente en bioensayos de un solo producto químico no pueden proteger adecuadamente los organismos no blanco.

Un estudio evaluó los efectos a corto y largo plazos de dos insecticidas de amplio espectro (cipermetrina y endosulfán) y dos bioracionales (spinosad y metoxifenoazida) presentes en el agua, en adultos jóvenes de *Chrysoperla externa* (Hagen), insecto depredador de varias plagas agrícolas. Se observó que la cipermetrina redujo la supervivencia de los adultos, independientemente del sexo; mientras que el endosulfán disminuyó la supervivencia de las hembras. Todos los insecticidas ensayados retrasaron la madurez reproductora de los adultos. La cipermetrina, endosulfán y la spinosad disminuyeron la fecundidad de las hembras. Además, la metoxifenoazida indujo efectos en los parámetros de reproducción. No se observaron alteraciones sobre la supervivencia de la progenie con cualquiera de los compuestos ensayados. Si se tienen en cuenta los efectos subletales, spinosad y endosulfán no deben ser considerados inocuos (Rimoldi *et al.* 2012).

c) Niveles de contaminación de alimentos

Los POC han sido extremadamente utilizados en la agricultura, en el área forestal y en la salud pública, para controlar plagas. Son muy persistentes en el ambiente y se acumulan en la cadena alimentaria. Los datos existentes en Argentina de residuos de plaguicidas en alimentos son escasos. Se analizaron residuos de POC en 150 muestras de manteca recogidas de varios lugares en las ciudades de Santa Fe y Rosario (Argentina) en un periodo de 18 meses en la década de los 90. La mayoría de las muestras contenían residuos de γ -HCH (lindano) y heptacloro (92 % y 78 %, respectivamente), α -HCH, y aldrin en el 58 y 55 % de las muestras; también se detectó dieldrin e isómeros del DDT en algunos casos (30 %). Los valores medios de residuos de plaguicidas en manteca fueron Σ HCH 0.029 ppm, Σ heptacloro 0.064 ppm, Σ aldrin 0.11 ppm y 0.024 ppm de Σ DDT. En muy pocos casos, los niveles de residuos sobrepasaron los límites establecidos por la FAO/OMS (Lenardón *et al.* 1994). Los mismos investigadores analizaron la presencia de POC en 120 muestras de leche pasteurizada procedentes de Santa Fe. Encontraron que casi todas contenían residuos; los de mayor frecuencia

fueron el heptacloro y su epóxido (98 %) y α y γ HCH. También se evidenciaron residuos de aldrin y dieldrin, clordano (α y γ), endosulfán (α y β) y DDT (o,p'-DDT, p,p'-DDE, o,p' DDD, p,p' DDD), así como HCB. La presencia en altas concentraciones fue esporádica; los valores medios fueron menores que los límites de tolerancia de la FAO/OMS. No se encontraron relaciones entre las concentraciones máximas y el periodo estacional. (Maitre *et al.* 1994).

En otro trabajo fueron analizados 109 alimentos, 53 productos grasos y 56 verduras, frutas y granos, y se compararon con los límites máximos de residuos (LMR) fijados por SENASA. A partir de datos locales de consumos de alimentos y las concentraciones halladas, se calcularon las ingestas diarias teóricas de los plaguicidas, las cuales fueron cotejadas con las ingestas diarias admisibles (IDA). El lindano, Σ heptacloro y Σ DDT fueron los plaguicidas que aparecieron con mayor frecuencia en los alimentos estudiados (50, 46 y 45 %, respectivamente). Las concentraciones halladas estuvieron comprendidas entre 0.1 y 19.2 ng/g, en el caso del lindano; entre 1 y 299 ng/g, en el del Σ heptacloro, y entre 0.1 y 75 ng/g, en el Σ DDT. Las cantidades de algunos de ellos correspondieron con las ingestas alimenticias regionales, a valores cercanos o superiores a las IDA. Otros plaguicidas, como el HCB, Σ HCH y mirex para los cuales no se recomiendan IDA, estuvieron presentes en ciertos alimentos. Altas concentraciones de Σ heptacloro fueron observadas en los productos lácteos, lo cual implica un probable riesgo para la población infantil (Villaamil Lepori 2000). Se analizaron residuos de POC en 50 muestras de leches maternizadas y en 51 muestras de productos lácteos (postres y yogures) recogidas en el mercado local de Buenos Aires durante un periodo de algo más de dos años (febrero 2001 a diciembre 2003). Los resultados fueron expresados en ng/ml y se consideraron los siguientes grupos: Σ aldrinas, Σ clordano, Σ DDT, Σ endosulfán, Σ HCH, Σ heptacloro, endrin, HCB y lindano. Con los resultados obtenidos, se calculó la Ingesta Diaria Estimada (IDE) con base en el consumo de alimentos lácteos de lactantes e infantes y del peso corporal. Los resultados fueron comparados con las IDA recomendadas por el *Codex Alimentarius*. De las 101 muestras analizadas, el 10 % no contiene ninguno de los plaguicidas investigados, 24.8 % contiene al menos un plaguicida, 19.7 % contiene dos y el 2 % mostró evidencia de siete u ocho POC de los diferentes grupos. De todos los grupos de plaguicidas investigados, las Σ aldrinas y Σ DDT tuvieron porcentajes representativos (32 %), y el

Σ heptachloro y Σ HCH las frecuencias más elevadas, 57 y 53 % respectivamente. La contribución al IDA, considerando neonatos y leches maternizadas, superó varias veces la IDA para el Σ heptachloro y Σ aldrinas. Algo similar ocurre para el Σ heptachloro cuando se consideran productos lácteos (postres y yogures). En muestras de productos lácteos para consumo infantil, se confirmó el riesgo elevado asociado al heptachloro, que excedió la IDA; es decir que el riesgo aumenta con una alta ingesta de leche y bajo peso corporal de lactantes e infantes (Ridolfi *et al.* 2002, Villaamil Lepori, *et al.* 2003, 2006).

En Argentina, los residuos de POC con mayor frecuencia en alimentos corresponden al Σ HCH y Σ DDT, y en segundo lugar a los Σ heptachloros, Σ clordanos, Σ aldrinas y Σ endosulfán (**Cuadro III**). En productos lácteos, los residuos más abundantes son los Σ DDT y los HCH, sobre todo en los reportes anteriores (Higa 1978). Tomando en cuenta todos los datos, las concentraciones disminuyen en el siguiente orden: DDT (media: 246 ± 371 μ g/kg lípidos) > HCH (media 134 ± 132 μ g/kg) > aldrin (56 ± 77 μ g/kg) ~ heptachloro (media 49 ± 18 μ g/kg) > dieldrin (30 ± 21 μ g/kg) (Barra *et al.* 2002). Datos de diferentes autores

(Lenardón *et al.* 1994, Maitre *et al.* 1994, Villaamil Lepori 2000) muestran concentraciones bajas, muy inferiores a los niveles de acción (HCH: 12–51 vs. nivel de acción de 200–300 μ g/kg, DDT 12–24 y hasta 990 vs. 1250 μ g/kg), como consecuencia de las restricciones de uso de los POC en las décadas de 1980 y 1990. Según datos de Villaamil Lepori (2000) sobre índices de consumo habitual en Buenos Aires, la ingesta diaria de plaguicidas no superó el valor de referencia de la IDA de la FAO/OMS.

En verduras, los datos presentan gran variabilidad. Las concentraciones más elevadas encontradas de endrin y aldrin fueron en brócoli, 218–226 μ g/kg (Barra *et al.* 2002). Otros POC hallados en menores concentraciones en vegetales fueron Σ HCH 11 ± 8 μ g/kg, Σ clordano 9 ± 19 μ g/kg, Σ DDT 20 ± 25 μ g/kg, Σ heptachloro 6 ± 7 μ g/kg y Σ endosulfán 4 ± 5 μ g/kg (Villaamil Lepori 2000). Se evaluó la presencia y la distribución de POC en hortalizas (lechuga y acelga) cultivadas bajo condiciones orgánicas y convencionales, y en suelos de cultivo; se encontró Σ DDT > Σ clordano > Σ heptachloro > Σ aldrin en todas las muestras. Los suelos tuvieron niveles de residuos de POC debajo de 5 ng/g de peso seco,

CUADRO III. RESIDUOS DE POC EN ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO (mg/kg)

Prod alim	Σ HCH	Σ Clord	Σ DDT	Hept	Ald	Dield	End	HCB	Σ Ends	Mirex	Referencia
Leche ⁽¹⁾	360		200			40					Higa (1978), Astolfi e Higa (1978)
Queso ⁽¹⁾	190		110			50					Higa (1978), Astolfi e Higa (1978)
Manteca ⁽¹⁾	160		140			30					Higa (1978), Astolfi e Higa (1978)
Manteca ⁽¹⁾	29		24	64	110						Lenardon <i>et al.</i> (1994).
Leche ⁽¹⁾	51	23	990	55				7	17		Maitre <i>et al.</i> (1994).
Lácteo ⁽¹⁾	12	1.7	11.6	29	1.02	1.26	0.43	0.85	0.8		Villaamil (2000).
Leche inf. ⁽¹⁾	6		52			2					Astolfi e Higa (1980)
Leche inf. ⁽³⁾	0.65	0.12	0.29	0.64	0.4			0.14	0.16		Rodriguez Girault <i>et al.</i> (2001)
Res ⁽²⁾	280					49					Higa (1978); Astolfi e Higa (1978)
Res ⁽¹⁾	1.7	0.15	2.28	16.61	0.59	0.64		1.03	0.61	2.65	Villaamil, (2000).
Cerdo ⁽¹⁾	0.59	1.62	3.04					0.33			Villaamil, (2000).
Pollo ⁽¹⁾	5.84	0.11	5.67	2.82	1.19	0.69	0.08		0.67		Villaamil, (2000).
Pescado ⁽¹⁾	1.63	1.23	8.18	16.85		1.04	7.7	3.5	0.83		Villaamil, (2000).
Maíz ⁽³⁾	10										Higa (1978); Astolfi e Higa (1978)
Trigo ⁽³⁾	610										Higa (1978); Astolfi e Higa (1978)
Cereales ⁽³⁾	0.05		5.2			0.27	2.21		0.02	0.09	Villaamil (2000)
Frutas ⁽²⁾	0.26	0.1	0.08	0.28	0.03	0.03					Villaamil (2000)
Uvas ⁽²⁾			10								Higa (1978), Astolfi e Higa (1978)
Durazno ⁽²⁾			10								Higa (1978), Astolfi e Higa (1978)
Tomate ⁽²⁾			26								Higa (1978), Astolfi e Higa (1978)
Pimiento ⁽²⁾			41								Higa (1978), Astolfi e Higa (1978)
Lechuga ⁽²⁾	8	0.5	1	8	2				2		González <i>et al.</i> (2001)
Brócoli ⁽²⁾	9	43	65	18	226		218		12		González <i>et al.</i> (2001)
Cebolla ⁽²⁾	25	2	3.5	2.5	38				2.5		González <i>et al.</i> (2001)
Cardo ⁽²⁾	3.7	0.5	1.6	1.3	0.6				0.4		González <i>et al.</i> (2001)
Verduras ⁽²⁾	10	0.53	0.39	1.33	3.93	0.13	0.07	0.09	1.42	0.2	Villaamil (2000).

(1): Lípidos; (2): Peso húmedo; (3): Peso seco. Tomado y modificado de: Barra *et al.* (2002)

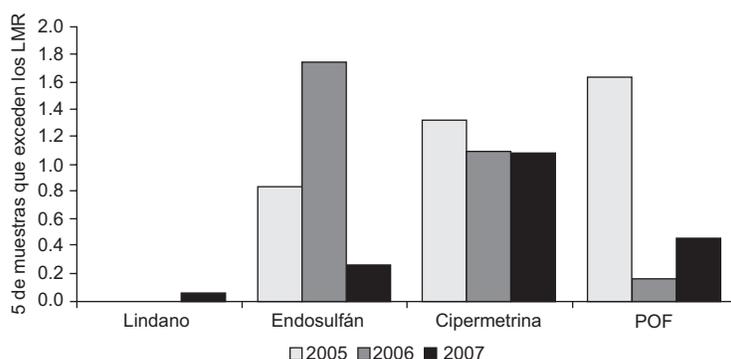


Fig. 2. Porcentajes de muestras de carne bovina (años 2005-2007), con residuos de plaguicidas que superan los LMR (SENASA-CREHA, 2005, 2006, 2007)

indicador de ambientes agrícolas con baja contaminación. Las verduras acumularon POC con niveles de residuos 4 a 45 veces mayores que los encontrados en suelos. Aun cuando los plaguicidas analizados están prohibidos o restringidos, los vegetales mostraron residuos detectables de estos compuestos, pero en niveles inferiores a los máximos permitidos por el *Codex Alimentarius* (González *et al.* 2005).

Ruiz *et al.* (2008) investigaron residuos de POC en leche vacuna consumida en San Salvador de Jujuy (Jujuy, Argentina). Se detectaron residuos de α -HCH en el 55 % de las muestras; DDT y sus metabolitos en el 35 %; α y β endosulfán en el 30 %; lindano en el 5 %, y heptacloro epóxido, endrin, trans-clordano y diversos isómeros del DDT. El trans-clordano superó el Límite Máximo de Residuo (LMR) permitido (4.8 ng/mL vs 2 ng/mL) mientras que otros POC se hallaban en concentraciones cercanas o inferiores a los LMR.

Los resultados de los residuos de plaguicidas en los productos de exportación (**Fig. 2**) presentan un perfil muy diferente a los resultados hallados en alimentos para consumo local. Argentina controla

los niveles de residuos de plaguicidas en alimentos de exportación mediante el Plan de Control de Residuos e Higiene de los Alimentos (SENASA-CREHA 2005, 2006, 2007). Los datos indicaron un pequeño porcentaje de muestras que superan los LMR en carne de res (**Fig. 2**).

Sobre un total de 724 muestras de 46 frutas y hortalizas distintas, procedentes de ocho países sudamericanos, se analizaron residuos de plaguicidas en 2007. Brasil, Argentina y Chile fueron los principales contribuyentes con 32, 22 y 19 % de las muestras, respectivamente. De los 46 productos diferentes, la mayoría fueron frutas y los vegetales fueron menos del 10%. Los principales productos analizados fueron manzanas (170), bananas (89) y uvas (63 de mesa y 20 de vino). En el 19 % de las muestras se encontraron residuos, el 72 % contenía residuos en o por debajo del LMR y el 8.4 % por encima del LMR. El tiobendazol, imazalil y corpirifós fueron los plaguicidas que más se encontraron (Hjorth *et al.* 2011). En el **cuadro IV**, se indican los plaguicidas y las concentraciones halladas en muestras procedentes de Argentina.

CUADRO IV. CONCENTRACIONES DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS IDENTIFICADOS EN ALIMENTOS PROCEDENTES DE ARGENTINA: LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS (MRL) Y CUÁNTO EXCEDEN EN PORCENTAJE EL MRL

Alimento	Residuo de plaguicida	Resultado (mg/kg)	MRL (mg/kg)	Excede el MRL (%)
Manzana	Tiofanate-metil	1.12	0.5	124
Manzana	Tiofanate-metil	1.7	0.5	240
Manzana	Lambda-cihalotrina	0.125	0.1	25
Manzana	Azinfos-metil	0.95	0.5	90
Limón	Imazalil	5.5	5	10
Limón	Imazalil	5.5	5	10
Pera	Carbendazim (Suma)	0.295	0.2	48
Ciruela	Dicofol (Suma)	0.1	0.02	400

Tomado de: Hjorth *et al.* (2011)

Se investigaron los residuos de glifosato y de ácido aminometil-fosfónico (AMPA) —su metabolito— en plantas de soja y granos en cultivos de campo en la provincia de Santa Fe, Argentina. Se controlaron cinco sitios entre 1997 y 1999, y se tomaron muestras de plantas de soja individuales (emergencia a cosecha, secado y molido). En hojas y tallos, los residuos de glifosato oscilaron entre 1.9 y 4.4 mg/kg y de 0.1 a 1.8 mg/kg en los granos. Se detectaron concentraciones elevadas de glifosato cuando se aplicó varias veces durante el ciclo de cultivo y cuando los tratamientos se acercaron a la fase de floración. También se determinaron residuos de AMPA en las hojas y en los granos (Arreguì *et al.* 2004). Durante 2006 y 2007, se han monitoreado en Argentina residuos de agroquímicos en granos almacenados en silos con destino a exportación, tanto al ingreso (terminal) como al egreso (cinta de embarque) de los principales puertos. Los resultados arrojaron concentraciones de glifosato del orden de 0.2 a 0.7 mg/kg en los granos almacenados. No fue detectado en harinas de soja ni en aceites (Informe CONICET 2009).

d) Exposición de la población humana

El ser humano puede estar expuesto a plaguicidas ya sea por actividades laborales o por exposición ambiental. No se considerarán las exposiciones agudas accidentales o intencionales.

d-1) Contaminación humana por exposición ocupacional

La exposición de los agricultores a plaguicidas representa un riesgo para su salud y son escasos los datos sobre evaluaciones de poblaciones trabajadoras expuestas a agroquímicos en Argentina. Se realizó un monitoreo citogenético de trabajadores rurales de la Provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas (glifosato, cipermetrina y atrazina). Hubo una mayor frecuencia de aberraciones cromosómicas en los trabajadores rurales en comparación con el grupo testigo, lo cual pone de manifiesto el riesgo que representa la exposición a plaguicidas para la salud de esta población (Mañas *et al.* 2009a).

Fueron evaluados trabajadores frutihortícolas argentinos expuestos a mezclas de plaguicidas de la provincia de Santa Fe y trabajadores no expuestos; se utilizaron biomarcadores de exposición y efecto: actividades de butirilcolinesterasa, acetilcolinesterasa y catalasa, peroxidación de lípidos, índice de daño mediante el ensayo cometa y el ensayo de reparación. Los resultados indicaron modificaciones en el

balance oxidante y daño al ADN en los trabajadores expuestos que se estudiaron (Simoniello *et al.* 2008, 2010a, 2010b).

El impacto de la exposición laboral a los plaguicidas se estudió en un grupo de aplicadores pulverizadores expuestos a agroquímicos durante alrededor de 10 años. Los trabajadores mostraron que los biomarcadores hematológicos —de las funciones renal, pancreática y hepática— estuvieron dentro de los valores de referencia establecidos para la población en general, incluyendo la actividad de la colinesterasa. Los biomarcadores de estrés oxidante (OSB) (tocoferol en plasma y la capacidad total de la reducción del plasma) estuvieron disminuidos significativamente, mientras que las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, glutatión total y la suma de nitritos y nitratos se incrementaron en el grupo expuesto. Los autores sugieren que los OSB sean incluidos en los protocolos de vigilancia de la salud con el fin de detectar exposición subclínica a los plaguicidas (Astiz *et al.* 2011).

d-2) Contaminación humana por exposición ambiental

Los datos sobre concentraciones de plaguicidas en matrices biológicas dan idea del grado de contaminación en la población general. Der Parsehian (2008) encontró en muestras de leche de púerperas del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá que el 91.5 % de las 248 muestras estudiadas tenía residuos de por lo menos un plaguicida. Los más frecuentes encontrados fueron p-p'-DDE: 86.7 %, HCB: 26.6 %; epóxido de heptacloro: 25.4 %; β -HCH: 23.0 %, y Clordano 15.7 %. En el **cuadro V**, se indican los valores medios y los rangos de concentraciones encontradas.

CUADRO V. NIVELES DE POC EN MUESTRAS DE LECHE MATERNA DE MADRES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL RAMÓN SARDÁ

Plaguicida	Muestras positivas		Media \pm DE	Rango	LD
	n	%	ng/ml	ng/ml	ng/ml
pp' DDE	215	86.7	8.98 \pm 15.3	0.5 - 200.4	0.5
HCB	66	26.6	1.5 \pm 0.21	0.5 - 12.2	0.5
HEP	63	25.4	1.27 \pm 1.8	0.6 - 12.5	0.6
β -HCH	57	23	4.32 \pm 0.48	1.3 - 15.6	1.3
Oxi-CLD	32	12.9	1.49 \pm 1.18	0.9 - 4.5	0.9
γ -HCH	12	4.8	1.06 \pm 0.28	1.0 - 3.8	1
pp'DDT	10	4	4.6 \pm 4.2	1.3 - 16.2	1.3
Cis-CLD	7	2.8	0.8 \pm 0.15	0.3 - 0.9	0.3

Tomado de Der Parsehian (2008)

Otro estudio recientemente realizado en leche materna, de madres de la zona de Buenos Aires, La Plata y alrededores (provincia de Buenos Aires) encontró que los Σ DDT oscilaron entre 7.7-510 ng/g lípido, siendo estos valores comparables al rango más bajo reportado en la literatura (Σ DDT Noruega. 39-292 ng/g lípido). En cambio, las concentraciones de Σ HCH y Σ clordano que oscilaron entre 5.8-197 ng/g lípido y 1.3-124 ng/g lípido, respectivamente, corresponden al rango medio reportado para otras áreas (Σ HCH Indonesia 1.6-120 ng/g, Σ clordano 3.4-92 ng/g). La composición de POC en la leche materna es relativamente conservadora y se observa un predominio uniforme de productos de degradación: DDE: 90 \pm 17 % de Σ DDT, epóxido de heptacloro 50 \pm 18 %, clordano 34 \pm 13 % y de los isómeros más persistentes, como el β -HCH. 67 \pm 25 % de todos los HCH (Della Ceca *et al.* 2012).

Otra matriz interesante estudiada fue el tejido adiposo de mama. Un estudio de 76 mujeres no expuestas ocupacionalmente a POC del Noreste de Argentina, señala que el p, p'-DDE fue el de mayor frecuencia de ocurrencia (100 % de los casos), siguiéndole el HCB: 86.8 % y el β -HCH. 75 %. Las máximas concentraciones correspondieron al p,p'-DDE y al β -HCH, 4.794 y 1.780 ng/g de tejido, respectivamente, datos que se correlacionan con los resultados de Della Ceca *et al.* (2012). La dieta y la edad de la mujer fueron los dos factores que se asociaron positivamente con los niveles de POC en el tejido mamario, con el índice de masa corporal ($p=0.0003$) y con la edad ($p=0.0002$). La persistencia del DDT y DDE, especialmente en la cadena alimentaria, podría llegar a ser una preocupación para la salud pública, teniendo en cuenta la vulnerabilidad de los niños. Según los autores, los POC acumulados en la madre podrían ser transferidos vía transplacentaria al feto en desarrollo, y por la leche materna durante la lactancia infantil (Muñoz-de-Toro *et al.* 2006).

Con el fin de evaluar la exposición ambiental de la población general, se han medido las concentraciones de estas sustancias en medios biológicos humanos, un hecho relevante desde la perspectiva de salud pública. Sobre muestras de sangre de 100 voluntarios sanos (35 mujeres y 65 varones, de edades comprendidas entre 18 y 82 años) del área metropolitana de la ciudad de Buenos Aires se investigaron POC. El Σ DDT fue el que apareció con mayor frecuencia (71 %) y correspondió a su metabolito pp'-DDE el 69 %. Le siguen en importancia el HCB (70 %), Σ HCH (57 %), heptacloro y su epóxido (49 %), aldrin-dieldrin (19 %), clordano (11 %), lindano (10 %), endosulfán (8 %), Mirex (6 %) y endrin (3 %). El rango

de concentraciones estuvo comprendido entre no detectable y 9.8 ng/ml. Los niveles actuales de POC en la población estudiada fueron más bajos que los reportados en un trabajo similar realizado décadas atrás (Álvarez *et al.* 2006).

Se realizó una evaluación de los niveles de POC en muestras de sangre de una población adulta ($n=271$) expuesta ambientalmente en Argentina, con edades comprendidas entre 18 y 82 años, durante el periodo 2004-2008. Las frecuencias de aparición de los grupos de POC y sus concentraciones medias y máximas expresadas en ng/ml fueron Σ HCH 68 %, 0.2 y 6.26; HCB 57 %, 0.29 y 3.58; Σ DDT 50 %, 0.1 y 8.36; Σ heptacloro 26 %, 0.05 y 1.32; Σ aldrinas 17 %, 0.02 y 0.83; Σ clordano 9 %, 0.01 y 1.31; mirex 4 %, 0.02 y 1.06; Σ endosulfán 3 %, 0.01 y 0.54, y Lindano 2 %, 0.01 y 1.41. Resultados similares fueron encontrados cuando se evaluó la población infantil ($n=95$) en el mismo periodo. Los resultados fueron Σ DDT 49 %, 0.06 y 3.6 Σ HCH 45 %, 0.09 y 4.28; Σ heptacloro 30 %, 0.06 y 0.93; HCB 26 %, 0.1 y 2.64; Σ aldrinas 16 %, 0.01 y 0.56; lindano 10 %, 0.02 y 0.3; Σ clordano 7 %, 0.01 y 0.68; Mirex 6 %, 0.02 y 0.61, y Σ endosulfán 5 %, 0.01 y 0.89 (Álvarez *et al.* 2009a, b).

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional de niños sanos del Barrio Ituzaingó de la ciudad de Córdoba (A) de edades entre 1 y 14 años. Se analizaron niveles de POC en sangres obtenidas por muestreo aleatorio de A ($n=143$) y de un grupo testigo de la ciudad de Córdoba (B) ($n=62$), de iguales características. No se encontró ningún POC en el 19 % de las muestras de A y en el 50 % de B. La mayor frecuencia de aparición en ambos grupos fueron el grupo DDT (A=65 % y B=27.4 %) y el grupo HCH (A=40.6 % y B=30.6 %). Los valores medios del grupo DDT (0.02 ng/ml) en B fueron significativamente más bajos ($P=0.015$) con respecto a A (0.05 ng/ml). En relación con el grupo HCH fueron similares en A y B; sin embargo, el δ -HCH fue significativamente menor en B ($P=0.016$). Se evidencia, en ambos grupos, residuos de POC, siendo mayores en A. Por otra parte, los niveles medios detectados son menores a los valores de referencia (Álvarez *et al.* 2006) de la población general no expuesta del área metropolitana de Buenos Aires. (Ridolfi *et al.* 2006, 2007, Rodríguez Girault *et al.* 2012).

Otro desarrollo interesante realizado en Argentina fue evaluar la utilidad de las actividades de la colinesterasa y la carboxilesterasa presentes en saliva para emplearlas como biomarcadores de exposición a POF ambientales. Los autores Bulgaroni *et al.* (2012) encontraron que la carboxilesterasa podría reflejar

adecuadamente el grado de exposición ambiental a esos productos y la han propuesto como una nueva herramienta potencial para el biomonitorio.

Se han reportado casos relacionados con depósitos clandestinos de agroquímicos, como el de un paraje semidesértico de la provincia de Río Negro (Pechen de D'Angelo *et al.* 1998). En este trabajo, se muestran los resultados de 18 muestras representativas de lo encontrado en las excavaciones. En todos los casos, se constató la presencia de plaguicidas parcialmente degradados junto con sustancias propias de la formulación del producto técnico. Con base en datos geológicos e hidrográficos de la zona, se analizó el riesgo potencial para la salud y el ambiente.

También fueron reportados datos de sangre entera de habitantes de dos ciudades de la provincia de Córdoba ubicadas en los alrededores de depósitos de plaguicidas obsoletos (Lucero *et al.* 2008). Se determinó la concentración de plaguicidas organoclorados en 167 muestras de sangre. Los plaguicidas más frecuentemente encontrados fueron p,p'-DDE, β -HCH y HCB. La máxima concentración detectada fue 7.31 $\mu\text{g/L}$ y correspondió a p,p'-DDE. El β -HCH mostró valores más altos que los otros isómeros en la familia de los HCH. Se observó buena correlación entre la concentración de p,p'-DDE y la edad, tal como se esperaba para un contaminante persistente y bioacumulable. El trabajo aporta información sobre los niveles de plaguicidas organoclorados en sangre en una población con exposición ambiental prolongada.

e) Posibles efectos adversos de los agroquímicos por exposiciones crónicas en poblaciones expuestas ambientalmente

Varios estudios realizados en placenta humana en el país indican claramente que los plaguicidas llegan a la placenta y que provocan alteraciones que pueden afectar la salud fetal o infantil (Souza *et al.* 2004, 2005, Magnarelli *et al.* 2009, Cecchi A. *et al.* 2012, Guiñazú *et al.* 2012, Magnarelli y Guiñazú 2012, Ridano *et al.* 2012, Bulgaroni *et al.* 2013). Se estudió el efecto de los POF (azinfos- metílico, fosmet y clorpirifos) y POC (heptacloro y op'-DDT) sobre el metabolismo del fósforo y sobre la actividad de PI4-quinasa en placenta humana procedente de madres de la provincia de Río Negro, Argentina. El heptacloro y op'-DDT aumentaron la fosforilización mientras que los tres POF estudiados disminuyeron la incorporación del fósforo. Ambos tipos de plaguicidas afectaron a la actividad de la enzima PI4-quinasa y provocó cambios sustanciales en la membrana; el efecto más importante sobre la actividad enzimática se observó

en presencia de op'-DDT. Estos datos demuestran la sensibilidad de PI4-quinasa placentaria humana a los plaguicidas que actualmente se encuentran en los tejidos humanos y sugieren consecuencias deletéreas en diferentes procesos placentarios (Souza *et al.* 2004). El mismo grupo de trabajo (Souza *et al.* 2005) evaluó la actividad de la acetilcolinesterasa y de la catalasa en placentas humanas y encontraron que las actividades enzimáticas están asociadas significativamente con los periodos de aplicación de POF y no a la glutatión S-transferasa. Se encontró, además, una correlación positiva entre la exposición ambiental a POF y carbamatos con la medida de la circunferencia de la cabeza del recién nacido. También establecieron un vínculo entre la exposición prenatal a plaguicidas y la actividad de la acetilcolinesterasa y catalasa de placenta cuando se realizaron evaluaciones poblacionales. Ambas enzimas de la placenta se proponen como biomarcadores en los programas de vigilancia de la salud para el diagnóstico precoz de exposición y su relación con alteraciones producidas por POF y carbamatos (Souza *et al.* 2005).

Otro trabajo señala la presencia en placenta humana de POC y evaluó la capacidad del heptacloro y del op'-DDT para interferir con la fosforilación de proteínas mediante el estudio *in vitro* de células placentarias libres de vellosidades. Los resultados indican que ambos plaguicidas afectan las actividades de la proteína quinasa, además de la producción de estrés químico, lo que estaría asociado a los efectos observados y sugiriendo consecuencias perjudiciales en las vías de señalización (Magnarelli *et al.* 2009). Datos epidemiológicos han correlacionado la exposición ambiental a POF durante el embarazo con el déficit de crecimiento fetal. Utilizando un modelo *in vitro* (células JEG-3), Guiñazú *et al.* (2012) estudiaron la función placentaria y encontraron que tanto el fosmet (Fo) como el clorpirifos (Cp) afectaron la viabilidad celular dependiente de la concentración y del tiempo; también provocaron inducción de la apoptosis y disminución de la incorporación de [³H]-timidina. El Fo y el Cp generaron toxicidad específica que alteró la viabilidad celular e indujo un perfil de citoquinas inflamatorias, lo que sugiere que el trofoblasto puede representar una posible diana para los efectos adversos a POF (Ridano *et al.* 2012).

Con el fin de evaluar en población humana las alteraciones del equilibrio de citoquinas y de enzimas inducidas por exposición ambiental a plaguicidas durante el embarazo, se realizó un estudio transversal en placentas de mujeres expuestas de una zona rural del Alto Valle de la Provincia de Río Negro, Argentina, durante la temporada de aplicación intensa de

(POF) y durante la temporada de no aplicación y de no expuestas. Se evaluó la exposición mediante los biomarcadores colinesterasa sanguínea y carboxilesterasa placentaria; se encontró que en el grupo de aplicación intensa disminuía significativamente las enzimas y provocaba un aumento en la frecuencia de la expresión de la citoquina anti-inflamatoria IL-13. Según los autores, la exposición ambiental a plaguicidas afecta la placenta y la regulación de las enzimas implicadas en la reparación de tejidos. Además, en estas poblaciones de madres expuestas a POF se observó un aumento del cortisol en el compartimiento de la madre, lo que puede conducir a problemas de salud del recién nacido en el futuro (Cecchi A. *et al.* 2012, Bulgaroni *et al.* 2013).

Es conocida la acción inhibitoria de los POF sobre las actividades enzimáticas de las colinesterasas sanguíneas y carboxilesterasas eritrocitarias (CE) y de tejidos (Magnarelli y Guiñazú 2012). Un trabajo realizado en 40 mujeres sanas que viven en fincas agrícolas, en el Alto Valle de Río Negro, observó exposición a POF y que estos plaguicidas llegaron a la placenta. Además, el contenido de cardioplipina aumentó y el contenido de fosfatidiletanolamina disminuyó, mientras que el colesterol total y la esfingomielina se incrementaron en la fracción nuclear. Estos cambios en los perfiles de lípidos sugieren reparación por hiperplasia del citotrofoblasto. La disminución de la actividad de CE puede tener implicaciones clínicas y toxicológicas y, por lo tanto, riesgos potenciales de daño al crecimiento y al desarrollo fetal (Vera *et al.* 2012a).

f) Evaluación de la peligrosidad sobre la salud humana

Martos *et al.* (2005) han estudiado adolescentes procedentes de zonas con distinto grado de exposición ambiental a POF de la Provincia de Jujuy, Argentina. Realizaron pruebas neuroconductuales para determinar la ejecución cognitiva y pruebas bioquímicas para evaluar la exposición (actividades de colinesterasa eritrocitaria y plasmática). Los adolescentes de la zona de mayor exposición mostraron diferencias en la memoria a corto plazo y en la codificación de las percepciones visuales, lo que podría deberse a un efecto precoz del plaguicida sobre el cerebro aún inmaduro de los adolescentes.

Otros estudios estuvieron dirigidos a evaluar probables efectos genotóxicos de las formulaciones de glifosato. Mañas *et al.* (2009b) evaluaron la genotoxicidad del AMPA mediante ensayos *in vitro* e *in vivo*, ensayo cometa en células Hep-2 (2,5-7,5 mM), aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos (1.8 mM) y ensayo de micronúcleos en ratones (0

a 400 mg/kg); encontraron que el AMPA resulta genotóxico en las condiciones ensayadas.

Estudios *in vitro* (cultivo celular de fibroblastos 3T3-L1) en presencia de una formulación comercial de glifosato (dilución 1:2000 durante 24 - 48 h), inhibieron la proliferación y la diferenciación en esta línea celular de mamífero e indujeron apoptosis. Estos resultados muestran daño celular mediado por glifosato, por lo cual los autores proponen que el glifosato es un factor de riesgo potencial para la salud humana y el ambiente (Martini *et al.* 2012).

Ventura *et al.* (2012) al estudiar líneas celulares de cáncer de mama MCF-7 encontraron evidencias de que el clorpirifos a bajas concentraciones (0.05 μ M) sería un factor de riesgo de cáncer de mama, debido a sus efectos en los mecanismos que modulan la proliferación de células de mama.

REFERENCIAS

- Altamirano J.E., Franco R. y Bovi Mitre M.G. (2004). Modelo epidemiológico para el diagnóstico de intoxicación aguda por plaguicidas. *Rev. Toxicol.* 21, 98-102.
- Álvarez G., Rodríguez Girault M.E., Bardoni N., Vignati K., El Kassisse Y., Ridolfi A., Sosa G. y Villaamil Lepori E.C. (2006). Valores guía de plaguicidas organoclorados en población general del área metropolitana de Buenos Aires. *Acta Toxicol. Argent.* 14, 50
- Álvarez G., Perea C., Rodríguez Girault M.E., Ridolfi A. y Villaamil Lepori E.C. (2009a). Niveles plasmáticos de plaguicidas organoclorados en población adulta expuesta ambientalmente en Argentina. *Acta Toxicol. Argent.* 17, 2.
- Álvarez G., Perea C., Rodríguez Girault M.E., Ridolfi A. y Villaamil Lepori E.C. (2009b). Niveles plasmáticos de plaguicidas organoclorados en población infantil expuesta ambientalmente en Argentina. *Acta Toxicol. Argent.* 17 (Sup), 2-3.
- Arias A.H., Pereyra M.T. y Marcovecchio J.E. (2011). Multi-year monitoring of estuarine sediments as ultimate sink for DDT, HCH, and other organochlorinated pesticides in Argentina. *Environ. Monit. Assess.* 172, 17-32.
- Arregui M.C., Lenardón A., Sanchez D., Maitre M.I., Scotta R. y Enrique S. (2004). Monitoring glyphosate residues in transgenic glyphosate-resistant soybean. *Pest. Manag. Sci.* 60, 163-6.
- Arregui M.C., Sánchez D., Althaus R., Scotta R.R. y Bertolaccini I. (2010). Assessing the risk of pesticide environmental impact in several Argentinian cropping systems with a fuzzy expert indicator. *Pest. Manag. Sci.* 66, 736-40.

- Astiz M., Arnal N., de Alaniz M.J. y Marra C.A. (2011). Occupational exposure characterization in professional sprayers: clinical utility of oxidative stress biomarkers. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 32, 249-58.
- Astiz M., de Alaniz M.J. y Marra C.A. (2012). The oxidative damage and inflammation caused by pesticides are reverted by lipoic acid in rat brain. *Neurochem. Int.* 61, 1231-1241.
- Astolfi E. e Higa de Landoni J. (1978). Résidus des pesticides chlore dans le lait. *Boletín de Plaguicidas de la Universidad del Salvador, Buenos Aires.* CIAT 15, 18-22.
- Astolfi E. e Higa de Landoni J. (1980). Ingestión de residuos de plaguicidas en alimentación láctea del niño. *Arch. Arg. Ped.* LXXIX, 235-42
- Ballesteros M.L., González, M., Bistoni M.A., Wunderlin D.A. y Miglioranza K.S.B. (2010). Dinámica de los compuestos organoclorados en la reserva provincial laguna Mar Chiquita (Córdoba, Argentina). *Acta Toxicol. Argent.* 18, 12.
- Barra R., Colombo J.C., Gamboa N., Eguren G. y Jardim W. (2002). Informe regional de Sudamérica oriental y occidental. Programa de las Naciones Unidas para el medio ambiente. *Productos Químicos.* [en línea] <http://www.chem.unep.ch/pts/regreports/Translated%20reports/Eastern%20and%20Western%20South%20America%20sp.pdf> 2/5/2013.
- Bonanse R.I., Amé M.V. y Wunderlin D.A. (2013). Determination of priority pesticides in water samples combining SPE and SPME coupled to GC-MS. A case study: Suquia River basin (Argentina). *Chemosphere*, 90, 1860-1869.
- Brunstein L., Digón A., Licastro S. y Moreno I., (2009). Generalidades sobre plaguicidas y control de plagas. En: *Plaguicidas. Información y estrategias para la gestión ecológicamente racional de plaguicidas de uso sanitario.* Ed. Departamento de Salud Ambiental. Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, Argentina. pp 11 [en línea] http://www.sertox.com.ar/img/item_full/LIBRO%20II%20final%20febrero10.pdf 5/5/2013.
- Bulgaroni V., Rovedatti M.G., Sabino G. y Magnarelli G. (2012). Organophosphate pesticide environmental exposure: analysis of salivary cholinesterase and carboxylesterase activities in preschool children and their mothers. *Environ. Monit. Assess.* 184, 3307-3314.
- Bulgaroni V., Lombardo P., Rivero-Osimani V., Vera B., Dulgerian L., Cerbán F., Rivero V., Magnarelli G. y Guiñazú N. (2013). Environmental pesticide exposure modulates cytokines, arginase and ornithinedecarboxylase expression in human placenta. *Reprod. Toxicol.* 39, 23-32.
- Cacciatore L.C., Guerrero N.V. y Cochón A.C. (2013). Cholinesterase and carboxylesterase inhibition in *Planorbarius corneus* exposed to binary mixtures of azinphos-methyl and chlorpyrifos. *Aquat. Toxicol.* 128-129, 124-34.
- Carriquiriborde P., Díaz J. y Ronco A. (2005). Evaluación del impacto de plaguicidas asociados al cultivo de soja RR sobre poblaciones de peces mediante estudios de campo. *Memorias. III Congreso de Limnología.* Cal III. Sociedad Argentina de Limnología. Chascomús. Provincia de Buenos Aires, 30 de Octubre al 2 de Noviembre 2005, Impreso. 15-16.
- CASAFE (2011). Mercado Argentino 2011 de Productos Fitosanitarios. Preparado por: Kleffmann group, Argentina. [en línea] <http://www.casafe.org/pdf/Informe-mercadofitosanitarios2011.pdf> 3/5/2013.
- CASAFE (2012, 2013). Estadísticas. [en línea] http://www.casafe.org/estadisticas_links.php 3/5/2013.
- Cecchi A., Rovedatti M.G., Sabino G. y Magnarelli G.G. (2012). Environmental exposure to organophosphate pesticides: Assessment of endocrine disruption and hepatotoxicity in pregnant women. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 80, 280-287.
- Cerdeira A.L. y Duke S.O. (2006). The current status and environmental impacts of glyphosate-resistant crops: a review. *J. Environ. Qual.* 35, 1633-1658.
- Cid F.D., Antón R.I. y Caviedes-Vidal E. (2007). Organochlorine pesticide contamination in three bird species of the Embalse La Florida water reservoir in the semiarid midwest of Argentina. *Sci. Total Environ.* 385, 86-96.
- Della Ceca L.S, Migoya C., Capelletti N., Gómez G., Arozamena D., Sobral M., Piñero J.H, Soimer M., Bosco N., Pérez E., Gluzman O., Rosa M.A, López M. y Colombo J.C. (2012). Contaminantes orgánicos persistentes en leche materna de centros urbanos de la provincia de Buenos Aires. *Revista AUGMDOMUS. Revista Electrónica del Comité de Medio Ambiente de AUGM.* 4, 92-102 [en línea] <http://revistas.unlp.edu.ar/index.php/domus/issue/current/showToc> 7/5/2013.
- Der Parsehian S. (2008). Plaguicidas Organoclorados en leche materna. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*, 27, 70-78 [en línea] <http://www.sarda.org.ar/Profesionales/Publicaciones/RevistaSarda/2008/> 7/5/2013.
- Di Fiori E., Pizarro H., dos Santos Afonso M. y Cataldo D. (2012). Impact of the invasive mussel *Limnoperna fortunei* on glyphosate concentration in water. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 81, 106-13.
- Di Marzio W.D., Sáenz M.E., Alberdi J.L., Fortunato N., Cappello V., Montivero C. y Ambrini G. (2010). Environmental impact of insecticides applied on biotech soybean crops in relation to the distance from aquatic ecosystems. *Environ. Toxicol. Chem.* 29, 1907-1917.

- FAO (1996). Plant protection and pesticides. Science and technology for sustainable development, Part 4 [en línea] <http://www.fao.org/waicent/faoinfo/sustdev/RTdirect/RTre0009.htm> 22/5/2013.
- FAO (2003). Código internacional de conducta para la distribución y utilización de plaguicidas. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. [en línea] <http://www.fao.org/docrep/006/y4544s/y4544s00.HTM> 22/5/2013.
- FAO (2013). La soja ocupará 20 de las 34 millones de hectáreas sembradas en Argentina para 2013 [en línea]. Disponible en: [http://www.fao.org/agronoticias/agro-noticias/detalle/es/?dyna_fef\[uid\]=16173030/5/2013](http://www.fao.org/agronoticias/agro-noticias/detalle/es/?dyna_fef[uid]=16173030/5/2013).
- García S.I., Bovi Mitre G., Moreno I., Eiman Grossi M., Digón A. y de Titto E. (2003). Taller Regional sobre Intoxicaciones por Plaguicidas y Armonización en la Recolección de la Información. [en línea] <http://www.msal.gov.ar/redartox/documentos/ARGENTINA.pdf> 11/6/2013.
- García Fernández J.C., Casabella A.N., Marzi A.A., Astolfi E., Roses O., Donnewald H. y Villaamil E. (1979a). Organochlorinated pesticides in the Argentine Antarctic sector and Atlantic coastline waters. *Geogr. Med.* 9, 28-37.
- García Fernández J.C., Marzi A.A., Casabella A.N., Roses O., Guatelli M. y Villaamil E. (1979b). Plaguicidas organoclorados en agua de los ríos Paraná y Uruguay. *Ecotoxicología* 1, 51-78
- GEA (2013). Mejores rindes en zona núcleo compensan la caída del norte y permiten estimar más producción de soja. Estimación mensual nacional GEA – Guía Estratégica para el Agro. Guía Estratégica para el Agro. Año V (45) - [en línea] http://www.bcr.com.ar/GEA%20Archivos%20Diarios/Informes/Informe%20especial%20045%202013_05_13.pdf 5/5/2013.
- González M., Miglioranza K.S.B., Gerpe M.S., Menone M.L., Lanfranchi A.L., Aizpún de Moreno J.E. y Moreno V.J. (2001). Acumulación de plaguicidas organoclorados (POC's) en vegetales comestibles cultivados en una huerta orgánica. Memorias. IV Reunión Anual de SETAC Latinoamérica. Buenos Aires. Argentina. 22-25 Octubre 2001. CD-ROM.
- González M., Miglioranza K.S., Aizpún de Moreno J.E. y Moreno V.J. (2005). Evaluation of conventionally and organically produced vegetables for high lipophilic organochlorine pesticide (OCP) residues. *Food Chem. Toxicol.* 43, 261-269.
- González M., Miglioranza K.S., Aizpún J.E., Isla F.I. y Peña A. (2010). Assessing pesticide leaching and desorption in soils with different agricultural activities from Argentina (Pampa and Patagonia). *Chemosphere* 81, 351-358.
- González M., Miglioranza K.S., Grondona S.I., Silva Barni M.F., Martínez D.E. y Peña A. (2013). Organic pollutant levels in an agricultural watershed: the importance of analyzing multiple matrices for assessing stream water pollution. *Environ. Sci. Process. Impacts.* 15, 739-750.
- Guiñazú N., Rena V., Genti-Raimondi S., Rivero V. y Magnarelli G. (2012). *Toxicol. in Vitro* 26, 406-413.
- Higa de Landoni J. (1978). Contaminación por Plaguicidas Clorados en la canasta familiar Argentina. Repercusión Biológica. *Boletín de Plaguicidas de la Universidad del Salvador, Buenos Aires.* CIAT 16, 15-27.
- Hjorth K., Johansen K., Holen B., Andersson A., Christensen H.B., Siivinen K. y Toome M. (2011). Pesticide residues in fruits and vegetables from South America. A Nordic project. *Food Control* 22, 1701-1706.
- Informe CONICET (2009). Donadio de Gandolfi M.C., García S.I., Ghera C.M., Haas A.I., Larripa I., Marra C.A., Ricca A., Ronco A.E. y Villaamil Lepori E.C. Evaluación de la información científica vinculada al glifosato en su incidencia sobre la salud humana y el ambiente. Comisión Nacional de Investigación sobre Agroquímicos. Decreto 21/2009. Consejo Científico Interdisciplinario creado en el ámbito del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). [en línea] <http://www.msal.gov.ar/agroquimicos/pdf/INFORME-GLIFOSATO-2009-CONICET.pdf> 27/6/2013.
- Jergentz S., Mugni H., Bonetto C. y Schulz R. (2005). Assessment of insecticide contamination in runoff and stream water of small agricultural streams in the main soybean area of Argentina. *Chemosphere* 61, 817-826.
- Lenardón A., Maitre de Hevia M.I. y Enrique de Carbone S. (1994). Organochlorine pesticides in Argentinian butter. *Sci. Total Environ.* 144, 273-277.
- Loewy R.M., Monza L.B., Kirs V.E. y Savini M.C. (2011). Pesticide distribution in an agricultural environment in Argentina. *J. Environ. Sci. Health B.* 46, 662-670.
- Lucero P., Nassetta M. y De Romedi A. (2008). Evaluación de la exposición ambiental a plaguicidas orgánicos persistentes en dos barrios de la provincia de Córdoba. *Acta Toxicol. Arg.* 16, 41-46.
- Magnarelli G., Souza M.S. y de D'Angelo A.M. (2009). Heptachlor and o-p' DDT effects on protein kinase activities associated with human placenta particulate fractions. *J Biochem. Mol. Toxicol.* 23, 185-192.
- Magnarelli G. y Guiñazú N. (2012). Placental Toxicology of Pesticides. En: *Recent Advances in Research on the Human Placenta.* (Jing Zheng Ed.). InTech, Rijeka, Croatia. pp 95-119 [en línea] <http://www.intechopen.com/books/recent-advances-in-research-on-the-human-placenta/placental-toxicology-of-pesticides> 25/3/2013.

- Maitre M.I., de la Sierra P., Lenardón A., Enrique S. y Marino F. (1994). Pesticide residue levels in Argentinian pasteurised milk. *Sci. Total Environ.* 155, 105-108.
- Mañas F., Peralta L., Gorla N., Bosh B. y Aiassa D. (2009a). Aberraciones cromosómicas en trabajadores rurales de la Provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas. *J. of Basic and Applied Genetics* 20, 9-13
- Mañas F., Peralta L., Raviolo J., García Ovando H., Weyers A., Ugnia L., González Cid M., Larripa I. y Gorla N. (2009b). Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 72, 834-7.
- Martini C.N., Gabrielli M. y Vila M. C. (2012). A commercial formulation of glyphosate inhibits proliferation and differentiation to adipocytes and induces apoptosis in 3T3-L1 fibroblasts. *Toxicol. in Vitro* 26, 1007-13.
- Martos Mula A.J., Figueroa E.N., Ruggeri M.A., Giunta S.A., Wierna N.R., Bonillo M. y Bovi M.G. (2005). Diferencias en la ejecución cognitiva y actividades colinesterasa en adolescentes con exposición ambiental a plaguicidas en Jujuy (Argentina) *Rev. Toxicol.* 22, 180-184
- Menéndez-Helman R.J., Ferreyroa G.V., dos Santos Afonso M. y Salibián A. (2012). Glyphosate as an acetylcholinesterase inhibitor in *Cnesterodon decemmaculatus*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 8, 6-9.
- Miglioranza K.S., González M., Ondarza P.M., Shimabukuro V.M., Isla F.I., Fillmann G., Aizpún J.E. y Moreno V.J. (2013). Assessment of Argentinean Patagonia pollution: PBDEs, OCPs and PCBs in different matrices from the Río Negro basin. *Sci. Total Environ.* 452-453, 275-285.
- MS (2009, 2010). Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Boletín Epidemiológico Anual. [en línea] http://msal.gov.ar/hm/site/sala_situacion/boletines_ultimos.asp 15/5/2013.
- MS (2011). Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Boletín Epidemiológico. Año III (88)-SE 35. [en línea] http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/BoletinIntegradoDeVigilanciaVersionVF_SE35.pdf 15/5/2013.
- Mugni H., Ronco A. y Bonetto C. (2011a). Insecticide toxicity to *Hyaella curvispina* in runoff and stream water within a soybean farm (Buenos Aires, Argentina). *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 74, 350-354.
- Mugni H., Demetrio P., Bulus G., Ronco A. y Bonetto C. (2011b). Effect of aquatic vegetation on the persistence of cypermethrin toxicity in water. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 86, 23-27.
- Muñoz-de-Toro M., Beldoménico H.R., García S.R., Stoker C., De Jesús J.J., Beldoménico P.M., Ramos J.G. y Luque E.H. (2006). Organochlorine levels in adipose tissue of women from a littoral region of Argentina. *Environ. Res.* 102, 107-112.
- Ondarza P.M., González M., Fillmann G. y Miglioranza K.S. (2011). Polybrominated diphenyl ethers and organochlorine compound levels in brown trout (*Salmotrutta*) from Andean Patagonia, Argentina. *Chemosphere.* 83, 1597-1602.
- Paracampo A.H., Mugni H.D., Demetrio P.M., Pardi M.H., Bulus G.D., Asbornio M.D. y Bonetto C.A. (2012). Toxicity persistence in runoff and soil from experimental soybean plots following insecticide applications. *J. Environ. Sci. Health B.* 47, 761-768.
- Pechen de D'Angelo A., Rubio N.C., Kirs V., Castro G.D., Delgado de Layño A.M.A., Costantini M.H., Roses O.E., Parica C.A. y Castro J.A. (1998). Análisis del riesgo potencial para la salud y el medio ambiente derivados de la disposición clandestina de agroquímicos en el Cuy Provincia de Río Negro, Argentina. *Acta Toxicol. Arg.* 6, 28-33.
- Peluso L., Bulus Rossini G., Salibián A. y Ronco A. (2013). Physicochemical and ecotoxicological based assessment of bottom sediments from the Luján River basin, Buenos Aires, Argentina. *Environ. Monit. Assess.* 185, 5993-6002
- Pérez Leiva F. y Anastasio M.D. (2006). Consumo de fitosanitarios en el contexto de expansión agrícola. Apuntes agroeconómicos. Facultad Agronomía-Universidad de Buenos Aires, 4(5) [en línea] http://www.agro.uba.ar/apuntes/no_5/agroquimicos.htm 12/5/2013.
- Peruzzo P.J., Porta A.A. y Ronco A.E. (2008). Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampasic region of Argentina. *Environ. Pollut.* 156, 61-66.
- Pessagno R.C., Torres Sánchez R.M. y dos Santos Afonso M. (2008). Glyphosate behavior at soil and mineral-water interfaces. *Environ. Pollut.* 153, 53-59.
- Reynoso L. y Andriulo A. (2008). Estado actual de la calidad del agua en la cuenca del arroyo pergamino. INTA. Estación Experimental Agropecuaria Pergamino. [en línea] <http://inta.gov.ar/> 12/4/2013.
- Ridano M.E., Racca A.C., Flores-Martín J., Camolotto S.A., Magnarelli de Potas G., Genti-Raimondi S., Panzetta-Dutari G.M. (2012). Chlorpyrifos modifies the expression of genes involved in human placental function. *Reprod. Toxicol.* 33, 331-338
- Ridolfi A., Álvarez G., Mirson D., Ravenna A., Oliva S., González D., Ochoa C., Rodríguez Girault M.E. y Villaamil Lepori E.C. (2002). Residuos de plaguicidas organoclorados en leches infantiles y su aporte a la IDA. *Acta Toxicol. Argent.* 11, 14.

- Ridolfi A., Fernández R., Contartese C., Olivera M., Álvarez G., Santisteban R., Vilkelis A., Corres E. y Villaamil Lepori E.C. (2006). Determinación de plaguicidas organoclorados (OC) en niños del barrio Ituzaingó de Córdoba. *Acta Toxicol. Argent.* 14, 68-69.
- Ridolfi A., Fernández R., Contartese C., Olivera M., Álvarez G., Santisteban R., Vilkelis A., Corres E., Ferreyra F. y Vilaamil E. (2007). Evolución de residuos de plaguicidas organoclorados (OC) en niños de barrio Ituzaingó de Córdoba. *Acta Toxicol. Argent.* 15, 45.
- Rimoldi F., Schneider M.I. y Ronco A.E. (2012). Short and long-term effects of endosulfán, cypermethrin, spinosad, and methoxyfenozide on adults of *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae). *J. Econ. Entomol.* 105, 1982-1987.
- Rodríguez Girault M.E., Álvarez G., Ridolfi A., Ravenna A., Mirson D., Villaamil E., López C.M. y Roses O. (2001). Plaguicidas organoclorados en leches infantiles. Memorias. XII Congreso Argentino de Toxicología, VA-8, p. 30. Rosario, Argentina.
- Rodríguez Girault M. E., Álvarez G., Fernández R.A., Eisenacht M., Soriano M.A., Corres M.E., Villaamil Lepori E.C. y Ridolfi, A.S. (2012). Evaluación de niveles plasmáticos de plaguicidas organoclorados (POC) en niños de Barrio Ituzaingó anexo, ciudad de Córdoba. *Acta Toxicol. Argent.* 20, 37.
- Rovedatti M. G., Castañé P. M., Topalián M. L. y Salibián A. (2001). Monitoring of organochlorine and organophosphorus pesticides in the water of the Reconquista River (Buenos Aires, Argentina) *Wat. Res.* 35, 3457-3461.
- Ruiz A.E., Wierna N. y Bovi Mitre G. (2008). Plaguicidas organoclorados en leche cruda comercializada en Jujuy (Argentina) *Rev. Toxicol.* 25, 61-66
- SENASA (2013). Resol 511/11 del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria- Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación. [en línea] <http://www.senasa.gov.ar/contenido.php?to=n&in=1501&ino=1501&io=17737> 15/6/2013.
- SENASA-CREHA. (2005, 2006, 2007). Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Plan de Control de Residuos e Higiene de los Alimentos [en línea] http://www.senasa.gov.ar/seccion_res.php?in=1211&titulo=Resultado%20de%20investigaciones%20anteriores 15/6/2013.
- Simoniello M.F., Kleinsorge E.C., Scagnetti J.A., Grigolato R.A., Poletta G.L. y Carballo M.A. (2008). DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures. *J. Appl. Toxicol.* 28, 957-965.
- Simoniello M.F., Kleinsorge E.C. y Carballo M.A. (2010a). Biochemical evaluation on rural workers exposed to pesticides. *Medicina*, 70, 489-498.
- Simoniello M.F., Kleinsorge E.C., Scagnetti J.A., Mastandrea C., Grigolato R.A., Paonessa A.M. y Carballo M.A. (2010b). Biomarkers of cellular reaction to pesticide exposure in a rural population. *Biomarkers.* 15, 52-60.
- Souza Casadinho J., Weber J.M., Guadarrama Zugasti C., Escamilla Prado E., Beristáin Ruiz B., Acosta M., Cárcamo M. I., Ramírez Muñoz F. (2008a). El endosulfán y sus alternativas en América Latina. [en línea] http://www.rapaluruaguay.org/endosulfan/Alternativas_endosulfan.pdf. 27/4/2013.
- Souza Casadinho J. (2008b). Alternativas al endosulfán en la soja: El caso de Argentina. En "El endosulfán y sus alternativas en América Latina. Oficina para América Latina y el Caribe del Pesticide Action Network (PAN) Internacional. [en línea] http://www.rapaluruaguay.org/endosulfan/Alternativas_endosulfan.pdf 27/4/2013.
- Souza Casadinho J. (2009). La problemática del uso de plaguicidas en argentina. Modelos productivos e impacto en el ambiente. Red de Acción en Plaguicidas y sus Alternativas de América latina RAPAL. [en línea] http://www.rap-al.org/articulos_files/Plaguicidas_Argentina.pdf 15/4/2013.
- Souza M.S., Magnarelli de Potas G. y Pechén de D'Angelo A.M. (2004). Organophosphorous and organochlorine pesticides affect human placental phosphoinositides metabolism and PI-4 kinase activity. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 18, 30-36.
- Souza M.S., Magnarelli G.G., Rovedatti M.G., Cruz S.S. y de D'Angelo A.M. (2005). Prenatal exposure to pesticides: analysis of human placental acetylcholinesterase, glutathione S-transferase and catalase as biomarkers of effect. *Biomarkers* 10, 376-389.
- Ventura C., Núñez M., Miret N., Martinel Lamas D., Randi A., Venturino A., Rivera E. y Cocca C. (2012). Differential mechanisms of action are involved in chlorpyrifos effects in estrogen-dependent or -independent breast cancer cells exposed to low or high concentrations of the pesticide. *Toxicol. Lett.* 213, 184-193.
- Vera M.S., Lagomarsino L., Sylvester M., Pérez G.L., Rodríguez P., Mugni H., Sinistro R., Ferraro M., Bonetto C., Zagarese H. y Pizarro H. (2010). New evidences of Roundup (glyphosate formulation) impact on the periphyton community and the water quality of freshwater ecosystems. *Ecotoxicology* 19, 710-21.
- Vera B., Santa Cruz S. y Magnarelli G. (2012a). Plasma cholinesterase and carboxylesterase activities and nuclear and mitochondrial lipid composition of human placenta associated with maternal exposure to pesticides. *Reprod. Toxicol.* 34, 402-407.
- Vera M.S., Di Fiori E., Lagomarsino L., Sinistro R., Escaray R., Iummato M.M., Juárez A., Ríos de Molina M.C., Tell G. y Pizarro H. (2012b). Direct and indi-

- rect effects of the glyphosate formulation Glifosato Atanor® on freshwater microbial communities. *Ecotoxicology* 21, 1805-16.
- Vila-Aiub M.M., Vidal R.A., Balbi M.C., Gundel P.E., Trucco F. y Ghersa C.M. (2008). Glyphosate-resistant weeds of South American cropping systems: an overview. *Pest. Manag. Sci.* 64, 366-371.
- Villaamil Lepori E.C. (2000). Residuos de plaguicidas organoclorados en alimentos de consumo habitual en la ciudad de Buenos Aires. Tesis Doctoral, Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímicas, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina, 184 pp.
- Villaamil Lepori E.C., Rodríguez Girault M.E., Ridolfi A., Álvarez G., Mirson D., Ravenna A., Ochoa C. y González D. (2003). Residuos de plaguicidas organoclorados en productos lácteos infantiles y su aporte a la ingesta diaria admisible. *Acta Toxicol. Argent.* 11, 81-82.
- Villaamil Lepori E., Ridolfi A., Álvarez G. y Rodríguez Girault M.E. (2006). Residuos de plaguicidas organoclorados en leches infantiles y productos lácteos y su evaluación del riesgo. *Acta Toxicol. Argent.* 14, 55-59.