

## **TOXICOLOGÍA DEL GLIFOSATO: RIESGOS PARA LA SALUD HUMANA**

JORGE KACZEWER

(Universidad de Buenos Aires)

### **RESUMEN**

Los herbicidas más comercializados en la República Argentina incorporan dentro de su fórmula al glifosato, en razón de que algunos cultivos transgénicos, como la soja por ejemplo, están manipulados genéticamente para desarrollar una resistencia a esa sustancia química. El presente artículo pasa revista a los riesgos que esa sustancia conlleva para la salud humana (toxicidad, efectos cancerígenos y reproductivos, acción mutagénica y contaminación de alimentos), al tiempo que alerta sobre las debilidades en los sistemas nacionales que regulan sobre la bio-seguridad

**PALABRAS CLAVE:** Glifosato – Salud Humana – Argentina

### **ABSTRACT**

Some transgenic crops such as soy are so genetically manipulated as to develop a resistance to glyphosphate. By consequence, most commercialized herbicides in Argentina include that chemical substance in its formula. The present article reviews the risks that this substance implies for the human health (toxicity, carcinogenic and reproductive effects, mutagenic action and food contamination) and at the same time warns about the weaknesses of the national systems regulating biosecurity.

**KEY WORDS:** Glyphosphate – Human Health – Argentine

### **Glifosato y herbicidas compuestos**

Los argentinos deberemos enfrentar durante las próximas décadas las consecuencias de haber convertido al *glifosato* en el herbicida más vendido y utilizado en el país. Recientes estudios toxicológicos conducidos por instituciones científicas independientes parecen indicar que el glifosato ha sido erróneamente calificado como “toxicológicamente benigno”, tanto a nivel sanitario como ambiental. Sin embargo, los herbicidas en base a glifosato pueden ser altamente tóxicos para animales y humanos. Estudios de toxicidad revelaron efectos adversos en todas las categorías estandarizadas de pruebas toxicológicas de laboratorio en la mayoría de las dosis ensayadas: toxicidad subaguda (lesiones en glándulas salivales), toxicidad crónica (inflamación gástrica), daños genéticos (en células sanguíneas humanas), trastornos reproductivos (recuento espermático disminuido en ratas; aumento de la frecuencia de anomalías espermáticas en conejos), y carcinogénesis (aumento de la frecuencia de tumores hepáticos en ratas macho y de cáncer

tiroideo en hembras). A nivel eco-tóxico-epidemiológico, la situación se ve agravada no sólo porque son pocos los laboratorios en el mundo que poseen el equipamiento y las técnicas necesarios para evaluar los impactos del glifosato sobre la salud humana y el medioambiente. También porque los que inicialmente realizaron en EE.UU. los estudios toxicológicos requeridos oficialmente para el registro y aprobación de este herbicida, han sido procesados legalmente por el delito de prácticas fraudulentas tales como falsificación rutinaria de datos y omisión de informes sobre incontables defunciones de ratas y cobayos, falsificación de estudios mediante alteración de anotaciones de registros de laboratorio y manipulación manual de equipamiento científico para que éste brindara resultados falsos. Esto significa que la información existente respecto de la concentración residual de glifosato en alimentos y el medio ambiente no sólo podría ser poco confiable, sino que además es sumamente escasa.

Ante la inminente universalización de un sistema de tratamiento pesticida basado en una única sustancia cuyos impactos toxicológicos y ecológicos parecen no haber sido evaluados con la profundidad y el rigor suficientes, se hace evidente la urgencia de multiplicar localmente estudios toxicológicos a mediano y largo plazo y dosajes y bio-ensayos en aguas y suelos de nuestra región pampeana, no sólo con respecto al principio activo y el producto tal como sale a la venta, sino también sobre cada uno de los coadyuvantes.

El glifosato, N-(fosfonometil)glicina, es un herbicida de amplio espectro, no selectivo, utilizado para eliminar malezas indeseables (pastos anuales y perennes, hierbas de hoja ancha y especies leñosas) en entornos agrícolas, forestales y paisajísticos. El uso de herbicidas había evolucionado hacia sustancias cada vez más selectivas a fin de evitar los daños que éstos producen al conjunto de la biota. Sin embargo, debido al progresivo encarecimiento de su investigación y desarrollo, se retornó al consumo masivo de este herbicida no selectivo creado en la década de 1960.

El glifosato ejerce su acción herbicida a través de la inhibición de una enzima, la EPSP sintetasa, impidiendo así que las plantas elaboren tres aminoácidos aromáticos esenciales para su crecimiento y sobrevivencia.

Todo producto pesticida contiene, además del ingrediente "activo", otras sustancias cuya función es facilitar su manejo o aumentar su eficacia. En general, estos ingredientes, engañosamente denominados "inertes", no son especificados en las etiquetas del producto. En el caso de los herbicidas con glifosato, se han identificado muchos ingredientes "inertes". Para ayudar al glifosato a penetrar los tejidos de la planta, la mayoría de sus fórmulas comerciales incluye una sustancia química surfactante. Por lo tanto, las características toxicológicas de los productos comercializados son diferentes a las del glifosato solo. La formulación herbicida más utilizada (Rond-Up) contiene el surfactante polioxietileno-amina (POEA), ácidos orgánicos de glifosato relacionados, isopropilamina y agua.

La siguiente lista de ingredientes inertes identificados en diferentes fórmulas comerciales en base a glifosato se acompaña con una descripción clásica de sus síntomas de toxicidad aguda. Los efectos de cada sustancia corresponden, en algunos casos, a síntomas constatados en el laboratorio

mediante pruebas toxicológicas a altas dosis. La mayoría de síntomas se compiló a partir de informes elaborados por los fabricantes de las diferentes fórmulas.

- *Sulfato de amonio*: Irritación ocular, náusea, diarrea, reacciones alérgicas respiratorias. Daño ocular irreversible en exposición prolongada.
- *Benzisotiazolona*: eccema, irritación dérmica, fotorreacción alérgica en individuos sensibles.
- *3-yodo-2-propinilbutilcarbamato*: Irritación ocular severa, mayor frecuencia de aborto, alergia cutánea.
- *Isobutano*: náusea, depresión del sistema nervioso, disnea.
- *Metil pirrolidinona*: Irritación ocular severa. Aborto y bajo peso al nacer en animales de laboratorio.
- *Acido pelargónico*: Irritación ocular y dérmica severas, irritación del tracto respiratorio.
- *Polioxi-etileno-amina (POEA)*: Ulceración ocular, lesiones cutáneas (eritema, inflamación, exudación, ulceración), náusea, diarrea.
- *Hidróxido de potasio*: Lesiones oculares irreversibles, ulceraciones cutáneas profundas, ulceraciones severas del tracto digestivo, irritación severa del tracto respiratorio.
- *Sulfito sódico*: Irritación ocular y dérmica severas concomitantes con vómitos y diarrea, alergia cutánea, reacciones alérgicas severas.
- *Acido sórbico*: Irritación cutánea, náusea, vómito, neumonitis química, angina, reacciones alérgicas.
- *Isopropilamina*: Sustancia extremadamente cáustica de membranas mucosas y tejidos de tracto respiratorio superior. Lagrimeo, coriza, laringitis, cefalea, náusea.

### **Toxicidad y otros efectos indeseables**

*Toxicidad aguda*: La Agencia de Protección Medioambiental (EPA) ya reclasificó los plaguicidas que contienen glifosato como clase II, altamente tóxicos, por ser irritantes de los ojos. La Organización Mundial de la Salud, sin embargo, describe efectos más serios; en varios estudios con conejos, los calificó como “fuertemente” o “extremadamente” irritantes. El ingrediente activo (glifosato) está clasificado como extremadamente tóxico (categoría I).

Las fórmulas conteniendo glifosato producen mayor toxicidad aguda que el glifosato solo. La cantidad de Round-up (glifosato+POEA) requerida para ocasionar la muerte de ratas es tres veces menor que la de glifosato puro. En cuanto a las formas de exposición, la toxicidad de ambas presentaciones (glifosato puro, fórmulas compuestas) es mayor en casos de exposición dérmica e inhalatoria (exposición ocupacional) que en casos de ingestión.

En humanos, los síntomas de envenenamiento incluyen irritaciones dérmicas y oculares, náuseas y mareos, edema pulmonar, descenso de la presión sanguínea, reacciones alérgicas, dolor abdominal, pérdida masiva de líquido gastrointestinal, vómito, pérdida de conciencia, destrucción de glóbulos rojos, electrocardiogramas anormales y daño o falla renal.

Son frecuentes los accidentes laborales con agroquímicos en todo el mundo. Según un reciente estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud, de un total anual mundial de 250 millones de accidentes laborales, 335.000 fueron accidentes mortales. 170.000 de estas muertes ocurrieron en el sector agrícola, resultando en una tasa de accidentes mortales dos veces mayor que las de cualquier otra actividad. Siendo habitual la exposición laboral a altas dosis de estas sustancias, debería protegerse en forma especial a los aplicadores del producto a los cultivos en lugar de seguir insistiendo las empresas productoras en su argumento respecto de la baja toxicidad del glifosato.

Estudios realizados por científicos independientes han demostrado que el glifosato ha sido erróneamente calificado como “toxicológicamente benigno”. La revisión de la toxicología del glifosato conducida por un equipo norteamericano de científicos independientes, Northwest Coalition for Alternatives to Pesticides (NCAP), identificó efectos adversos en todas las categorías estándar de estudios toxicológicos (subcrónicos, crónicos, carcinogénicos, mutagénicos y reproductivos). Los hallazgos de la NCAP fueron cuestionados mediante el argumento de que estos efectos se constataron debido a que el estándar protocolar exige hallar efectos adversos a la mayor dosis estudiada. Sin embargo, un trabajo sobre glifosato publicado en noviembre de 1998 por Caroline Cox, editora del *Journal of Pesticide Reform*, describe efectos adversos que no resultaron de este requerimiento: todos fueron constatados a dosis menores a la mayor dosis estudiada.

Por otro lado, los estudios toxicológicos sobre el glifosato requeridos oficialmente para su registro y aprobación han sido asociados con prácticas fraudulentas. En 1976, una auditoría realizada por la EPA descubrió serios errores y deficiencias en estudios conducidos por uno de los más importantes laboratorios norteamericanos involucrados en la determinación toxicológica de pesticidas previa a su registro oficial. La EPA acusó públicamente a Industrial Biotest Laboratories (IBT), laboratorio que condujo 30 estudios sobre glifosato y fórmulas comerciales en base a glifosato (entre éstos, 11 de los 19 estudios realizados respecto de su toxicidad crónica), de falsificación rutinaria de datos y omisión de informes sobre incontables defunciones de ratas y cobayos. La EPA denunció el episodio con 7 años de demora (1983) y escasa repercusión mediática. Sin embargo, informes del Comité de Operaciones Gubernamentales del Congreso norteamericano y sumarios de la Oficina de Pesticidas y Sustancias Tóxicas de la EPA confirman detalladamente la fraudulencia y pobre calidad científica de los estudios de IBT.

Además, la EPA denunció en 1991 que Craven Laboratories, empresa que condujo determinaciones para 262 compañías fabricantes de pesticidas, había falsificado estudios, recurriendo a “trucos” tales como falsificar anotaciones de registros de laboratorio y manipular manualmente el

equipamiento científico para que éste brindara resultados falsos. Estudios sobre residuos de Round-up en papas, uvas y remolachas fueron parte de las pruebas cuestionadas. En 1992, el dueño de Craven Laboratories y tres de sus empleados fueron declarados culpables de 20 diferentes causas penales. El dueño fue sentenciado a 5 años de prisión y una multa de 50.000 dólares; la multa para Craven Laboratories fue de 15,5 millones de dólares. Pese a que los estudios toxicológicos del glifosato identificados como fraudulentos ya han sido reemplazados, estos hechos arrojan una sombra de dudas sobre la totalidad de los procesos oficiales de registro de pesticidas.

*Toxicidad subcrónica:* En estudios a mediano plazo con ratas, el glifosato produjo lesiones microscópicas de las glándulas salivales en todo el espectro de dosis ensayado. También se constató aumento de dos enzimas hepáticas, disminución del incremento de peso normal, diarrea y aumento de niveles sanguíneos de potasio y fósforo.

*Toxicidad crónica:* Estudios a largo plazo con animales demuestran que el glifosato es tóxico. Con dosis altas en ratas (900-1.200 mg/kg/día), se observó disminución del peso del cuerpo en hembras, mayor incidencia de cataratas y degeneración del cristalino y mayor peso del hígado en machos. En dosis bajas (400 mg/kg/día), ocurrió inflamación de la membrana mucosa estomacal en ambos sexos. Estudios en ratones con dosis altas (alrededor de 4.800 mg/kg/día) mostraron pérdida de peso, excesivo crecimiento, posterior muerte de células hepáticas e inflamación renal crónica en machos; en hembras, excesivo crecimiento de células renales. A dosis bajas (814 mg/kg/día), se constató excesiva división celular en la vejiga urinaria.

*Efectos cancerígenos:* Los estudios científicos públicamente disponibles fueron todos conducidos por o para sus fabricantes. La EPA clasificó inicialmente al glifosato como clase "D" (no clasificable como carcinógeno humano). Posteriormente, a comienzos de la década de 1990, lo ubicó en clase "C" (Posible carcinógeno humano). Actualmente lo clasifica como Grupo E (evidencia de no carcinogénesis en humanos). La EPA aclaró que tal clasificación se basaba en la evidencia disponible hasta el momento y que no debía ser interpretada como una conclusión definitiva sobre el producto. Lo cierto es que la controversia respecto del potencial cancerígeno del glifosato todavía continúa.

En sucesivos estudios realizados desde 1979 se encontró: Incremento en tumores testiculares intersticiales en ratas machos a la dosis más alta probada (30 mg/kg/día), incremento en la frecuencia de un cáncer de tiroides en hembras; incrementos relacionados con la dosis en la frecuencia de un tumor renal raro; incremento en el número de tumores de páncreas e hígado en ratas machos. La EPA no relacionó ninguno de estos tumores con el glifosato: consideró que las estadísticas no eran significativas, que no era posible definir los tumores tiroideos como cáncer, que no había tendencia que lo relacionara con la dosis o que no había progresión a la malignidad.

Las dudas sobre el potencial carcinogénico del glifosato persisten, porque este ingrediente contiene el contaminante N-nitroso glifosato (NNG) a 0.1 ppm o menos, o este compuesto puede formarse en el ambiente al combinarse con nitrato (presente en saliva humana o fertilizantes), y se sabe

que la mayoría de compuestos N-nitroso son cancerígenos. Adicionalmente, en el caso del Round-up, el surfactante POEA está contaminado con 1-4 dioxano, el cual ha causado cáncer en animales y daño hepático y renal en humanos. El formaldehído, otro carcinógeno conocido, es también producido durante la descomposición del glifosato.

Un estudio reciente, publicado en el *Journal of American Cancer Society* por eminentes oncólogos suecos, reveló una clara relación entre glifosato y linfoma no Hodgkin (LNH), una forma de cáncer. Los investigadores sostienen que la exposición al herbicida incrementa los riesgos de contraer LNH y, dado el creciente aumento de su uso mundial (en 1998, 112.000 toneladas) desde que se hizo este estudio, urge la necesidad de realizar nuevos estudios epidemiológicos. El hallazgo se basó en un estudio/control de casos poblacionales conducido en Suecia entre 1987 y 1990. Sus autores concluyeron que "la exposición al herbicida incrementa el riesgo de padecer LNH". El aumento en la incidencia de este cáncer detectado en las últimas décadas en países occidentales, ahora también se está viendo en muchos otros países. Según la American Cancer Society, tal incremento alcanzó, desde 1970, la alarmante cifra de un 80%.

En un informe publicado el 1 de agosto de este año en el boletín digital del Institute of Science in Society de Inglaterra, el Profesor Joe Cummins revela que el alerta sanitario reciente respecto de la presencia de acrilamida tóxica en alimentos cocidos está relacionado causalmente con el glifosato, el herbicida que es tolerado por las cultivos transgénicos más difundidos, tales como la soja Round-Up Ready.

La acrilamida es el ladrillo para la construcción del polímero poliacrilamida, un material muy conocido en los laboratorios de biología molecular por su uso como gel matricial para descomponer fragmentos de ADN en el análisis de secuencias y la identificación de proteínas, procesos que se realizan bajo la influencia de campos eléctricos. A nivel mundial, la poliacrilamida se utiliza en la purificación de aguas para flocular la materia orgánica en suspensión. Recientemente, la Organización Mundial de la Salud convocó a una reunión a puertas cerradas para examinar el hallazgo de niveles significativamente altos de acrilamida en vegetales cocidos. El hallazgo tuvo una repercusión masiva porque la acrilamida es un potente tóxico neural en humanos y también afecta la función reproductiva masculina y causa malformaciones congénitas y cáncer en animales. Los informes de prensa de esa Organización trasuntaron que el hallazgo de acrilamida fue sorpresivo y dedujeron que la contaminación surgió probablemente por la cocción de los vegetales.

Extrañamente, las gacetillas informativas de la Organización Mundial de la Salud no mencionaron el hecho de que la poliacrilamida es un reconocido aditivo de productos herbicidas comerciales (soluciones al 25-30%), agregado para reducir la deriva en el rociado y actuar como surfactante. Los herbicidas en base a glifosato de la corporación Monsanto (por ejemplo, el Round-Up) constituyen un particular motivo de inquietud, ya que el herbicida interactúa con el polímero. La experimentación demostró que el calor y la luz contribuyen a la liberación de acrilamida a partir de la poliacrilamida, y se descubrió

que el glifosato influye en la solubilidad de la poliacrilamida, razón por la cual se aconsejó sumo cuidado al mezclar estas dos sustancias.

Las evidencias parecen indicar con precisión que la acrilamida es liberada por la poliacrilamida ambiental, cuya fuente principal se halla en las fórmulas herbicidas en base a glifosato. La cocción de vegetales que han estado expuestos al glifosato utilizado en cultivos transgénicos tolerantes a herbicidas, o usados durante la preparación del suelo en cultivos convencionales resultaría en una adicional liberación de acrilamida. La situación se ve empeorada por el hecho de que, en los EE.UU., los aditivos tipo poliacrilamida se consideran "secreto comercial" y la información sobre la composición de las fórmulas herbicidas no están al alcance del público.

*Acción mutagénica:* Ninguno de los estudios sobre mutagénesis requeridos para el registro del glifosato ha mostrado acción mutagénica. Pero los resultados son diferentes cuando los estudios se realizan con formulas comerciales en base a glifosato: en estudios de laboratorio con varios organismos, se encontró que el Round-up y el Pondmaster (otra formulación) incrementaron la frecuencia de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en la mosca de la fruta; el Round-up en dosis altas, mostró un incremento en la frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas en linfocitos humanos y fue débilmente mutagénico en Salmonella. También se reportó daño al ADN en pruebas de laboratorio con tejidos y órganos de ratón.

*Efectos reproductivos:* En pruebas de laboratorio con ratas y conejos, el glifosato afectó la calidad del semen y la cantidad de espermatozoides. Según la EPA, exposiciones continuadas a residuos en aguas en concentraciones superiores a 0.7 mg/L pueden causar efectos reproductivos en seres humanos.

*Contaminación de alimentos:* El peso de las actuales evidencias científicas permite aseverar que la incidencia y severidad de diversos tipos de cáncer, malformaciones congénitas y trastornos neurológicos sería mucho menor si la población no estuviera expuesta a pesticidas a través de la dieta, el agua y el hábitat. Sólo unos pocos laboratorios poseen el equipamiento y las técnicas necesarios para evaluar los impactos sanitarios y medioambientales del glifosato. Esto significa que la información existente respecto de su concentración residual en alimentos y el medioambiente no sólo podría ser poco confiable, sino que además es sumamente escasa.

En cualquier país cuyo sistema preventivo sanitario se precia de cuidar realmente la salud de la población, los límites máximos de residuos de pesticidas en los alimentos son vigilados estrictamente. El objetivo de este control es asegurar que los niveles de residuos se mantengan tan bajos como sea posible, reconociendo que ciertos sectores de la población, tales como los niños y los ancianos, pueden poseer una susceptibilidad incrementada y notando que cualquier pesticida puede utilizarse simultáneamente en más de un cultivo. Estudios conducidos por la EPA para evaluar la magnitud de exposición no laboral a pesticidas entre la población general, concluyen que la exposición dietaria es la ruta que genera el mayor impacto. La exposición dietaria ocurre a través del consumo de alimentos domésticos e importados

conteniendo residuos de pesticidas y de la ingestión de agua potable contaminada.

Todavía no se han establecido estándares de niveles de presencia de residuos de glifosato en alimentos. Por lo tanto, el monitoreo de este tipo de sustancias es virtualmente inexistente. La mayoría de expertos sostiene que los residuos de pesticidas en la dieta plantean un muy modesto riesgo para el individuo promedio. El término "promedio" significa una persona adulta, con un estado de salud razonable, que consume una dieta razonablemente apropiada, y que no tiene una predisposición genética, sanitaria o medioambiental ni factores de riesgo inusuales que incrementen su vulnerabilidad a la enfermedad. Esta definición corresponde a aproximadamente dos tercios de la población. Para el otro tercio, los residuos de pesticidas en la dieta incrementan los riesgos de padecer diversos problemas de salud.

Las empresas productoras de glifosato están solicitando permisos para que se apruebe la presencia de mayores concentraciones de glifosato en alimentos derivados de cultivos transgénicos. Monsanto, por ejemplo, ya fue autorizado para un triple incremento en soja transgénica en Europa y EE.UU. (de 6 ppm a 20 ppm). Estos vestigios de glifosato y sus metabolitos en la soja transgénica están presentes también en alimentos elaborados en base a la leguminosa. Los análisis de residuos de glifosato son complejos y costosos, por eso no son realizados rutinariamente por el gobierno en Estados Unidos (y nunca realizados en Argentina). Pero existen investigaciones que demuestran que el glifosato puede ser absorbido por las plantas y concentrarse en las partes que se usan como alimento. Por ejemplo, después de su aplicación, se ha encontrado glifosato en fresas, moras azules, frambuesas, lechugas, zanahoria y cebada. Según la Organización Mundial de la Salud, su uso antes de la cosecha de trigo para secar el grano resulta en "residuos significativos" en el grano; el afrecho contiene residuos en concentraciones 2 a 4 veces mayores que el grano.

## **Conclusión**

Merece ser examinado un riesgo adicional para la salud humana planteado por la utilización de este tipo de herbicidas en base al glifosato: nuestra sociedad no ha desarrollado ninguna política o aparato para restringir efectivamente la competitiva carrera biotecnológica, o para regular apropiadamente sus productos o para guiarlos hacia rumbos más seguros o productivos. Esta deficiencia se relaciona también con la falta de criterio científico en la toma de decisiones y en el establecimiento de estándares en la reglamentación sobre bioseguridad. Es el riesgo sanitario resultante de la estrategia implementada por la industria de la transgénesis (basada en la ingeniería genética) para minimizar en el público los miedos ante los diversos riesgos aquí analizados y *lograr rápidamente que la gente se acostumbre a comer alimentos transgénicos*, una estrategia que en Argentina hoy se materializa bajo la forma de un plan denominado "Soja Solidaria". La implacable estrategia comercial de la industria nos permite anticipar cómo ésta visualiza su camino hacia un próspero futuro... a costa de la salud de millones de

personas ni siquiera todavía informadas de la existencia de este tipo de productos.

