

# IDENTIFICACION DEL HERBICIDA GLIFOSATO

## PROPIEDADES Y TOXICIDAD

### 1. FORMULACION COMERCIAL DEL HERBICIDA GLIFOSATO

El Glifosato es una molécula formada por una fracción de glicina y un radical aminofosfato unido como sustituyente de uno de los hidrógenos del grupo  $\alpha$ -amino.

Como producto protector de cultivos, constituye uno de los descubrimientos agroquímicos más importantes de este siglo, siendo el herbicida de mayor uso en el mundo por ser efectivo, seguro y por que permite su aplicación de diversas maneras.

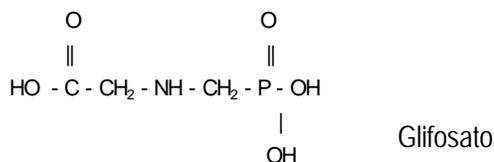
Las formulaciones de glifosato se encuentran registradas en más de cien (100) países, incluyendo los Estados Unidos; en donde ha sido aprobado por la U.S. E.P.A. (Agencia de Protección Ambiental) para ser utilizado en más de sesenta cultivos agrícolas, en manejo de bosques sometidos a intervención para su conservación, y en sistemas de cultivos diferentes, incluidos el mantenimiento de canales y vías y los jardines públicos y domésticos<sup>1</sup>. (130 aplicaciones en total)

Bajo los siguientes numerales se hará una presentación resumida para caracterizar los aspectos relevantes de la constitución químico biológica del herbicida Glifosato. La Literatura técnica disponible es abundante pero, para los fines del presente documento, la información seleccionada contiene los aspectos de mayor relevancia en cada tópico.

#### 1.1 Fórmula del Glifosato

Composición: Sal isopropilamina de N-(Fosfono metil) glycina.

ROUNDUP: Solución viscosa de color ambarino claro; pH 4,4 a 4,9; Gravedad específica 1,17; olor tenue a amina



<sup>1</sup> Reporta. Fred Slyfe. Universidad de Illinois. 1992.

### 1.2 Características Generales

Glifosato es un herbicida no selectivo de acción sistémica, de amplio espectro, y adecuado para el control de muchas especies de malezas, en tratamientos de post emergencia al follaje. No actúa sobre las semillas que existieran por debajo del suelo y tampoco es absorbido por las raíces. En igualdad de condiciones también se puede decir que no es de acción residual prolongada y que no es ni actúa como herbicida esterilizante del suelo.

La casi totalidad de las formulaciones comerciales del Glifosato son fáciles de manejar, muy solubles en agua y químicamente muy estables en cualquier proporción. A lo anterior se adiciona la baja tensión de vapor, lo cual significa que las formulaciones de uso en el campo no sean volátiles.

### 1.3 Propiedades Físico - Químicas Generales

Por la naturaleza de sus propiedades físicas y químicas el Glifosato es un plaguicida perteneciente al grupo de los herbicidas de acción sistémica, por la vía del follaje. No es apto para tratamientos de control de malezas por la vía del sistema radicular.

El Glifosato es una solución líquida, clara, viscosa y de color ambarino; normalmente tiene una concentraciones de iones H de 4,4 a 4,9 y una gravedad específica de 1,17. Prácticamente inoloro o con un ligero olor a amina; tiene un peso molecular de 169,08 y un punto de fusión de 200° C.

### 1.4 Tipos de Formulaciones Comerciales

El **Glifosato** se comercializa en la forma de concentrados solubles de la sal isopropanolamina del N- (Fosfonometil) glicine, en los cuales se integran el Glifosato y los ingrediente inertes requeridos para cada tipo de formulación comercial. Aunque la forma de comercialización más común son los concentrados solubles en agua, también es posible tener acceso a las siguientes preparaciones para uso específicos.

- Ingrediente de grado químicamente puro (Para uso de laboratorio)
- Ingrediente de grado técnico.
- Concentrados emulsionables y concentrados en emulsiones invertidas
- Concentrados solubles en agua, de diferente concentración
- Polvos mojables, solubles en agua y para espolvoreo y Formulaciones fumigantes
- Formulaciones granulares, Formulaciones en peletas y Formulaciones encapsuladas

En el mercado colombiano existen las presentaciones comerciales formuladas por Empresas establecidas en el país, con registros de venta vigentes en Abril de 1997, indicadas en el **CUADRO No. 1**.

### 1.5 Surfactantes e Ingredientes Inertes de la Formulación Básica

El proceso de preparación de las formulaciones de uso comercial de cualquier plaguicida, incluyendo el Glifosato, es una tarea compleja y aunque se disponga de procedimiento básico de referencia, siempre existirán causales que obliguen a introducir modificaciones en la selección y calidad de las materias primas, con énfasis especial en los solventes y en las mezclas o surfactantes aniónicos y no ionicos. Para el caso del Glifosato se dispone de la siguiente información:

De acuerdo con el Fabricante, la formulación típica del Glifosato de uso comercial, en su presentación de líquido soluble, corresponde a,

<b>Ingrediente activo:</b> <i>Glifosato, N-(Fosfometil) glicina, en sal isopropilamina,</i>	<b>41,0 %</b>
<b>Inertes</b> <i>(Seboaminas etoxiladas)*</i>	<b>59,0 %</b>

\* Sustancias químicas peligrosas, en concepto de algunas Entidades Normativas, y capaces de causar irritación gastrointestinal, náuseas, vómito y diarrea.

**CUADRO No. 1  
PRESENTACIONES COMERCIALES DE GLIFOSATO**

<b>Nombre Comercial</b>	<b>Firmas Productoras</b>	<b>Concentración *</b>	<b>Registro ICA</b>
Faena 320	Proficol SA	320 g/L	1800
Faena 320 SL	Monsanto Colombiana	320 g/L	1775
Fuete SL	Monsanto Colombiana	480 g/L	2475
Ranger SL	Monsanto Colombiana	240 g/L	2312
Rocket SG	Monsanto Colombiana	74-75%	1993
Rocky SL	Monsanto Colombiana	120 g/L	1757
Roundup madurante SL	Monsanto Colombiana	480 g/L	2670
Roundup SG	Monsanto Colombiana	74-75%	2488
Roundup SL (Sal)	Monsanto Colombiana	480 g/L	756
Glifosato 48 SL	Coagro Ltda	48%	2699
Clinofox	Cedar Crystal Chemical	480 g/L	2490
Glifosol SL	Colijap Ind. Agroquímica	480 g/L	2337
Glyfosan SL	Químicos e Insumos Agrícolas	480 g/L	2234
Glyphogan 480 SL	Magan de Colombia	480 g/L	2530
Candela 120 SL	Agroser SA	120 g/L	2233
Candela XL	Agroser SA	120 g/L	2800
Coloso SL	Basf Química Colombiana	480 g/L	2609
Panzer 320 SL	Invequímica SA	320 g/L	2569
Panzer 480 SL	Invequímica SA	480 g/L	2399
Regio SL	Quimor SA	480 g/L	2211

\* Todas las formulaciones comerciales se refieren a contenidos del ingrediente activo como sal.

Algunas de las formulaciones comerciales del Glifosato incorporaban un surfactante conocido como POEA, en una proporción cercana al 15 %. Este compuesto, según varias investigaciones toxicológicas, puede ser causa de daños gastrointestinales, ciertas afecciones al sistema nervioso central, algunos problemas respiratorios y ser capaz de destruir los glóbulos rojos en la sangre humana.

Del POEA se dice, también, que puede contener una impureza identificada como 1-4 Dioxano la cual, se menciona igualmente, que ha demostrado tener capacidad cancerígena para animales y de causar daño en el hígado y los riñones de los humanos.

### **1.6 Titular del Registro de Venta**

El titular del registro de venta en Colombia es Monsanto.

## **2. TIPO, MATERIAL Y CAPACIDAD DE LOS ENVASES**

Para el glifosato se utilizan canecas plásticas (polietileno) con una capacidad de 55 gl (200 litros).

En el caso de los surfactantes recipientes plásticos de 5 galones (200 litros) de capacidad.

## **3. PROPIEDADES, TOXICIDAD Y ECOTOXICIDAD**

Glifosato es un herbicida simple, no selectivo, de amplio espectro (toda planta que reciba por lo menos un 20% de éste es controlada), de naturaleza post-emergente (post nacimiento), con actividad sistémica en las plantas.

El producto comercial es una formulación concentrada de la sal Isopropilamina de glifosato, a concentraciones variables, con agua como solvente, y adicionado de una sustancia tensoactiva que permite su dispersión uniforme tanto en la mezcla para aplicación, como sobre el follaje de las plantas a las cuales se aplica.

### **3.1. Nombres**

#### **a. Nombre Químico:**

N - (Fosfonometil) glicina (I.U.P.A.C. y C.A.)

#### **b. Nombre Común:**

Glifosato (E-ISO, F-ISO, )

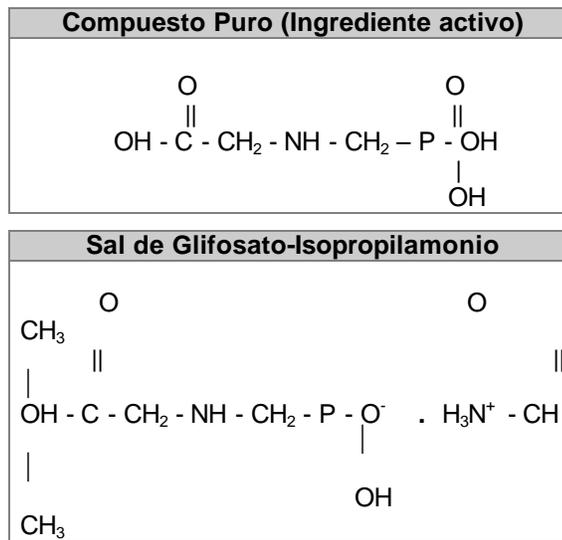
**c. Nombres Comerciales:**

Roundup<sup>®</sup>, Rodeo<sup>®</sup>, Bronco<sup>®</sup>, Landmaster<sup>®</sup>, Ranger<sup>®</sup>, Accord<sup>®</sup> (Monsanto, Inc.), Rattler<sup>®</sup> (Helena Inc.), Silhouette<sup>®</sup> (Cenex, Land O'Lakes).

**d. Grupo Químico:**

N-fosfonoaminoácido

**3.2 Fórmula Estructural**



La estructura molecular del Glifosato se ilustra en la **FIGURA No. 1**

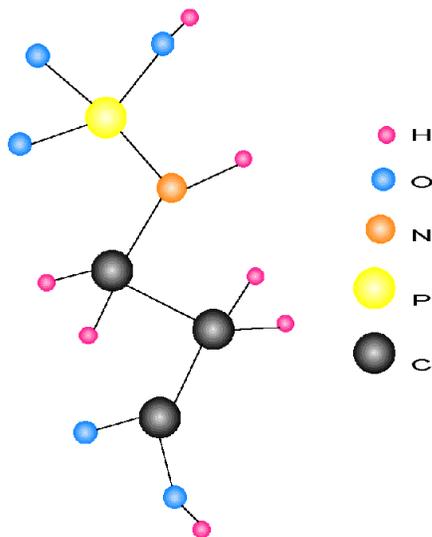


FIGURA No. 1  
ESTRUCTURA MOLECULAR DEL GLIFOSATO

### 3.3 Propiedades Físicas y Químicas<sup>2,3,4,5,6</sup>

El resumen de las principales propiedades de este herbicida se muestran en el **CUADRO No. 2**

**CUADRO No. 2**

#### PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

Propiedad	Compuesto Puro (Ingrediente activo)	Sal de Glifosato-Isopropilamonio
Fórmula Molecular	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> N O <sub>5</sub> P	C <sub>6</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> P
Peso Molecular	169.1 g/mol	228.2 g/mol
Estado Físico	Sólido blanco	Líquido viscoso de color ámbar a amarillo
Olor	Inodoro	Prácticamente inodoro, ligero olor a amina
Densidad	0.5 g/ML	1,160 - 1,180 g/mL
Punto de Fusión	184,5 ° C	No Aplicable (Estado líquido)
Presión de Vapor	1,84 x 10 <sup>-7</sup> mm de Hg a 45°C	3 x 10 <sup>-7</sup> mm Hg a 25°C
Punto de Ebullición	Se descompone	Se descompone
pH en solución al 1%	2,5	4,7
Solubilidad en Agua	12 .000 ppm a 25°C	900. 000 ppm a 25°C
Otros Solventes	Ninguno	Sólo soluble en agua
Estabilidad	32 días a 25°C y pH = 5,7 ó 9	32 días a 25°C y pH = 7 ó 9
Coefficiente de Partición octanol/agua	P <sub>ow</sub> = -2,8	N.D.
Constante de Ley de Henry	< 7 x 10 <sup>-11</sup>	N.D.
Corrosividad	No corrosivo	No Corrosivo
Punto de inflamación		
Productos de combustión		
Reactividad con materiales del envase		

### 3.4 Comportamiento, Distribución, Transformaciones y Degradación

(Degradación química, biológica o fotodegradación en el ambiente).

#### 3.4.1 Comportamiento en Suelos

Como resumen anticipado de las informaciones técnicas consultadas sobre el particular es posible concluir que las pruebas llevadas a cabo en el campo, sobre efectos colaterales del Glifosato en la fauna silvestre del suelo es inexistente o casi nulo.

<sup>2</sup> Herbicide Handbook WSSA. Glyphosate. Illinois 1994

<sup>3</sup> Farm Chemicals Handbook. Glyphosate. 1983

<sup>4</sup> Global Herbicide Directory. Glyphosate. 1994

<sup>5</sup> The Pesticide Manual. Glyphosate. 1994

<sup>6</sup> Agrochemicals Desk Reference Environmental Data. J.H. Montgomery. Lewis Pub. 1993

### a. Procesos de Fijación y Degradación

El proceso de degradación de la molécula parental del Glifosato parece llevarse a cabo en tiempo relativamente corto en los suelos tropicales. Hay mucha información sobre el particular pero, para el efecto basta hacer referencia a uno de los trabajos de mayor amplitud preparado por el investigador C. S. Helling, vinculado con los Servicios de Investigación del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de Norteamérica.

Las informaciones de C.S. Helling (1997) con respecto a los trabajos realizados sobre la "Disipación Ambiental" del Glifosato y otros herbicidas, en suelos de cultivos ilícitos tratados experimentalmente en ciertas regiones de Panamá y Perú, con dosis sustancialmente más elevadas que las requeridas para fines normales de control de malezas, indican que no se detectaron residuos del producto parental, o de su principal metabolito el ácido Amino Aminometilfosónico (AMPA), en las muestras de suelos tomadas al cabo de 1,5 y 3 meses después de haber realizado los tratamientos sobre cultivos de coca.

El **Glifosato** puede tener una reducida movilidad en el suelo cuando coinciden condiciones de pH alto y presencia de fosfatos no orgánicos, en cantidades grandes.

### b. Constante de Adsorción

El efecto de adsorción es tan acentuado y tiene lugar en tan corto tiempo que todas las pruebas siguen demostrando que no hay lugar a lixiviación, por lo cual también se puede anticipar que son muy pocas las probabilidades de contaminación de aguas subterráneas, a partir de la contaminación del suelo.

El glifosato es adsorbido y rápidamente fijado por el suelo. La materia orgánica, la arcilla, el sedimento y la arena contenidos en el suelo, y el pH del mismo, influyen en el proceso en forma mínima.

La adsorción del glifosato se correlaciona con la cantidad de sitios ligadores de fosfato disponibles, y parece ocurrir por ligado de la fracción de ácido fosfónico<sup>7</sup>.

En experimentos de laboratorio en los cuales se añadió glifosato a suspensiones acuosas de suelo, el coeficiente de adsorción  $K_{S/L}$  fue de 18 a 377  $\text{dm}^3/\text{Kg}$  en nueve suelos que variaron desde arenoso-gredoso a turba (Hance, 1.976) y de 33 a 76  $\text{dm}^3/\text{Kg}$  en tres suelos desde arenoso gredoso a arcilloso-gredoso (Glass, 1.987).

---

<sup>7</sup> Weed Science Society of America, Herbicide Handbook, 7th Edition, 1.994

En ambos experimentos, el proceso de sorción pudo ser descrito por la ecuación de Freundlich. Glass (1.987) encontró valores de adsorción para los minerales arcillosos montmorillonita, illita y caolinita, de 138, 115 y  $8 \text{ dm}^3/\text{Kg}$ , respectivamente<sup>8</sup>.

Los valores de  $K_D$  corresponden a 324 para suelos arenoso-arcilloso-gredoso, y 600 para suelo arenoso-gredoso.

El valor de  $K_{OC}$  para el glifosato, para los distintos tipos de suelo oscila alrededor de 24.000 mL/g de valor promedio, lo cual permite clasificarlo como prácticamente inmóvil de acuerdo con la Clasificación de McCall<sup>9</sup>.

### c. Movilidad

Dada su alta afinidad por los componentes del suelo, como ya se estableció, glifosato es prácticamente inmóvil con una mínima probabilidad de transporte por lixiviación o arrastre por escorrentía.

En un estudio en cromatografía de capa fina de suelos arenoso-gredoso, aluvial-arenoso-gredoso y arenoso-gredoso, se encontró que glifosato presenta un valor de  $R_f$  (movilidad en la fase fija) de entre 0,14 y 0,2 (Sprankle *et al.*, 1.975), y en otro estudio con los mismos tipos de suelo, los valores obtenidos fueron de  $<0,2$  (Monsanto, Inc., 1.972c).

En un estudio de lixiviación en columnas, de 30 cm de altura, con un alto flujo de agua de 51 cm en dos días,  $<0,1$  a 6,6% de la radioactividad aplicada, se lixivió. Éste experimento se condujo en con ocho tipos de suelo, que variaron entre arenoso-gredoso con un contenido de materia orgánica del 0,7% a cenizas volcánicas con un contenido de materia orgánica de 9,5%. Más del 90% de la radioactividad aplicada se recuperó de la capa superficial de 0 a 14 cm.

Sólo un estudio de movilidad del ácido aminometilfosfónico (AMPA) se encuentra reportado. En un experimento con residuos envejecidos por 30 días,  $<0,1\%$  a 1,6% de la radioactividad aplicada fue lixiviada (Monsanto, 1.978b). Las columnas fueron de 30 cm de altura, y el flujo de agua durante 45 días, bajo, de 17 cm. La cantidad recuperada de AMPA que se recuperó de la capa superficial 0 a 2 cm, fue baja (0,5 a 12% de la radioactividad aplicada), debido a la alta tasa de mineralización<sup>10</sup>.

El proceso de translocación de los herbicidas se puede lograr por varias rutas, incluyendo el arrastre de partículas por las corrientes de aire, por la evaporación y, en alguna forma,

---

<sup>8</sup> WHO/IPCS, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, 1.994.

<sup>9</sup> Wauchope, R.D. *et al.* 1.992. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 123:1

<sup>10</sup> WHO/IPCS, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, 1.994., Ver Bibliografía de referencia.

por las corrientes de agua. Se sabe, sin embargo, que la baja presión de vapor de Glifosato hace que en el compuesto se de una mínima o ninguna volatilidad, que la percolación de residuos en el suelo es negligible y, por la gran magnitud del proceso de adsorción y el resto de evidencias disponibles, catalogarlo como de muy baja absorción radicular y nula movilidad en el suelo.

### **d. Vías de Degradación**

Para la degradación de glifosato, la transformación microbiana es tal vez la principal vía, pasando por intermediarios fugaces como AMPA, sarcosina y formaldehído, a bióxido de carbono, en el cual se detecta la mayor cantidad de radioactividad recuperada en diferentes estudios, con el  $^{14}\text{C}$ -glifosato radiomarcado.

#### **- Degradación Abiótica**

Las cantidades de glifosato degradadas por formas no microbianas de descomposición, resultan despreciables<sup>11</sup>.

La fotodegradación por la luz solar de glifosato aplicado al suelo, parece ser insignificante, según un estudio de PTRL, Inc., 1.989. En éste estudio,  $^{14}\text{C}$ -glifosato mezclado con glifosato sin marcar, se expuso por 31 día a la luz natural, luego de ser aplicado a razón de 4,5 Kg i.a./ha , a un suelo arenoso-gredoso.

Los valores de  $\text{TD}_{50}$  extrapolados, basados en una cinética de primer orden, fueron de 90 días para la muestra irradiada, y de 96 días en la oscuridad, indicativos de una degradación no sustancial por fotólisis

En condiciones de luz no natural, glifosato tampoco pareció ser sustancialmente fotodegradable (Monsanto, Inc., 1.972c, 1.978a, Rueppel *et al.*, 1.977).

#### **- Biodegradación**

Varias cepas bacterianas se encuentran en capacidad de descomponer y degradar el glifosato. En la mayoría de los experimentos de laboratorio, la tasa de degradación de glifosato en suelos, parece ser rápida. En la mayoría de los casos, el proceso puede ser descrito como una cinética lineal de primer orden.

---

<sup>11</sup> Weed Science Society of America, *Herbicide Handbook, Glyphosate*, p150, 7th. Edition, 1.994

En otros casos, un modelo no lineal de primer orden, describe mejor los resultados observados (PTRL East Inc., 1.991) :

$$C = C_0 (1 + \beta t)^\alpha ,$$

en donde C es la concentración de glifosato al tiempo t,  $C_0$  es la concentración inicial, y  $\alpha$  y  $\beta$  son constantes que reflejan la variabilidad espacial.

El principal metabolito de glifosato en condiciones aerobias es el AMPA. En experimentos de laboratorio, las máximas cantidades en suelo arenoso-gredoso y aluvial-gredoso fueron 27 y 29%, respectivamente, de la radioactividad aplicada (PTRL East Inc., 1.991). De los datos de éste estudio, se pudieron obtener valores de  $TD_{50}$  para el AMPA, de aproximadamente 50 días en suelos arenoso y aluvial-gredoso.

El hecho de que el AMPA es más persistente que el glifosato, fue también demostrado en otro experimento de laboratorio (Monsanto Inc., 1.972b), en el cual, las cantidades de AMPA después de 111 días, eran de 10 a 17% de la actividad inicialmente aplicada. En éste estudio, la temperatura (32°C) fue mayor que en los estudios arriba discutidos.

Algunos metabolitos menores no identificados, fueron cuantificados en un estudio del mismo laboratorio (PTRL East Inc., 1.991) de 364 días de duración, con suelos arenoso-gredoso y aluvial-gredoso. Tales metabolitos no excedieron el 3,5% de la cantidad aplicada, en tanto que otros metabolitos no caracterizados, no excedieron el 1,5% cada uno. Rueppel *et al.*, (1,977) cuantificaron algunos metabolitos menores que no excedían 1% de la actividad aplicada. Tales fueron ácido N-metilamino-metilfosfónico, glicina, ácido N,N-dimetilaminometilfosfónico, ácido hidroximetilfosfónico y dos metabolitos desconocidos.

En experimentos de laboratorio en condiciones aerobias, las cantidades de residuo ligado al suelo, inmediatamente después de la aplicación, fueron de 9 a 35% de la dosis aplicada, después de lo cual se observó un curso irregular en el tiempo durante los 112 días del experimento (Monsanto, 1.972b). En general, las cantidades iniciales, fueron las máximas encontradas.

En otros experimentos, sin embargo, las cantidades máximas de residuo ligado aparecieron alcanzadas después de 14 días, donde permanecieron más o menos constantes o, aún, decrecieron (PTRL East Inc., 1.991). Éstas concentraciones máximas fueron de 7 a 9% de la cantidad inicial aplicada, y resultan menores al compararlas con otros estudios, probablemente debido al empleo de mejores procedimientos extractivos.

La mineralización de glifosato en el suelo, ocurre en condiciones aerobias y anaerobias en el laboratorio y, aunque las tasas difieren de manera apreciable, los resultados dependen principalmente de la tasa de respiración del suelo, y de la temperatura. Cuando:

<sup>14</sup>C-fosfonometilglifosato radiomarcado se aplicó a suelos arenoso-gredoso y aluvial-gredoso, 70 a 78% <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> se liberó en un experimento de laboratorio de 360 días de duración (PTRL East Inc., 1.991). En éste estudio, la proporción aplicada fue de 4 mg i.a./Kg de suelo seco.

En un estudio anaerobio con 15 suelos forestales suecos, valores de DT<sub>50</sub> basados en la liberación de CO<sub>2</sub> variaron entre 6 y 200 días. La mineralización se encontró correlacionada con la tasa de respiración del suelo, pero no con el pH ni con el contenido de materia orgánica del mismo (Torstensson & Stark, 1.981). Tal hallazgo fue confirmado por Torstensson & Stenström (1.986) y Heinonen-Tanski (1.989).

Torstensson & Stenström (1.986) reportaron además, que glifosato era co-metabolizado. En éste caso, los microorganismos cometabolizantes, no reciben suministro de energía alguno al degradar el glifosato.

En el suelo, el glifosato parece ser degradable por los microorganismos a través de dos vías (Jacob *et al.*, 1.988): Una ruta, vía formación de AMPA y un fragmento C<sub>2</sub>, probablemente glioxilato. Éste esquema de degradación fue propuesto por muchos investigadores (Monsanto, 1.972b, PTRL East Inc., 1.991). En ésta ruta, el clivaje de la unión C-N es la primera etapa. Sin embargo, hay otra ruta de degradación vía sarcosina, (N-metilglicina) y ortofosfato, después del cual la sarcosina es degradada a glicina y a una unidad de un carbono, que eventualmente forme CO<sub>2</sub>, probablemente vía formaldehído (Kishore & Jacob, 1.987, Jacob *et al.*, 1.988). En ésta ruta, la ruptura del enlace C-P es el primer paso. En experimentos con <sup>14</sup>C-glifosato, cultivos aislados de *Pseudomonas* sp., cepa LBr fueron capaces de degradar glifosato de acuerdo con ambas rutas (Jacob *et al.*, 1.988). Aproximadamente 5% del glifosato aplicado, no fue degradado por la vía del AMPA, pero sí por la de la sarcosina<sup>12</sup>.

### **e. Persistencia y Tiempo de vida media en diferentes tipos de Suelos**

El glifosato tiene una moderada persistencia con una vida media típica (TD<sub>50</sub>, tiempo requerido para la desaparición de la mitad de la cantidad inicial de una sustancia en un

---

<sup>12</sup> WHO/PCS, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, 1.994., Ver Bibliografía de referencia.

medio determinado) de 47 días. Todos los cultivos pueden ser sembrados o transplantados inmediatamente después de la aplicación<sup>13</sup>.

Para los estudios de laboratorio, la vida media típica se observa alrededor de 25 días<sup>14</sup>.

### **f. Influencia del Glifosato sobre las Características Microbianas y Bioquímicas del Suelo**

No obstante la disponibilidad de algunas informaciones sobre efectos depresivos de la población de ciertas especies de microorganismos sometidos a los estudios, tales como el *Rhizobium japonicum*, en dosis de 1,77 ppm, en pruebas recientes realizadas en campos cultivados con trigo y tratados anualmente desde 1970 a 1991 (Biederbeck, V.O y otros) con Glifosato no evidenciaron cambios significativos en las poblaciones de bacterias y hongos, incluyendo las nitrificantes, en muestras de suelo tomadas a mas o menos 5 cm. de profundidad, antes y dos semanas después de la aplicación, lo mismo que al final de la cosecha. Por el contrario, la biomasa bacterial al final del cultivo normalmente resultó ser mayor al comparar los valores obtenidos en los muestreos hechos dos semanas después de la aplicación del herbicida.

Ciertas evaluaciones bioquímicas hechas para medir el grado de mineralización del carbono y del nitrógeno no evidenciaron incrementos debidos a algún efecto depresivo del Glifosato sobre la actividad microbiana, la cual se acepta es importante para prevenir o reducir la mineralización del C y del N.

### **3.4.2 Comportamiento en el Agua**

Aunque el comportamiento de los eventuales contaminantes de las fuentes de agua, derivados de la molécula parental del Glifosato, no tiene significación especial en los ecosistemas aprovechados para la explotación de cultivos ilícitos, si resulta oportuno hacer algunos comentarios sobre el particular aprovechando la disponibilidad de algunas informaciones en la literatura internacional.

La revisión generalizada del gran acopio de informaciones técnicas permite conceptuar que el uso normalizado del Glifosato tiene pocas probabilidades de contaminar corrientes de agua, como consecuencia de la escorrentía o la percolación de residuos provenientes de aplicación del herbicida al suelo o al follaje.

---

<sup>13</sup> Wauchope, R.D. *et al.* 1.992. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 123:1

<sup>14</sup> Weed Science Society of America, Herbicide Handbook, *Glyphosate*, 7th Edition, 1.994

La presencia de residuos es evidente, en cantidades significativas, si el compuesto se utiliza como un herbicida acuático y, por otra parte, en fuentes estáticas de agua, la cantidad de residuos declina mas bien en forma acelerada, por efecto del proceso de adsorción en las partículas de materiales existentes en suspensión o en el fondo de los depósitos. En condiciones de agua corriente el proceso es el mismo pero las partículas del compuesto pueden ser detectadas a una buena distancia, corriente abajo, desde el sitio original del tratamiento o de contaminación.

### a. Estabilidad en Agua

Glifosato parece ser estable en el agua, en condiciones de laboratorio, especialmente en ausencia de luz y de microorganismos.

### b. Constante de Disociación

Dada la especie de zwitterión, glifosato presenta ionización del grupo amino a pH de <2, del grupo amino y el hidrogenión libre de la fracción de ácido fosfónico a 2,6, del hidrógeno del grupo carboxilo a pH de 5,6 y de los tres hidrogeniones de los grupos ácidos a pH de 10,6.

### c. Hidrólisis

La hidrólisis del glifosato en soluciones amortiguadoras (*buffers*) es muy lenta. Después de 32 días, ≤6,3% de la actividad aplicada fue recuperada como AMPA después de aplicar <sup>14</sup>C-glifosato a proporciones de 25 y 250 mg/L a soluciones amortiguadoras a pH de 3, 6 y 9 (Monsanto, 1.978b). Tales pruebas se llevaron a cabo a 5 y 35°C.

En aguas de origen natural, glifosato se liga rápidamente a la materia sólida disuelta y suspendida<sup>15</sup>.

### d. Vías de Degradación y Persistencia

El glifosato se disipa del agua con tiempos de desaparición del 50% (TD<sub>50</sub>) que varían entre unos pocos días, hasta 2 semanas (Newton *et al.*, 1.984, Monsanto, 1.990a).

En agua con pH cerca de la neutralidad, la formación de complejos insolubles de Ca<sup>++</sup> con glifosato, se ha demostrado en el laboratorio (Subramaniam & Hoggard, 1.988). Se

---

<sup>15</sup> WHO/IPCS, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, 1.994.

confirmó que no se trataba de una sal iónica sino de un complejo, mediante la difracción de rayos x de polvo y espectografía infrarroja.

En un experimento controlado en campo, Feng y colaboradores (1.990) encontraron, en un bosque lluvioso templado costero en la Columbia Británica del Canadá, que la mayor concentración hallada en agua fue de 162 µg/L, luego de una aplicación de Roundup® en un afluyente dos horas antes por vía aérea, a una dosis de 2 Kg i.a./Ha. Las concentraciones en afluentes sobreaplicados sin una cobertura de vegetación colgante de agujas se incrementaban luego del primer aguacero. Por el contrario, los tributarios con cobertura de vegetación riparia, casi no se encontraron residuos. Dentro de las 96 horas siguientes a la aplicación, los residuos en todas las aguas declinaron hasta por debajo de los límites de detección indicando una rápida disipación. Después de los aguaceros, los niveles superiores de glifosato se encontraron en los sedimentos y las partículas suspendidas, de los afluentes sobreaplicados, con concentraciones máximas de 7 mg i.a./Kg de sedimento seco y 0,06 µg i.a./ L de agua sin filtrar, respectivamente. Las cantidades en tales sedimentos fueron variables, pero invariablemente declinaron con el tiempo. Residuos de 0,1 a 2 mg i.a./Kg de peso seco de sedimento, se encontraron entre 196 y 364 días después de la aplicación, pareciendo ser persistentes en los sedimentos de las aguas asperjadas.

Feng *et al.*(1.990), concluyeron por tanto, que el sedimento acuático es el mayor reservorio después de la lluvia torrencial.

En otro experimento de campo en el mismo ecosistema forestal, el glifosato se disipó rápidamente de una pequeña corriente perenne de cauce muy lento, en un sitio de 8 Ha asperjadas por vía aérea con Roundup®, a dosis de 3,3 Kg i.a./Ha (Newton *et al.*, 1.984). En el agua, el 50% de la concentración inicial se disipó en 2 días. En el sedimento, las máximas concentraciones de 0,6 mg i.a./Kg, se encontraron 14 días después de la aplicación. Éstos se redujeron a aproximadamente la mitad en un lapso de en 28 días, y a <0,2 mg/Kg a los 55 días posteriores a la aplicación. Otros experimentos en condiciones boreales, muestran resultados similares (Monsanto, 1.990a, ).

En tanto las demandas biológica y química de oxígeno (DBO<sub>5</sub> y DQO) de la degradación de glifosato son de 2 g/g y 0,53 g/g, éste no puede considerarse como fácilmente biodegradable<sup>16</sup>.

### **e. Persistencia de Partículas de Glifosato en Fuentes Contaminadas de Agua**

---

<sup>16</sup> WHO/IPCS, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, 1.994.

La gran mayoría de los especialistas coincide en afirmar que el rápido proceso de adsorción de las partículas de Glifosato en el suelo es un comportamiento propio del grupo de plaguicidas que no poseen las características químicas que les permite percolarse y llegar a contaminar las fuentes de agua superficiales o subterráneas, a menos que tuviera lugar algún proceso de **desorción**, lo cual es poco probable que ocurra en forma natural.

A pesar de lo anterior si se pueden encontrar informaciones aisladas sobre la detección de partículas de Glifosato en algunos depósitos de agua arrastrados hasta ellos por el proceso de escorrentía o por la deriva de partículas provenientes de tratamientos cercanos de control de malezas efectuados con equipos de aplicación terrestres o aérea.

El estudio de la persistencia de partículas del producto en el agua ha demostrado, sin embargo, que puede tener una duración de 12 a 60 días, como fue el caso de las pruebas directas efectuadas en el Canadá. En esos estudios también se pudo demostrar que la persistencia de las partículas del herbicida fue algo mayor en los sedimentos del fondo de las fuentes contaminadas de agua.

Aunque la rata de degradación de los residuos del Glifosato en el agua, dicen los expertos, depende del pH, de la temperatura y de la presencia de microorganismos, la mayoría de los ambientes acuáticos tropicales que accidentalmente pudieran resultar contaminados con el herbicida provenientes de aplicaciones en dosis normales de uso fitosanitario, poseen las condiciones ideales para facilitar el proceso de rápida degradación y metabolización, sin dar espera para que los residuos se acumulen en los tejidos de los peces. Debe tenerse en cuenta, por otra parte, que cualquier sistema de control de malezas acuáticas, incluyendo el uso de herbicidas químicos, facilita la destrucción de algunos organismos del grupo de los macroinvertebrados, existentes en el acuasistema, por efecto de la predación de organismos superiores o por el desbalance nutricional que se origina con cualquier reducción de la población de malezas.

### **f. Comportamiento en la atmósfera**

No resulta pertinente el estudio de éste aspecto, pues glifosato es un compuesto no volátil (su presión de vapor es  $<10^{-7}$  mmHg y su constante de partición agua-aire, constante de la ley de Henry, menor de  $3 \times 10^{-11}$  atm).

## **3.5 Procesos de Metabolización y Degradación del Glifosato**

Como se ha expuesto, la degradación del glifosato en el ambiente tiene lugar principalmente por la vía microbiana, resultando despreciables las cantidades degradadas por la vía abiótica, que, si bien se analiza la entropía de las fracciones de la molécula, los productos de tales procesos, no diferirían de los metabolitos presentados.

En mamíferos, varios estudios han demostrado que tras la administración oral de dosis únicas 10 y 100 mg/kg de peso de glifosato radiomarcado, no es más del 36% en ratas, calculado con base en la excreción urinaria y fecal, y teniendo en cuenta que la vía biliar es una de las rutas menores para el proceso (Monsanto, 1.988b; Brewser *et al.*, 1.991)

En dosis repetidas, se observó en un estudio de disposición con la administración de 1, 10 y 100 mg de <sup>14</sup>C-glifosato /Kg de alimento que la excreción total en orina fue de ≤10%, y en las heces de 80 a 90%. Dada la importancia menor de la vía biliar, los datos indican que los niveles de absorción son de 15% o menos (Monsanto, 1.973c).

La biotransformación del glifosato ocurre en muy bajo grado. En ratas se demostró que todo el <sup>14</sup>C encontrado en orina y heces tras una dosis simple de glifosato radiomarcado, estaba constituida por el compuesto original radiomarcado. También en ratas, en otro estudio, ≥97% del 14% en las excretas después de una dosis única, era el compuesto original inalterado. El único metabolito era el ácido aminometilfosfónico, AMPA, cubriendo únicamente sólo 0,2 a,0,3% del <sup>14</sup>C aplicado (Monsanto, 1.988b).

Un estudio similar en gallinas incubantes, también el AMPA fue el único metabolito, correspondiente a una mínima parte de la radioactividad aplicada (Monsanto, 1.988c).

en ratas hembra de la dosis es absorbido,. De la cantidad administrada, entre el 60 y 80% es eliminado por las heces y entre 0-15% es eliminado por la vía biliar.

El Glifosato no es un herbicida de acción residual prolongada y su efecto es de muy corta duración en los suelos tropicales. La molécula es bio-degradada principalmente por acción de microorganismos del suelo y, por ser un representante de la clase de compuestos conocida como **ácidos fosfóricos**, la cual contiene un enlace directo del carbono al fósforo (C-P) y, aunque el enlace C-P es químicamente muy estable muchas bacterias, incluyendo las del grupo entérico, como la *Escherichia coli*, tienen la habilidad enzimática de romper ese enlace para liberar el fosfato orgánico.

El **Glifosato** se degrada por procesos fotoquímicos, químicos y biológicos, por el efecto de la luz ultravioleta pero no por hidrólisis química aunque, en la práctica, la de mayor magnitud es la descomposición enzimática por efecto de los microorganismos del suelo,

la cual origina la formación de metabolitos biológicamente inactivos, tales como el ácido amino metil fosfónico (AMPA).

En casi todos los estudios sobre el metabolismo del Glifosato ésta fue la única fuente de obtención del fósforo, porque los organismos sometidos a investigación no fueron capaces de usar el Glifosato como fuente adicional de carbono o nitrógeno.

Si se tiene en cuenta que en la ruta común de degradación el ácido intermedio Amino metil fosfónico (AMPA) había sido encontrado en microorganismos, con anterioridad a la introducción del Glifosato, este hecho ha dado lugar para postular la idea de que el procedimiento de degradación de este herbicida es de ocurrencia natural en el ambiente, aunque la prevalencia de SARCOSINE en la ruta intermedia de degradación, en aislamientos obtenidos de fuentes enriquecidas de Glifosato, también sugiere que esta ruta es un proceso de selección en ciertos ambientes, posiblemente por la mayor favorabilidad para los organismos involucrados en el proceso.

CO<sub>2</sub>, el agua, el nitrógeno y ciertos fosfatos son los productos generales de degradación del Glifosato.

El proceso de **adsorción** es el responsable de la mayor pérdida de la acción herbicida del compuesto químico en el suelo. Las partículas que caen al suelo pueden ser fijadas por adsorción, en las arcillas, en materiales orgánicos, en óxidos metálicos y en ciertos constituyentes húmicos por mediación del ácido fosfórico, el cual compite por los sitios de fijación con los fosfatos orgánicos. El pH del suelo tiene poco efecto sobre la adsorción y, por tratarse de un proceso de equilibrio, la fijación (**adsorción**) podría ser catalogada como un proceso reversible.

### **a. Vida Media del Producto Parental en el Suelo**

El Glifosato no es un plaguicida de acción residual prolongada pero, por la multiplicidad de factores relacionados con el proceso de degradación, el grado de persistencia en el suelo varía mucho y no es fácil tener una respuesta apropiada a la pregunta de "que tan larga es la persistencia del Glifosato en el suelo". La vida media, o sea el tiempo requerido para que la mitad de la cantidad del producto aplicado se metabolice o desaparezca puede variar de 3 a 141 días, de acuerdo con la información de varios autores aunque, por otra parte, también hay autores quienes aseguran que normalmente el efecto biocida es de muy corta duración en los suelos tropicales por que la molécula es susceptible de degradación rápida y capaz de fraccionarse y dar origen a componentes tales como el CO<sub>2</sub>, el agua, cierta fracción nitrogenada y algunos fosfatos, todo esto por la acción principal de los microorganismos.

La alta persistencia de la molécula parental tan solo ocurre en ecosistemas sujetos a temperaturas por debajo del punto de congelación, como algunas regiones del Canadá, en las cuales, en adición a las bajas temperaturas, también hay una reducción casi total de la actividad de los microorganismos responsables de la metabolización de la molécula parental. Esto nunca ocurre en los ecosistemas colombianos y, por eso, la vida media de la molécula del Glifosato es tan reducida.

Las moléculas del herbicida, por otra parte, normalmente se fijan en el suelo, como resultado del proceso de **Adsorción**, en las arcillas, en materiales orgánicos, en óxidos metálicos y en ciertos constituyentes húmicos pero, por tratarse de un proceso de equilibrio de cargas electrónicas, la fijación (la adsorción) podría y en efecto es un proceso susceptible de ser revertido (**Desorción**). La influencia del pH del suelo en la tasa de degradación del Glifosato parece ser muy reducida.

La volatilidad tampoco es un proceso de importancia significativa si se tiene en cuenta que el Glifosato es una molécula de muy baja presión de vapor y, por consiguiente, de muy poco peligro para causar problemas toxicológicos por las vías respiratorias.

La degradación de la molécula del Glifosato es ciertamente un proceso rápido o lento, dependiendo de varias condiciones ambientales y de las diferentes circunstancias en las cuales actúa. En la mayoría de los casos la tasa de degradación de la molécula parental determina que la vida media sea de moneos de una semana en las condiciones tropicales, mientras que en otras condiciones y ambiente, la degradación y metabolización puede totalizar varios meses y hasta más de un año, como puede ser el caso de ciertas aplicaciones que se hacen en los campos de cultivo del Canadá.

### **b. Gama de Metabolitos y su Importancia Relativa**

La metabolización del **Glifosato** es causada, en forma preponderante, por la microflora, aunque los metabolitos resultantes no son aprovechados por los microorganismos que los originaron. A pesar de que la degradación aeróbica y anaeróbica de la molécula parental da origen a por lo menos seis metabolitos de los cuales, sin embargo, los de mayor producción e importancia son el AMPA (Acido amino metil fosfónico), cuya fórmula estructural es  $\text{CH}_6 \text{NO}_3 \text{P}$ , y el SARCOSINE (N-Metilglicine, Sargosine hidroclicorico o 2-Acido Metilaminoetanoico) cuya fórmula estructural es  $\text{C}_3 \text{H}_7 \text{NO}_2$ . El AMPA es detectable en el suelo y en los tejidos de los vegetales y, con respecto a su capacidad toxémica, es posible calificarlo como inerte.

Por algún tiempo hubo preocupación de que el proceso metabólico del **Glifosato** pudiera originar la formación de nitrosamidas, las cuales son conocidas por inducir efectos

mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos, o ciertas intoxicaciones de naturaleza aguda. Esas preocupaciones han resultado infundadas hasta ahora y ningún investigador ha demostrado o encontrado evidencias sobre la formación de esos metabolitos. Algo parecido también ocurre con los informes aparecidos con posterioridad a 1990, en el sentido de que entre los productos de descomposición de la molécula parental del Glifosato también se debe incluir el Formaldehído, un compuesto que actualmente figura en la lista de las sustancias potencialmente carcinogénicas; aunque esa posibilidad existe, las cantidades que se produzcan como consecuencia del empleo normal en labores de control de malezas, posiblemente podrán ser de la magnitud de trazas, de muy poco riesgo para los usuarios.

La degradación del producto parental puede ser un proceso rápido o lento, dependiendo de varias condiciones; en algunos casos la degradación puede ocurrir en menos de una semana mientras que, en otros, la vida media puede ser de meses y hasta de años.

### - **Información Sobre Presencia de Metabolitos en Animales**

En ganado ovino se ha comprobado que la incorporación a la dieta alimentaria diaria de 30 a 100 ppm, no se detectaron residuos de glifosato en la leche; debe tenerse en cuenta que el límite de detección por cromatografía es de 0,02 ppm.

En atención a que su persistencia en el suelo y en el agua es corta, los niveles de residuos en agua bebible y plantas alimenticias es mínima, salvo en casos de envenenamiento accidental.

La naturaleza de los residuos en plantas y animales es adecuadamente entendida y, por eso, las tolerancias establecidas al amparo de las reglamentaciones vigentes (1.998) en los Estados Unidos de Norteamérica se aplican al Glifosato y a su metabolito el Acido aminometilfosfónico, AMPA. Por otra parte se acepta que el metabolismo del Glifosato en animales es de escaso interés y se sabe, adicionalmente, que se destruye y se elimina con facilidad en la orina.

### - **Informaciones Sobre la Presencia de Metabolitos en Partes Vegetales**

Algunos estudios relacionados con el fin de conocer el proceso de metabolización en las plantas, con la ayuda de Glifosato marcado con carbono 14, demostraron que el compuesto prácticamente no es metabolizado por los vegetales. Tan pronto entra en contacto con el follaje el compuesto se mueve en el sistema vascular, pudiendo llegar hasta las raíces en el término de poco tiempo. Normalmente los primeros síntomas visibles en el follaje ocurren al cabo de cuatro a cinco días.

Un lapso de 4 semanas entre la última aplicación y la cosecha de productos vegetales (frutas, por ejemplo) asegura la no presencia de residuos de glifosato. Por otra parte el Comité encargado del aspecto del Metabolismo en la Oficina de los Programas de Plaguicidas de la EPA ha determinado, desde hace algún tiempo, que el metabolito AMPA, aunque no se forma en los tejidos de los vegetales, no requiere ser sometido a regulación y, por consiguiente, ha recomendado se excluya de la regulación de tolerancias. El cuidado y preocupación por los residuos se refiere tan solo al Glifosato como producto parental.

La degradación metabólica del glifosato en la planta es mínima o nula. De acuerdo con las investigaciones realizadas, se ha encontrado que noventa (90) días después de aplicado el herbicida, que el 98% de la cantidad aplicada, permanece inalterada en la planta.<sup>17</sup>

### 3.6 Métodos de Inactivación del Glifosato

Si por inactivación se entiende el proceso de pérdida de sus propiedades herbicidas, por descomposición de la molécula, se puede anotar que hay varios procedimientos, de mayor o menor magnitud, incluyendo los de naturaleza física, química, bioquímica y biológica. En la práctica, sin embargo, el procedimiento de inactivación de mayor magnitud es el desdoblamiento enzimático de la molécula parental, por efecto de los microorganismos del suelo.

La fotodegradación, que es tan efectiva en algunos otros plaguicidas, no es significativa en el caso del Glifosato.

La pirólisis puede ser procedimiento apropiado cuando se trate de inactivar artificialmente algunos lotes del herbicida, siempre y cuando se haga uso de temperaturas iguales o superiores a los 800 grados centígrados al aire libre.

El empleo de materiales básicos (soda cáustica, por ejemplo) es un procedimiento de inactivación aceptable en casos especiales. Como resultado de la reacción se libera energía a manera de calor.

El glifosato pierde su capacidad para ejercer alguna actividad biológica al ser adsorbido a matrices inertes, tales como tierra, arcillas, arena o carbón activado, lo mismo que por dilución en agua a volúmenes suficientes, o a valores extremos de pH.

La presencia de microorganismos bacterianos, acelera su descomposición, como se anotó.

---

<sup>17</sup> Aspectos de Seguridad y Salubridad del Herbicida Roundup®. Monsanto Europe.

### a. Factores que Regulan la Acción Herbicida

La capacidad herbicida del Glifosato depende en grado sumo de los factores del medio ecológico bajo el cual se haga uso de sus propiedades y, aunque la temperatura, la concentración de iones H y las condiciones que favorecen el proceso de Adsorción son de gran importancia, aunque no tanto como es la actividad enzimática de los microorganismos del suelo, también hay otros factores, de acción directa o indirecta, de importancia no despreciable, incluidos en la lista que se indica a continuación.

- Variabilidad relacionada con las diferencias en absorción y translocación.
- Es dependiente de la rapidez de la absorción, desde las hojas al floema.
- Es dependiente de la rapidez de translocación desde el basipétalo a las partes subterráneas y desde las raíces a los bulbos en las especies botánicas que los posean.
- Rapidez de acción antes del proceso de inactivación y metabolizan de la molécula parental.
- Magnitud de la dosis de aplicación.
- Estado de desarrollo fisiológico de la planta que se desea eliminar.
- Concentración de los iones H de la solución.
- Alta humedad facilita la absorción
- horas después de la aplicación la traslocación a partes subterráneas es nula o poco significativa.
- La luz día tiene efecto acelerante sobre la acción del herbicida;
- Para un buen efecto se requiere ausencia de lluvia por 6 a 8 horas después de la aplicación
- 

### b. Interacción de la Resistencia Fisiológica

Sobre el Glifosato, a pesar de ser utilizado como herbicida selectivo de aplicación post emergente desde 1947, la literatura técnica no aporta informaciones substanciales sobre la emergencia de resistencia fisiológica en alguna de las especies de malezas mas ampliamente tratadas. Las informaciones disponibles sugieren que pueden haber dos factores de capaces de constreñir el desarrollo de resistencia en los vegetales.

El primero es un factor de naturaleza genética y bioquímica el cual parece restringir la evolución de formas resistentes al efecto del herbicida en plantas superiores con base en tres mecanismos, a saber, a) Sobreproducción de **5 - enolpiruvil- shikimato -3- fosfato sintasa (EPSSF)** en el sitio de acción fisiológica del Glifosato; b) alteración de la EPSSF y c) proceso de degradación metabólica del Glifosato (Dyer, 1994)

El segundo el esquema de las aplicaciones fundamentalmente relacionado con el uso para el control de especies botánicas perennes (normalmente de evolución lenta hacia especies resistentes) y, en la gran mayoría de los casos, en mezcla con otro herbicida, lo cual también restringe el desarrollo de biotipos resistentes al efecto del Glifosato (Morrison and Devine, 1994).

A pesar de lo anterior hay una aceptación generalizada sobre la existencia de tres mecanismos de resistencia de los vegetales al efecto del Glifosato. El **primer mecanismo** es la sobreproducción de la SINTASA 5- enolpiruvil- shikimato- 3- fosfato (EPSPS), la cual actúa en el sitio de acción del Glifosato. El **segundo mecanismo** es la alteración de la EPSPS y el **tercer mecanismo** es la degradación metabólica del Glifosato.

### c. Análisis Evaluativo del Comportamiento en los Agrosistemas Colombianos

Las aplicaciones que se hacen como parte de las estrategias agronómicas en varios cultivos comerciales del país, además de otras de naturaleza fitosanitaria, incluyen un gran número de especies botánicas tales como las plantas fuera de lugar, de hoja angosta y ancha, en cultivos de arroz, palma aceitera, frutales, caucho y muchos otros, aprovechando sus propiedades herbicidas y los diferentes procedimientos de selectividad.

En cultivos tales como Caña de azúcar se lo utiliza como una especie de Regulador Fisiológico, para favorecer la concentración de la sacarosa y, en sorgo, como un agente desecante.

Las aplicaciones anteriores y otras mas en áreas recreacionales, de ornamentación y de conservación de bermas y derechos de vía, se fundamentan en el excelente comportamiento de la molécula parental de compuesto, bajo las condiciones de los sistemas ecológicos colombianos, lo cual permite hacer uso normalizado de él, sin los riesgos de una residualidad prolongada y la prácticamente nula toxicidad en las dosis corrientes de uso. En cultivos tales como palma aceitera y ciertos frutales se ha venido haciendo uso como herbicida desde hace una veintena de años y las últimas evaluaciones relacionadas con la presencia de residuos en el suelo, no evidencian ninguna acumulación del producto parental o de sus metabolitos, ni de efectos adversos en el crecimiento de estas especies de largo plazo, por que los factores involucrados en la metabolización del producto (adsorción y degradación enzimática, principalmente) facilitan la degradación y disipación de los residuos en el término de pocos días.

No se puede desconocer que el comportamiento del Glifosato es muy diferente al que se puede presentar en suelos de la zona subtropical donde, a la luz de la multiplicidad de evidencias experimentales, pueden existir algunas condiciones ambientales que

favorezcan la emergencia de algunas secuelas mas o menos indeseables por efecto de la persistencia de una cierta cantidad de residuos en los suelos de cultivo.

### 3.7 Información Toxicológica

La capacidad tóxica de cualquier plaguicida, incluyendo el Glifosato, está condicionada a varios factores, a partir de una cantidad o dosis determinada (UMBRAL) cuya interpretación, en un lenguaje sencillo, podría ser "el punto al cual un determinado estímulo es suficientemente fuerte para ser percibido, para causar una respuesta, para lograr acceso a algún punto, o para causar el momento de algo". Con este parámetro se puede deducir, entonces, que cada plaguicida, incluyendo el Glifosato, tiene una **dosis sin efecto** en cada organismo viviente, la cual puede y debe ser tomada en cuenta para calcular y establecer una dosis de referencia y de ahí una IDA de acuerdo con un modelo de exposición o sea la "Ingesta diaria aceptable" para humanos.

El grado de peligrosidad de cada plaguicida se mide por los valores de la DOSIS LETAL MEDIA (DL 50) la cual es, en términos prácticos, la mínima cantidad requerida, en una sola dosis, para matar a la mitad de los individuos de un grupo homogéneo, de por lo menos 10, en condiciones específicas de experimentación y sometidos a observación durante 6 horas a 15 días después del tratamiento.

El Glifosato comercial del 48 % de concentración tiene una "Dosis Letal Media, por vía Oral" de 4.900 a 5.000 miligramos por kilogramo de peso vivo en ratas hembras (Categoría IV, Asignada por la Federal, Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act, FIFRA) tal como se aprecia en el **CUADRO No. 3**. La FIFRA lo consideró de categoría III, por su toxicidad inhalatoria ( $Cl_{50}$  en ratas; 4 h, 2,6 mg / l) y de toxicidad dérmica IV, en dosis única, de 5.000 mg/kg .

**CUADRO No. 3**  
**DOSIS LETAL MEDIA POR VIA ORAL PARA RATAS Y CONEJOS**

DOSIS	EFEECTO
-------	---------

Dosis de exposición oral.	Irritación dérmica,
Dosis de exposición dérmica	DL 50 , en ratas > 5.000 mg / kg. DL 50 , conejos > 5.000 mg / kg. DL 50 en ratas 4- H - 2,6 mg / l
Dosis de inhalación, Irritación ocular,	En conejos la exposición por 24 horas: Irritación leve a moderada. La irritación ocular fue obvia en el día 14, pero desapareció en el día 21, en un animal. CE: Opacidad corneal - 0,0; iris 0,0; eritema 1,7; quemosis 0,8. En conejos, exposición de 4 h. : Prácticamente no irritante; Eritema ligera (enrojecimiento) pero desaparecieron dentro de 24 horas, en todos los animales. CE : Eritema, 0,0; Edema 0,0. No se observó alergia dérmica después de exposición repetida.

En igualdad de condiciones la EPA, según los criterios de la FIFRA, le asignó la categoría II por el efecto ocular irritante y la opacidad corneal en conejos. La afección ocular del ROUNDUP (una de las formulaciones comerciales de uso corriente en Colombia) es originada, según lo informa el fabricante del herbicida, por la seboamina etoxilada que utiliza como componente tensoactivo, a la cual también se le asigna la posibilidad de causar irritación gastrointestinal, náuseas, vómito y diarrea.

El procedimiento antes indicado lo han adoptado la FAO y la Organización Mundial de la Salud (OMS), tomando como referencia un cálculo con un factor muy alto de seguridad el cual equivale, en general, a una mínima fracción de la dosis umbral oral "sin efecto" en ratas. Los factores de seguridad están comprendidos entre 100 y 5.000, esto es la dosis umbral oral dividida por el factor de seguridad sugerido por un Organismo Internacional llamado CODEX ALIMENTARIUS de la FAO y de la OMS, o por las Dependencias Estatales de países que dispongan de todas las facilidades técnicas para desarrollarlas y sustentar su aplicabilidad nacional e internacional.

El **Glifosato** es un plaguicida poco tóxico para humanos y animales y, excluyendo el grado tóxico de los solventes y demás componentes de las formulaciones comerciales, comparativamente es menos tóxico que la sal común, la aspirina y hasta la vitamina A. la dosis letal media (DL 50) es, aproximadamente, de 4.900 a 5.000 mg., por kg. de peso vivo de animal, mientras que la aspirina tiene una DL 50 de 1.000 mg. Como síntesis resumida de los estudios toxicológicos del Glifosato comercial puede mencionar que:

El resultado de un estudio con perros y conejos, con dosis repetidas por 6 meses, haciendo uso de una formulación comercial a base de un 62 % de sal del Glifosato isopropilamina, indicaron que los perros exhibieron cambios leves en el peso corporal, y los conejos, después de 3 semanas la irritación dérmica fue el efecto principal.

En otros estudios, no se observaron alergias dérmicas en conejillos de india, con posterioridad a la exposición dérmica repetida. En pollos no hubo evidencia de daños en el sistema nervioso, con dosis orales repetidas y, con dosis orales únicas no hubo inhibición de la colinesterasa en ratas.

En ratones, por otra parte, si se observaron reducciones en el aumento del peso corporal y algunos efectos en los tejidos hepáticos, en las dosis altas de las pruebas a dos años plazo; mientras que con ratas, en uno solo de dos estudios similares, se evidenciaron reducciones en el aumento del peso corporal y algunos cambios oculares, con las dosis altas.

La formulación comercial del Glifosato no produjo tumoración en ninguno de los animales de prueba. Los estudios de toxicología con glifosato se iniciaron en 1.971. Las formulaciones como glifosato-dimetilamonio y sal sesquisódica fueron introducidas por Monsanto.

### 3.7.1 Toxicidad para Mamíferos

#### a. Toxicidad Aguda

#### - Estudios con Dosis Unica

La síntesis de estos estudios se muestra a continuación en el **CUADRO No. 4**

**CUADRO No. 4  
TOXICIDAD AGUDA CON DOSIS UNICA**

ESPECIE DE PRUEBA	PRODUCTO	DL <sub>50</sub> / CL <sub>50</sub>	REFERENCIAS
Toxicidad Oral			
Rata (m.f)	glifosato técnico pureza 97,8%	>5.000 mg/Kg	FDRL, 1.988d
Rata (m.f)	glifosato técnico pureza 96 - 99%	>5.000 mg/Kg	Inveresk Research Intl., 1.989a
Rata (m.f)	glifosato técnico pureza 96 -99%	>5.000 mg/Kg	NOTOX, 1.988
Rata (m.f)	glifosato técnico pureza 85,5% en agua	>5.000 mg/Kg	BioDynamycs Inc., 1.988c
Rata (m.f)	glifosato-IPA, 65% en agua	>5.000 mg/Kg	Monsanto, 1.981b
Cabra (m.f)	glifosato técnico pureza 98,7%	5.700 mg/Kg	USDA,, 1.987c
Cabra (m.f)	glifosato-IPA, 65% en agua	5.700 mg/Kg	USDA, 1.987b
Ratón (m.f)	Roundup®	>5.000 mg/Kg	Mitsukaido Labs, 1.986
Rata (m.f)	Roundup®	>5.000 mg/Kg	BioDynamics Inc., 1.988e
Rata (m.f)	Roundup® TX	>5.000 mg/Kg	NOTOX, 1.987ab
Cabra (m.f)	Roundup®	4.860 mg/Kg	USDA, 1.983
Toxicidad dérmica:			
Rata (m.f)	Glifosato técnico, pureza 96 -99%	>2.000 mg/Kg	Inveresk Research Intl., 1,989c
Conejo (m.f)	Glifosato técnico, pureza 97,8%	>5.000 mg/Kg	FDRL, 1.988b
Conejo (m.f)	Glifosato técnico,	>5.000 mg/Kg	BioDynamics Inc., 1.988a

## GLIFOSATO

	pureza 85,5% en agua		
Conejo (m.f)	Glifosato IPA, al 65% en agua	>5.000 mg/Kg	Monsanto, 1.981c
Rata (m,f)	Roundup® TX	>4.000 mg/Kg	NOTOX, 1.987c
Conejo	Roundup®	>5.000 mg/Kg	BioDynamics Inc., 1.988f
Toxicidad Inhalatoria:			
Rata	Roundup® (aerosol)	5.180 mg/m <sup>3</sup>	Monsanto, 1.983d
Toxicidad Intraperitoneal			
Ratón (m)	glifosato, no esp.	545 mg/Kg	F.A.O. / W.H.O., 1.986b
Ratón (f)	glifosato, no esp.	740 mg/Kg	... <i>ibidem</i>
Ratón (m,f)	glifosato, no esp.	134 mg/Kg	... <i>ibidem</i>
Rata (m)	glifosato, no esp.	281 mg/Kg	... <i>ibidem</i>
Rata (f)	glifosato, no esp.	467 mg/Kg	... <i>ibidem</i>
Rata (m,f)	glifosato, no esp.	238 mg/Kg	... <i>ibidem</i>

Fuente: WHO / IPCS, Environmental Health Criteria No. 159, Glyhosate, International Programme on Chemical Safety, Chapter 7, pp 68-73, Genève, 1.994

### - Potencial de Irritación Ocular y Dérmica

Muchos estudios sobre el potencial irritante de glifosato y sus formulaciones se han realizado, para demostrar que tanto el material técnico como los productos terminados, son ligeramente irritantes para la piel en exposición única, y moderada a severamente irritante para los ojos.

El **CUADRO No. 5**, se muestra tales resultados:

### - Potencial de Sensibilización por Contacto

No se ha encontrado evidencia experimental ni para glifosato ni para sus formulaciones, de efectos sensibilizantes por contacto cutáneo, como se observa en el **CUADRO No. 6**, con datos sobre experimentos realizados en cobayos:

**CUADRO No. 5**  
**IRRITACION OCULAR Y DERMICA**

MATERIAL	PUNTUACIÓN DRAIZE <sup>A</sup>	RESULTADO	REFERENCIA
Irritación de Piel			
Glifosato téc., 85% en agua	0,8	Ligeramente irritante	Bio/Dinamycs Inc, 1.988b
Glifosato-IPA 65%	0,2	No irritante	Monsanto, 1.981d
Roundup®	1,9	Ligeramente irritante	Bio/Dinamycs Inc, 1.988g
Irritación Ocular			
Glifosato téc., 85% en agua	45	Fuertemente irritante	Bio/Dinamycs Inc, 1.990d
Glifosato-IPA 65%	0	No irritante	Monsanto, 1.981e
Roundup®	54	Fuertemente irritante	Bio/Dinamycs Inc, 1.990

Fuente: - World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 7, Paragr. 7.4., p79-80., WHO Genève, 1.994.  
 - Draize, JN, Woodard, G., Calvery, HO, Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes

**CUADRO No. 6**  
**EFFECTOS SENSIBILIZANTES POR CONTACTO CUTANEO**

MATERIAL	MÉTODO	RESULTADO	REFERENCIA
Glifosato téc., 99,7%	Buehler	Negativo	Bio/Dinamycs Inc, 1.983c
Glifosato técnico	Magnusson & Klinsman	Negativo	Safepharm, 1.991b
Glifosato téc., 96-99%	Magnusson & Klinsman	Negativo	Inveresk Resrch Intl., 1.989b
Roundup®	Buehler	Negativo	Bio/Dinamycs Inc, 1.983b
Sting®	Buehler	Negativo	Bio/Dinamycs Inc, 1.986

Fuente: World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 7, Paragr. 7.4., p79-80., WHO Genève, 1.994.

**b. Toxicidad Subaguda**

**- Estudios a 7 Días**

En un estudio en bovinos de 170 a 272 Kg de peso, se suministró Roundup® a novillas Brahaman a niveles de 400, 500, 630 o 790 mg de Roundup/Kg de peso por día, a través de intubación nasogástrica.

Al nivel de 790 mg/Kg/día, una de las tres novillas falleció antes de la terminación del estudio, presentando respiración laboriosa y neumonía por aspiración de rumen. Disminución de la ingestión de alimento se observó a 790 y 630 mg/Kg/día, diarrea a 500, 630 y 790 mg/Kg/día. Los cambios en los parámetros hemáticos observados a 790 mg/Kg/día, parecieron deberse a hemoconcentración y pérdidas del líquido extracelular, secundaria a diarrea.

EL nivel sin efecto adverso observable NOAEL para éste estudio, se encontró en 400 mg de Roundup®/Kg de peso/día<sup>18</sup>.

**- Estudios a 14 Días**

<sup>18</sup> USDA (1.987a) The acute oral toxicity of the herbicide Roundup® (MON-2139) in young cattle (Stydy No. 82001). United States Department of Agriculture, College Station, Texas, Veterinary Toxicology and Entomology Research Laboratory, Veterinary Research Unit (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd. to the IPCS, Monsanto Study No. VT-82-001).

En un estudio realizado con ratas, a las que se les suministró un único nivel de 50.000 mg/Kg de dieta. Se encontraron lesiones en las glándulas salivares, similares a las que se inducen por administración subcutánea del agente  $\beta$ -adrenérgico isoproterenol, y es parcialmente aminorado con el suministro del agente  $\beta$ -bloqueador propranolol.

Tal circunstancia, indica que las referidas lesiones, se deben a que el glifosato actúa como un agonista adrenérgico débil. (NTP, 1.992)<sup>19</sup>.

### - Estudios a 21 Días

Estudios de aplicación cutánea se realizaron con glifosato técnico y con la formulación Roundup<sup>®</sup>.

En uno de ellos, se aplicó glifosato técnico humedecido con solución salina a la piel afeitada intacta o abrasionada de conejos (5 animales de cada sexo por grupo), a dosis de 100, 1.000 y 5.000 mg/Kg de peso corporal/día, durante 6 horas al día, 5 días a la semana durante 3 semanas, sin encontrarse efectos tóxicos sistémicos, ni alteración alguna en la sobrevida ni en el crecimiento de los animales.

No se encontraron alteraciones en órganos, patología gruesa e histopatología limitada en los animales sacrificados al final del estudio.

Se observó irritación perceptible como eritema y edema de la piel únicamente a 5.000 mg/Kg de peso/día<sup>20</sup>.

En un estudio más limitado (sin bioquímica sanguínea ni hematología) de 21 días de duración, con Roundup<sup>®</sup> los efectos cutáneos fueron más severos, a los niveles de dosis probados (76 y 114 mg/Kg de peso/día de formulación sin diluir) se encontraron eritema, edema, fisuración y exudación en los sitios tratados con abrasión. Después de un período de recuperación de 4 semanas, las lesiones desaparecieron<sup>21</sup>.

### - Estudios a 90 Días

- **Especie: Ratones CD-1**

---

<sup>19</sup> NTP, (1.992) NTP technical report on toxicity studies of glyphosate (CAS No. 1071-83-6). Research Triangle Park, North Carolina (Toxicity Report No. 16).

<sup>20</sup> IRDC, (1.982) Test Article - Glyphosate technical: 21 days dermal toxicity study in rabbits (Study No. 401-168). Mattawan, Michigan, International Research and Development Corporation (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd to IPCS, Reference No. IR-81-195)

<sup>21</sup> Bio/Dynamics Inc. (1.975) A twenty-one days dermal toxicity study of MON-2139 in male rabbits (Project No. 75-1245). East Millstone, New Jersey, Bio/Dynamics Inc. Division of Biology and Safety Evaluation (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd. to IPCS)

Duración : 13 semanas

En un estudio conducido por el U.S. National Toxicology Service, en 1.992, se administró glifosato técnico en la dieta, a proporciones de 5.125, 6.250, 12.500, 25.000 y 50.000 mg/Kg de dieta.

Se observaron reducción de la ganancia ponderal, incremento del peso relativo de corazón, riñones, hígado, timo pulmones y testículos, no atribuibles al compuesto, pues no se relacionaron con la dosis. Los niveles de ingestión de alimento no se alteraron en forma significativamente.

Se observaron lesiones en la glándula parótida, pero no en las submaxilares ni en las sublinguales. Tal efecto se observó a partir del nivel de 6.250 mg/Kg de dieta, pero no en el nivel inferior.

Conclusiones: Las administración de glifosato a ratones CD-1 por 90 días, produce cambios no deletéreos en la glándula parótida, al nivel de 6.250 mg/Kg de dieta, equivalentes a 507 mg/Kg de peso corporal/día para machos, y de 753 mg/Kg de peso corporal/día.

El nivel sin efecto adverso observable, NOAEL, es, por tanto de 5.125 mg/Kg de dieta, o 507 mg/Kg de peso/día. (NTP, 1.992)<sup>22</sup>.

- **Especie : Rata Fischer 344**

Duración: 13 semanas

En un estudio paralelo con el anterior, conducido por el U.S. National Toxicology Service, en 1.992, se administró glifosato técnico en la dieta, a proporciones de 5.125, 6.250, 12.500, 25.000 y 50.000 mg/Kg de dieta.

Se encontró reducción en la ganancia ponderal en machos al nivel de 25.000 mg/Kg de dieta, y a 50.000 para machos y hembras. Incrementos menores en el peso de órganos, como hígado, riñones y testículos y disminución de peso del timo, se encontraron en machos a varios niveles de dosis, sin que se pudieran correlacionar con las dosis, por lo que no se pueden considerar atribuibles al compuesto.

Se detectaron pequeños incrementos en el hematocrito y el recuento de células sanguíneas, en machos al nivel de 12.500 mg/Kg de dieta (ppm).

---

<sup>22</sup> NTP, (1.992) NTP technical report on toxicity studies of glyphosate (CAS No. 1071-83-6). Research Triangle Park, North Carolina (Toxicity Report No. 16).

La química sanguínea mostró incrementos en la actividad de fosfatasa alcalina y aminotransferasa de alanina, a partir del nivel de 6.250 mg/Kg de dieta en machos, y de 12.500 mg/Kg de dieta en hembras.

En el nivel de 25.000 mg/Kg de dieta, se encontró disminución en el recuento de espermatozoides en machos.

La única lesión histopatológica evidenciable, consistió en alteración citoplásmica de las glándulas salivares parótidas y submaxilar, consistentes en cambios basófilos del citoplasma de las células acinares. La glándula parótida resultó ser la más afectada.

La magnitud de dicho efecto se encontró relacionada con la dosis, oscilando entre lesiones focales a las dosis menores, hasta el compromiso total difuso en las más altas, de la misma naturaleza y magnitud en ambos sexos.

Por encontrarse aún en el nivel más bajo de dosis en el estudio, se consideró que no era posible establecer un nivel sin efecto adverso observable NOAEL, concluyéndose que éste debe encontrarse por debajo de <5.125 mg/Kg de dieta, equivalentes a 205 mg/Kg de peso corporal/día para machos, y a 213 mg/Kg de peso corporal/día para hembras. (NTP, 1.992)<sup>23</sup>.

### **c. Toxicidad Crónica**

#### **- Estudios a 1 Año**

- **Especie: Perro Beagle**

Duración: 1 año

Se administró glifosato técnico en cápsulas de gelatina a perros Beagle a niveles de dosis de 0, 20, 100 y 500 mg/Kg de peso corporal/día, por 52 semanas.

No ocurrieron efectos con respecto a signos clínicos, peso corporal consumo de alimento, oftalmoscopia, hematología, bioquímica sanguínea, análisis urinario, patología gruesa e histopatología.

---

<sup>23</sup> NTP, (1.992) NTP technical report on toxicity studies of glyphosate (CAS No. 1071-83-6). Research Triangle Park, North Carolina (Toxicity Report No. 16).

El único cambio observado en los grupos tratados con respecto a los controles, consistió en aumento del peso (absoluto y relativo) de la glándula pituitaria, que por no correlacionarse con cambios en ésta o en los órganos relacionados, tiene una significación toxicológica cuestionable.

El nivel sin efecto adverso observable, NOAEL fue de 500 mg/Kg/día. (Monsanto, 1.985)<sup>24</sup>

- **Estudios a 2 Años**

• **Ratas CD Charles River (Sprague-Dawley)**

Dos estudios crónicos en ratas han sido realizados glifosato técnico uno entre 1.979 y 1.981 y el otro entre 1.988 y 1.990. El primero realizado en ratas Sprague-Dawley, BR tuvo niveles de dosis de 0, 60, 200 y 600 mg/Kg de dieta equivalentes a 0, 3, 10 y 32 mg/Kg de peso corporal/día, respectivamente).

No se observaron cambios en la apariencia, sobrevida, hematología bioquímica sanguínea análisis urinarios ni en pesos de órganos. El nivel sin efecto observable NOEL para el estudio, se situó en >600 mg/Kg de dieta (>32 mg/Kg de peso/día).

Un ligero retardo en el crecimiento en los machos en el nivel superior de dosis. La incidencia de tumor de células intersticiales mostró un incremento estadísticamente significativo, (incidencias de 0/50, 3/50, 1/50, y 6/50, con una incidencia en el control histórico del laboratorio de 3 a 7%) (Bio/Dynamics, Inc., 1.983a). Tal hallazgo, que en sí mismo, constituye alguna evidencia para un efecto carcinógeno en ratas, debe ser juzgado a la luz de la ausencia del efecto ante dosis mucho más altas en el estudio más reciente, lo mismo que el retardo estatural en los machos<sup>25</sup>.

En dicho estudio, ratas de la misma cepa recibieron 2.000, 8.000 o 20.000 mg de glifosato técnico/Kg de dieta, equivalentes a dosis de 100, 410 y 1.060 mg/Kg de peso corporal/día, durante 24 meses.

No se encontraron efectos en la supervivencia, bioquímica sanguínea, perfil hematológico ni en la apariencia. El crecimiento se retardó en las hembras del nivel superior de dosis, y la densidad y el pH urinarios se elevaron en los machos (únicamente después de 6 meses).

---

<sup>24</sup> (Monsanto, 1.985) Twelve month study of glyphosate administered by gelatin capsules to Beagle dogs (Project No. ML-83-137). St. Louis, Missouri, Monsanto Environmental Health Laboratory (Unpublished Report No. MSL 5069 submitted by Monsanto Ltd. to IPCS

<sup>25</sup> Bio/Dynamics Inc. (1.981a) A lifetime feeding study of Glyphosate (Roundup® technical) in rats (Project No. 410/77[BDN-77-416]). East Millstone, New Jersey, Bio/Dynamics Inc. Division of Biology and Safety Evaluation (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd. to IPCS)

Un incremento estadísticamente significativo de cambios degenerativos en el cristalino (degeneración basófila subcapsular posterior de la cápsula del cristalino o catarata madura), se encontró entre los machos del grupo de dosis alta (incidencias de 3/60, 4/60; 4/60 Y 8/60, en los grupos de control, y niveles de baja, media y alta dosis, respectivamente. Sin embargo, ésta incidencia se encuentra por dentro del promedio histórico de 33%, teniendo en cuenta, adicionalmente, que 2 años es el promedio del ciclo de vida de la rata.

Se encontraron incremento en el peso del hígado en los machos del grupo de dosis alta, e irritación en de la mucosa escamosa gástrica en los grupos de media y alta dosis en ambos sexos. La incidencia de adenomas de los islotes pancreáticos se encontró incrementada en los grupos de dosis alta y baja, y disminuída en el grupo de control. La aplicación de la ponderación específica para el efecto resultó negativa. No se encontraron carcinomas de páncreas

El nivel sin efecto adverso observable para éste estudio, se situó en 8.000 mg/Kg de dieta, o 410 mg/Kg de peso /día. (Monsanto, 1.990b)<sup>26</sup>.

#### **d. Toxicidad Reproductiva**

##### **- Teratogenicidad**

Glifosato (técnico), se administró a ratas gestantes Charles-River COBS CD por gavaje a niveles de dosis de 0, 300, 1.000 y 5.500 mg/Kg de peso /día, entre los 6 y 19 días de la gestación. A 5.500 mg/Kg/día se encontraron los siguientes efectos: incidencia aumentada de deposiciones blandas, diarrea, arrastre respiratorio, descarga nasal roja, actividad reducida, mortalidad (6/25 matronas murieron antes del fin del período de tratamiento), retardo en el crecimiento, resorciones fetales tempranas, disminución del número de implantaciones y el número de fetos viables e incremento en el número de fetos con retardo de la osificación esternal.

Al nivel inferior de dosis éstos efectos se encontraron ausentes. El nivel sin efecto adverso observable, fue de 1.000 mg/Kg/día<sup>27</sup>.

En conejas holandesas de cinturón, se probó glifosato técnico a niveles de dosis de 0, 75, 175 y 350 mg/Kg de peso/día, entre los días 6 y 27 de la gestación, a través de gavaje, encontrándose incremento en la incidencia de deposiciones blandas y diarrea en el grupo de dosis alta, y en ligero grado en el de dosis media.

---

<sup>26</sup> Monsanto, 1.990b. Chronic study of glyphosate administered in feed to albino rats (Project No. MSL-10495). St. Louis, Missouri, Monsanto Environmental Health Laboratory (Unpublished Report No. MSL 5069 submitted by Monsanto Ltd. to IPCS).

<sup>27</sup> IRDC, (1.980b). Test article: Technical glyphosate: Teratology study in rats (Study No. 401-054) Mattawan, Michigan, International Research and Development Corporation (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd. Reference No. IR-79.016 to IPCS).

La incidencia aumentada de secreción nasal se observó en el grupo de dosis alta. En éste y en el grupo de dosis media, se observó durante el estudio la muerte de 2 y 10 madres respectivamente, por causas desconocidas.

El nivel sin efecto adverso observable NOAEL, fue 175 mg/Kg de peso corporal/día. (IRDC, 1.980c)<sup>28</sup>.

- **Estudios Multigeneracionales de Efectos en la Reproducción**

Un estudio de administración dietaria por 3 generaciones en ratas Charles-River CD (Sprague-Dawley) BR, se condujo en 1.980-1981 y un estudio de dos generaciones usando niveles mayores de dosis se completó en 1.990, con glifosato técnico.

En el primer estudio, los niveles de administración dietaria del compuesto de prueba, se ajustan continuamente para obtener administraciones de 0, 3, 10 y 30 mg/Kg de peso corporal / día. El único efecto notado fue un incremento en la incidencia de dilatación tubular renal en los machos de las crías seleccionados al azar del apareamiento F<sub>3b</sub> del grupo del nivel dosal superior (incidencia 6/10 vs. 0/10 en los controles, no determinada en los grupos de dosis intermedias, y sin examen en las camadas de la fase temprana del estudio).

El nivel sin efecto adverso observable, se situó en <30 mg/Kg/día, (BioDynamics Inc., 1.981b)<sup>29</sup>.

En el estudio más reciente de dos generaciones, tuvo dosis de 0, 2.000, 10.000 y 30.000 mg de glifosato técnico / Kg de dieta, equivalentes a 0, 100, 500 y 1.500 mg/Kg/día.

En el grupo de mayor nivel de dosis, se encontraron los siguientes efectos: deposiciones blandas y diarreicas y disminución en el peso corporal en la generación parental, ligera disminución del tamaño y peso de las crías en la generación, éste último observado en los días 14 o 21 de lactancia. La disminución en el peso corporal en generación parental y crías, se observó también al nivel medio de dosificación. No se encontraron alteraciones histopatológicas renal es en los machos de la generación F<sub>2b</sub> (15 y 23 crías examinadas en el grupo de control y en los grupos de mayor dosificación, respectivamente, crías de la primera generación y de la F<sub>2a</sub> no examinados).

---

<sup>28</sup> RDC, (1.980c). IRDC, (1.980b). Test article: Technical glyphosate: Teratology study in rabbits (Study No. 401-056) Mattawan, Michigan, International Research and Development Corporation (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd. Reference No. IR-79.018 to IPCS).

<sup>29</sup> BioDynamics Inc., 1.981b). A three generation reproduction study in rats with glyphosate (Project No. 77-2063[BDN-77-147]) - Final Report. East Millstone, New Jersey, Bio/Dynamics Inc., Division of Biology and Safety Evaluation (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd. To IPCS).

El nivel sin efecto adverso observable en éste estudio se situó en 10.000 mg/Kg de dieta o 500 mg/Kg de peso corporal por día. (Monsanto, 1.990c)<sup>30</sup>.

El concepto de los expertos con respecto a los efectos renales, es que debe anotarse que en ambos estudios, el número de crías enviadas a examen histopatológico, fue limitado. Ésta limitación hace la evaluación de los efectos renales observados a 30 mg/Kg/día, en el estudio de Bio/Dinamics Inc., difícil<sup>31</sup>.

### 3.7.2 Genotoxicidad

Los diferentes estudios hechos con glifosato muestran que este no posee ningún efecto mutágeno o genotóxico en las distintas pruebas internacionalmente aceptadas para la evaluación de estos efectos. Los hallazgos de ausencia de propiedades de teratogenicidad y carcinogenicidad en mamíferos, lo corroboran en la práctica y son presentadas en el **CUADRO No. 7**.

**CUADRO No. 7  
GENOTOXICIDAD**

SISTEMA DE PRUEBA	COMPUESTO DE PRUEBA (Concentraciones Ensayadas)	Resultado	REFERENCIA
Prueba de Ames en <i>Salmonella typhimurium</i> , cepas TA 98, TA 100, TA1535, & 1537, con y sin activación metabólica	Glifosato técnico (98,4%) 0,1 a 1.000 µg/placa	Negativo	Monsanto, 1.978c
Prueba de Ames en <i>Salmonella typhimurium</i> , cepas TA 98, TA100, TA1535, & 1537, con y sin activación metabólica	Glifosato técnico (98,4%) 10 a 50.000 µg/placa	Negativo	IET, 1.978
Ensayo de recombinación con <i>Bacillus subtilis</i> cepa H17 (rec <sup>+</sup> ), sin activación	Glifosato técnico (98,4%) 20 a 50.000 µg/placa	Negativo	IET, 1.978
Ensayo de reversión de mutación en <i>Escherichia coli</i> cepa WP2hcr, con y sin activación	Glifosato técnico (98,4%) 20 a 5.000 µg/placa	Negativo	IET, 1.978
Ensayo prospectivo de mutación en células ováricas de hamster chino, <i>in vitro</i> (locus HGRPT), con y sin activación metabólica	Glifosato técnico (98,7%) 0 a 20 mg/mL (sin activación), 5 a 25 mg/mL (con activación)	Negativo	Monsanto, 1.983b

<sup>30</sup> (Monsanto, 1.990c). Two-generation reproduction feeding study with glyphosate in Sprague-Dawley rats (Study No. MSL-10387). St. Louis Missouri, Monsanto Environmental Health Laboratory (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd. to IPCS

<sup>31</sup> World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 7, Paragr. 7.5.2., p84., WHO Genève, 1.994.

## GLIFOSATO

Estudio citogenético (aberraciones cromosómicas), <i>in vivo</i>	Glifosato técnico (98,7%) 200 a 1.000 mg/Kg de peso corporal, vía intraperitoneal, muestras a las 6, 12 y 24 horas	Negativo	Monsanto, 1.983f
Prueba de inducción de micronúcleos en eritrocitos de ratón, <i>in vivo</i>	Glifosato técnico (no especificada) 1/2DL <sub>50</sub> no especifica tiempo de muestreo	Negativo	Benova <i>et al.</i> , 1.989
Test de Dominancia letal en ratón, <i>in vivo</i>	Glifosato técnico (98,7%) 200 a 2.000 mg/Kg de peso, vía oral	Negativo	IRDC, 1.980A
Prueba de letalidad recesiva ligada al sexo en <i>Drosophila melanogaster</i> , <i>in vivo</i>	Glifosato técnico (no especifica pureza ni dosis administrada < 9	Negativo	Gopalan & Njagi, 1.981
Ensayo de inducción de reparación no programada de ADN en hepatocitos de rata	Glifosato técnico (98,7%) 0,0125 a 125 µg/ml	Negativo	Monsanto, 1.983c

Fuente: World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 7, Paragr. 7.6., pp 84-86., WHO Genève, 1.994.

### 3.7.3 Toxicidad para Aves

#### a. Toxicidad Aguda

La toxicidad aguda para algunas aves, se muestra en el **CUADRO No. 8** Los valores son semejantes o mayores que los observados para ratas. Esto indica que las dosis aplicadas, por el Programa de Erradicación, no conducen a causar efectos significativos pues los valores que podrían resultar efectivos están lejos de alcanzarse con los regímenes de aplicación del programa. Así mismo, en el **CUADRO No. 3.13**, se observan los valores de toxicidad básica para algunas aves. En estos casos como cabe suponerse, los organismos están expuestos durante un período de tiempo más o menos largo a una dosis de herbicida. Caso éste que en ningún momento se presenta durante la ejecución del Programa de Erradicación.

**CUADRO No. 8**  
**TOXICIDAD AGUDA PARA AVES**

ESPECIE	Compuesto de Prueba	Sexo	Parámetro	Dosis	Referencia
<i>Colinus virginianus</i>	Glifosato, grado técnico	n.r	CL <sub>50</sub>	>4.640 mg/kg de dieta	Hazleton, Lab, Inc. 1.973a
<i>Colinus virginianus</i>	Glifosato, grado técnico	n.r.	DL <sub>50</sub>	>3.851 mg/kg de peso	Wildlife Intl. Ltd., 1.978c
<i>Colinus virginianus</i>	Roundup®	n.r.	CL <sub>50</sub>	>5.620 mg/kg de dieta	Wildlife Intl. Ltd., 1.990b
<i>Anas platyrhynchos</i>	Glifosato, grado técnico	n.r.	CL <sub>50</sub>	> 4.640 mg/kg de dieta	Hazleton, Lab, Inc. 1.973a
<i>Anas platyrhynchos</i>	Roundup®	n.r.	CL <sub>50</sub>	5.620 mg/kg de dieta	Wildlife Intl. Ltd., 1.990a
<i>Poephilla guttata</i>	Roundup®	M	CL <sub>50</sub>	<16.393mg/kg de dieta	Evans & Batty, 1.986
<i>Poephilla guttata</i>	Roundup®	M	CL <sub>50</sub>	>8.197 mg/kg de dieta	Evans & Batty, 1.986

## b. Toxicidad Crónica

## CUADRO No. 9

## TOXICIDAD CRONICA PARA AVES

ESPECIE	COMPUESTO DE PRUEBA	DURACIÓN	SEXO	NOEC	REFERENCIAS
<i>Anas platyrhynchos</i>	Glifosato, grado técnico	112 días	M.,F.	≥ 1.000 mg/kg de dieta	Wildlife Intl. Ltd., 1.978a
<i>Colinus virginianus</i>	Glifosato, grado técnico	119 días	M.,F.	≥ 1.000 mg/kg de dieta	Wildlife Intl. Ltd., 1.978b

Fuente: Datos de World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 9, Table 22, p 116., WHO Genève, 1.994.

Ver bibliografía complementaria para las referencias de los estudios, todos ellos correspondientes a reportes sin publicar, remitidos por Monsanto Ltd. al I.P.C.S. para ésta evaluación.

## 3.7.4 Toxicidad para otros Organismos

## a. Toxicidad para Abejas e Insectos Benéficos

Duración : 3 Meses.

Los resultados de estudios realizados en abejas se muestran a continuación en el **CUADRO No. 10**.

Puede observarse que en todos los casos, tanto de exposición a glifosato técnico como a la formulación de Roundup, por vía de ingestión ó de contacto, se excede la tolerancia a 100 µg ia/abeja, que es el límite reglamentario superior al cual se debe probar la inocuidad de cualquier agente químico para la entomofauna benéfica.

## CUADRO No. 10

## TOXICIDAD PARA ABEJAS E INSECTOS BENEFICOS

ESPECIE Y VÍA	DOSIS LETAL <sub>50</sub> 2 días
<i>Apis mellifera</i> - Contacto	Glifosato >100 µg i.a./abeja
<i>Apis mellifera</i> - Contacto	Roundup® >100 µg i.a./abeja
<i>Apis mellifera</i> - Ingestión	Glifosato >100 µg i.a./abeja

<i>Apis mellifera</i> - Ingestión
-----------------------------------

Roundup® >100 µg i.a./abeja
-----------------------------

Fuente: HRC (1.972) The acute contact and oral toxicities of CP67573 and MON 2139 to worker honeybees. Huntingdon, UK, Huntingdon Research Centre (Unpublished report submitted by Monsanto Ltd to the IPCS).

No se observó reducción en la captación de alimento, ni incremento en la mortalidad al escarabajo *Poecillus cupricus* Bonelli, a los 15 días de aplicación de 6 Kg/Ha de Sting® (formulación de glifosato en 41% p/p). (IFU, 1.990)

Roundup® resultó moderadamente tóxico a *Chrysoperla carnea* cuando se le expuso a concentraciones de 1 Kg/Ha, encontrándose una reducción del número de huevos por hembra e incremento en la mortalidad pupal y larval, con una reducción de la capacidad benéfica del 41%. Ésta última es una función de la mortalidad pupal y larval, y el número de huevos por hembra tratadas y no tratadas., (SFRSA, 1.990).

### b. Toxicidad para Lombrices de Tierra y Organismos del Suelo

En un estudio con *Eisenia foetida*, en suelo artificial a concentraciones  $\geq 500$  mg de Roundup® D-pak /Kg de suelo seco, se encontraron elongación, hipotonía, lasitud y reblandecimiento de las lombrices. El nivel sin efecto observable NOEC a 14 días, se fijó en 158 mg de Roundup® D-pak /Kg de suelo seco. (IBR, 1.991a)<sup>32</sup>

En otro estudio con *Eisenia foetida*, en suelo natural arenoso, se evidenció una ligera toxicidad, con signos similares a los arriba descritos, y un nivel sin efecto observable - NOEC a 14 días de 500 mg de Roundup® /Kg de suelo seco. (IBR, 1.991b)<sup>33</sup>

### c. Compatibilidad con Medios Biológicos de Tratamiento de Aguas Residuales

Si bien es evidente que los valores de DBO y DQO de Glifosato lo clasifican como no fácilmente biodegradable, existen evidencias de laboratorio y en nivel piloto que soportan que las aguas de vertido contaminadas con Glifosato, son susceptibles de tratamiento

<sup>32</sup> IBR (1.991a). Final Report - Acute toxicity in earthworms according to OECD 207 - test article: "Technical isopropilamine salt of glyphosate = MON 0139" (Project No. 80-91-2078-0090). Hannover, International Bioresearch.

<sup>33</sup> IBR (1.991b). Final Report - Acute toxicity in earthworms according to OECD 207 - test article: "Roundup®" (Project No. 80-91-0599-00-90). Hannover, International Bioresearch.

mediante lodos activados y cepas específicas de bacterias. (LISEC, 1.990a,b., Murthy *et al.*, 1.989).

#### **d. Bioacumulación**

Por el bajo coeficiente de partición de octanol/agua de glifosato, ( $P_{OW} = -2,3$ , inferior a 3, e indicativo de un elevado carácter hidrófilo de la sustancia), resulta muy poco probable que éste se acumule en los tejidos.

Ensayada en *Lepomis machrochyrus*, en un estudio de flujo continuo, a concentraciones de 11 a 13 mg  $^{14}C$ -glifosato/L, durante 35 días, los valores de bioconcentración (BCF) calculados con base en mediciones de pez completo, ascendieron de <0,1 a los 0,2 días después de iniciada la prueba, a 0,4 a 0,5 al final de la misma.

La concentración máxima en pez completo, vísceras y porción comestible fueron de 13, 7,6 y 4,8 mg de  $^{14}C$ -residuos/Kg, respectivamente. El tiempo requerido para alcanzar el 90% del estado estacionario y la constante de la tasa de captación se calcularon en 120 días y 0,02 mg/Kg de pez / mg/L de agua / día, respectivamente. Durante 21 días, de depuración, la vida media de la misma se calculó en 35 días, indicándose un bajo ritmo de descenso de la concentración de los tejidos durante el proceso. Después del mismo, se encontraron presentes 2,2 mg  $^{14}C$ -residuos/Kg de pez total.

Un estudio posterior para la caracterización de los  $^{14}C$ -residuos, se encontró que: 95 a 97 de los residuos en el agua eran glifosato, en una muestra de pez completo a los 21 días de la exposición, los residuos, en un 49%, estaban constituidos por AMPA. Al tratar los residuos con proteinasa K, se evidenció que una cantidad sustancial de los residuos absorbidos, estaba asociada o incorporada a las proteínas constituyentes de los peces<sup>34,35</sup>.

### **3.7.5 Toxicidad Acuática**

#### **a. Toxicidad Aguda y Crónica y sus Efectos en Reproducción de Peces e Invertebrados Acuáticos**

La toxicidad de glifosato para organismos acuáticos se estima como baja, correspondiendo a los intervalos de moderada a baja de las distintas legislaciones (EPA,

---

<sup>34</sup> ABC (1.989) Uptake, depuration and bioconcentration of  $^{14}C$ -glyphosate to bluegill sunfish (*Lepomis machrochirus*). Part I: MSL-9304. Columbia, Missouri, Analytical Biochemistry Laboratories, Inc.,

<sup>35</sup> ABC (1.989) Uptake, depuration and bioconcentration of  $^{14}C$ -glyphosate to bluegill sunfish (*Lepomis machrochirus*). Characterization and quantitation of glyphosate and its metabolites Part II: MSL-9303. Columbia, Missouri, Analytical Biochemistry Laboratories, Inc., Unpublished reports submitted by Monsanto Ltd to IPCS.

EEC), tanto en la exposición aguda como crónica. Tales efectos se observan en el **CUADRO No. 3.15 y 3.16**, con sus cifras para las especies validadas, representativas de acuifaua de diferentes ambientes y ecosistemas.

#### d. Efectos sobre el Crecimiento de Algas

La toxicidad de glifosato a organismos unicelulares es baja, aún para algas verdes, como se puede apreciar en el **CUADRO No. 11**.

En bacterias acuáticas, Roundup inhibió seriamente la respiración en *Pseudomonas chlororaphis*, a una concentración de 2.623 mg/L, mientras que en *Aeromonas hydrophila* la respiración apenas sí se afectó en una exposición de 6 días a la misma concentración (Chan & Leung, 1.986).

Los mismos autores encontraron que la actividad de 5enolpiruvil-ácido siquímico-3-fosfato sintasa se inhibía fuertemente a la concentración de 656 mgde Roundup®/L. Ésta enzima toma parte en la secuencia biosintética de fenilalanina, triptófano y tirosina, vía la conversión de siquimato a corismato, y la conversión de corismato en antranilato. En un estudio *in vitro*, con extractos libres de células, el Glifosato técnico inhibió la conversión de siquimato en corismato, a concentraciones  $\geq 0,2$  mg i.a./L (Ahmrhein *et al.*, 1.980)<sup>36</sup>.

**CUADRO No. 11**  
**TOXICIDAD ACUATICA AGUDA**

ESPECIE	COMPUESTO	C.L. <sub>50</sub> (96 HORAS)	N.O.E.C.
Peces:			
<i>Salmo gairdneri</i>	Glifosato	34 mg/L	
<i>Ictalurus punctatus</i>	Glifosato	32 mg/L	
<i>Ciprynus carpio</i>	Glifosato	2,4 mg/L	
<i>Pimephales promelas</i>	Glifosato	>26	MATC 255 días
<i>Salmo gairdneri</i>	Roundup®	14-33 mg/L	21 días 52 mg/L
<i>Ictalurus punctatus</i>	Roundup®	mg/L	
<i>Ciprynus carpio</i>	Roundup®	mg/L	
Moluscos:			
<i>Crassostrea virginica</i>		mg/L	
Equinodermos:			
<i>Tripneustes esculentes</i>		mg/L	
Crustáceos:			
<i>Daphnia magna</i>	Roundup®	24-37 mg/L	21 d. 100 mg/L
<i>Daphnia pulex</i>	Roundup®	19 mg/L	

<sup>36</sup> Datos de World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 9, Table 17, p 92-95., WHO Genève, 1.994.

## GLIFOSATO

---

<i>Gammarus pseudolimnæus</i>	Roundup®	42 mg/L	
Insectos:			
<i>Chironomus plumosus</i>	Roundup®	44 mg/L	

Fuente: Datos de World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 9, Table 18 &19, p 101-106., WHO Genève, 1.994.

**CUADRO No. 12**  
**TOXICIDAD CRONICA EN PECES E INVERTEBRADOS ACUATICOS**

ESPECIE	MATERIAL DE PRUEBA	DURACION (DIAS)	N.O.E.C (mg/L)	REFERENCIA
Macrófitas:				
<i>Lemna minor</i>	Roundup®	14	56 <sup>a</sup>	Lockhart <i>et al.</i> , 1.989
<i>Lemna minor</i>	Roundup®	14	2,4 <sup>a</sup>	Hartmann & Martin, 1.984
<i>Potamogeton pectinatus</i>	Roundup®	14	33 <sup>a</sup>	Hartmann & Martin, 1.985
Crustáceos: <i>Daphnia magna</i>	Sting®	21	1 <sup>c</sup>	ABC, Inc., 1.989a
<i>Daphnia magna</i>	Roundup®	21	3,2 <sup>c</sup>	ABC, Inc., 1.989b
Peces: <i>Salmo gairdneri</i> 0,5 cm; 1,3 g	Sting®	21	0,8	ABC, Inc., 1.989h
<i>Salmo gairdneri</i> 0,5 cm; 1,8 g	Roundup®	21	2,4	ABC, Inc., 1.989d
<i>Salmo gairdneri</i> 9,5 cm; 7,2 g	Vision®	≈60	>0,04 <sup>a,d</sup>	Morgan & Kiceniuk, 1.992

Fuente:<sup>a</sup>Basado en la reducción de la foliación - <sup>c</sup>concentraciones medidas - <sup>c</sup> Máxima Concentración Admitida de Tóxico (MATC) de 1,4 y 4,9, respectivamente, basado en supervivencia, reproducción y tamaño a la primera muda - <sup>d</sup>Basado en mortalidad y crecimiento.

Sting®: Glifosato 320 mg/L; Roundup®: 480mg/L de glifosato-IPA; Vision®: Glifosato-IPA 480mg/L, formulación para silvicultura en Canadá.

Datos de World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 9, Table , p 107., WHO Genève, 1.994.

**CUADRO No. 13**  
**EFFECTOS SOBRE EL CRECIMIENTO DE ALGAS**

ESPECIE	COMPUESTO	DURACION EN DIAS	C.E. (mg/l)	N.O.E.C (mg/l)	REFERENCIA
Algas verdes:					
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Roundup®	2,1 - 7	>55	<55	Hernando <i>et al.</i> , 1.989
<i>Selenastrum capricornutum</i>	Glifosato téc.	3,5 - 4	7,9	20	Bozeman <i>et al.</i> , 1.989 Malcolm & Pirnie Inc., 1.987d
	Roundup®	2,1 - 8	8	0,7	LISEC, 1.989a
Cyanobacteriæ					
<i>Anabaena flos-aquæ</i>	Glifosato téc.	7	-0-	9,7	Malcolm & Pirnie Inc., 1987a
Diatomeas:					
<i>Navicula peliculosæ</i>	Glifosato téc.	7	-0-	34	Malcolm & Pirnie Inc., 1.987b
<i>Skeletonema costatum</i>	Glifosato téc.	4	1,2 - 1,3	<0,6	EG & Biono-mics, 1.978a
	Roundup®	4			

Fuente: Datos de World Health Organization / International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria No. 159, *Glyphosate*, Chapter 9, Table , p 107., WHO Genève, 1.994.

### 3.7.6 Otros Aspectos del Glifosato

#### a. Modo de Acción

Hay varias teorías para explicar el modo de acción de los plaguicidas, incluyendo los herbicidas, aunque ninguna satisface a cabalidad. Para el caso del Glifosato se puede decir que pueden haber algunos asideros técnicos en la mayoría de estas teorías, aunque en forma general.

**Primera.** Hipótesis con "fundamento físico" basándose en la rata de penetración del tóxico y de su concentración en el sitio de la actividad biológica. Esta teoría relaciona, entonces, la toxicidad de cualquier compuesto con su actividad termodinámica y, por consiguiente, con los factores radioquímicos que gobiernan la penetración a través de membranas lipoproteínicas, o el desbarajuste de las mismas, dejando sin protección los órganos internos del organismo viviente.

**Segunda.** Denominada TOXICOFORIDAD; estatuye que hay un enlace entre un grupo químico particular (grupo toxicofórico) y la configuración molecular del compuesto, como determinante de su actividad biológica.

**Tercera.** Llamada de "sustitución". Sugiere que los compuestos químicos pueden ser contruidos en forma tal que sus propiedades químicas y físicas sean idénticas (o casi idénticas) a las de los componentes especiales que pueden sustituir en el organismo viviente, dando origen a una desviación de las rutas normales en los procesos metabólicos.

**Cuarta.** Denominada "Inhibición enzimática". Pretende establecer el criterio de que todo compuesto activo, biológicamente activo, finalmente se define por sus efectos sobre una enzima o sistema enzimático específico de los organismos vivientes.

Al tratar el caso de los herbicidas las discrepancias son bastante aparentes, a pesar de que estos productos actúan letalmente interfiriendo la fotosíntesis, la síntesis de los ácidos nucleicos, la respiración, la formación de la ATP, la formación de raíces, la germinación, las membranas y las proteínas, la división y el crecimiento de las células, todo lo cual es parte del ámbito fisiológico circunscrito en las cuatro teorías.

A pesar de los anterior se puede afirmar con certeza que el Glifosato se absorbe por las hojas y se mueve a través del Floema. Que su acción es lenta y que puede requerir de 5 a 7 días para que aparezcan los primeros síntomas. Que hay evidencias técnicas que atestiguan un efecto inhibitorio de la síntesis de la clorofila, como consecuencia de la

inhibición del ácido Delta amino - levólmico el cual, por otra parte, es un componente importante en la formación de la porfirina. También se ha demostrado que inhibe la producción de la mutasa corísmica y/o la deshidratasa prefénica, las cuales son enzimas interactuantes activas en el proceso de síntesis del ácido shikímico el cual, a su vez, es el precursor de la síntesis de los aminoácidos aromáticos **Fenilalanina, Tirosina y Triptofano**, los cuales también son básicos en el proceso de síntesis de las proteínas requeridas por la planta.

Además de los aminoácidos antes nombrados también la **Leucina, Lisina, Isoleucina, Metionina y Valina**, son exclusivos de los vegetales y esenciales, desde el punto de vista de nutrición animal, por que la única fuente de abastecimiento son los vegetales los cuales, por otra parte, son los únicos organismos vivos capaces de producirlos por biosíntesis. El **Glifosato** no actúa sobre las semillas existentes por debajo de la superficie del suelo y tampoco es absorbido por las raíces.

El Glifosato es letal para las plantas y las bacterias por inhibición de la actividad de la enzima **enolpiruvilshikimato- fosfato sintasa (EPSPS)**, la cual es constitutiva de los vegetales y las bacterias. Con base en este postulado la firma Monsanto ha desarrollado, recientemente, un procedimiento para introducir un gen bacteriano resistente a la acción del Glifosato sobre la EPSPS en soya, con la idea de que el Glifosato pudiera ser utilizado como herbicida selectivo en esta clase de cultivos. Estos adelantos en las investigaciones de la firma Monsanto ya han sido divulgados a nivel científico.

### - **Características y Magnitud de la Capacidad Sistémica**

El Glifosato, ya se mencionó, se caracteriza por ser un herbicida de naturaleza sistémica y cuya acción no es selectiva, excepto en los muy contados y especiales casos de selectividad artificial inducida. La magnitud de la capacidad sistémica es muy amplia aunque es casi exclusiva por la vía foliar, haciendo uso del floema, de un gran número de especies botánicas.

La absorción radicular, por la vía del xilema, es prácticamente nula por la rapidez de inactivación y fijación del compuesto tan pronto entra en contacto con el suelo.

### - **Procesos de Absorción y Translocación**

Entre las características de mayor importancia del Glifosato es su acción sistémica exclusivamente por la vía foliar. Esa característica del compuesto se hace evidente al comprobar que la absorción del ingrediente activo sea por la vía foliar, mediante un proceso que podría clasificarse como pasivo, por que se lleva a cabo

sin intervención de ninguna energía de la planta. La **sal isopropil amina** del Glifosato se asimila de manera mas bien rápida y se acumula en los puntos de crecimiento.

### - **Mecanismos de Acción de Mayor Importancia (Inhibición Enzimática)**

La literatura técnica disponible permite deducir que es muy probable que exista mas de un solo proceso de acción, aunque todo parece indicar que el modo de acción mas corriente es la inhibición de la síntesis de la clorofila, como consecuencia de la inhibición de la síntesis del ácido Delta amino - levolímico el cual, por otra parte, es un componente importante en la formación de la porfirina. También se estima que puede inhibir la síntesis de los Aminoácidos aromáticos (principalmente Fenil alanina , Tirosina y Triptofano) por causa de la obstaculización de la síntesis del ácido shikímico.

La inhibición o interferencia en el proceso de síntesis de los aminoácidos antes nombrados, además de otros adicionales, es crítica en los vegetales por que, a diferencia de otros seres vivientes, los vegetales no los pueden sustituir tomándolos de fuentes distintas a la biosíntesis.

### a. **Fitotoxicidad**

#### - **Espectro de la Acción Tóxica del Glifosato en Vegetales.**

El Glifosato es apto para el control de muchas especies de gramíneas anuales y perennes, de numerosas malezas de hoja ancha y muchas especies arbustivas y leñosas, en áreas cultivadas y no cultivadas. En muchos países las aplicaciones con aeronaves tienen fuertes restricciones, o no son permitidas.

En Norteamérica, al igual que en muchos otros países tiene permisos de aplicación como herbicida general para el control de malezas en áreas industriales y recreacionales, bordes de canales, derechos de vía, campos de golf, canales secos y, bajo restricciones, prescripción y dirección técnica, en muchos cultivos agrícolas incluyendo palma de aceite, algunos árboles frutales y en caña de azúcar como acelerante de la maduración

#### - **Residualidad Promedia del Glifosato**

Todo producto de naturaleza química tiene un proceso de degradación o de cambios totales o parciales en su constitución molecular y en sus propiedades

físico- químicas, tan pronto como entra en contacto con los componentes del medio circundante (agua, temperatura, microorganismos, luz, radiación solar, etc.).

Para conceptuar sobre la residualidad promedia de la molécula del Glifosato, la cual apenas puede sobrepasar los 4 días en las condiciones promedias del trópico, es necesario tener en cuenta las siguientes consideraciones:

El comportamiento físico-químico de los herbicidas químicos es muy amplio y complejo, si más de uno de los efectos electrónicos INDUCTIVO, DE RESONANCIA, INDUCTOMERICO, ELECTROMÉRICO Y DE CAMPO actúan favorable o desfavorablemente (con respecto a la estabilidad de la molécula, por ejemplo) en las condiciones ambientales bajo las cuales se hace uso de cualquier plaguicida, incluyendo el Glifosato. Basta decir tan solo que, además de la polaridad y apolaridad, el fraccionamiento molecular, la solubilidad, la rata de hidrolización, la tensión superficial, la capacidad de penetración a través de las membranas, la afinidad y estabilidad molecular, la residualidad y la rata de metabolización, además de otros, son efectos gobernados por el flujo de electrones y éste, a su vez, por la acción directa o indirecta de los factores y organismos vivientes del medio circundante.

El proceso de partición y metabolización de la molécula parental del Glifosato es el resultado de la acción de los procesos fotoquímicos, químicos y biológicos y la acción enzimática de la microflora del suelo y, en atención a que la movilidad del Glifosato en el ambiente del suelo es casi nula, por efecto de la altísima rata de adsorción en los coloides y las arcillas, hay suficientes y confiables razones técnicas para conceptuar que, bajo condiciones colombianas, la residualidad promedia de las dosis normales de uso del Glifosato es muy reducida. Hay casos comprobables en los cuales se ha demostrado que la germinación de semillas de ciertas leguminosas y gramíneas, de consumo humano, no se afecta en suelos tratados superficialmente tres a cinco días antes.

### - **Factores que Pueden Intervenir en la Residualidad del Glifosato**

Si como residualidad se entendiera el tiempo que transcurra entre la aplicación y la degradación o metabolización de la molécula del Glifosato se puede decir que, aparte de la temperatura ambiental, de la actividad de los microorganismos del suelo y la alta rata de **Adsorción** en los coloides de los suelos tropicales, también es dependiente de otros factores, aunque en forma indirecta por que corresponden a las condiciones que forman parte del suelo y que tienen una influencia favorable directa sobre la población y desarrollo de los microorganismos.

En adición a lo anterior es oportuno mencionar que la rapidez de degradación del herbicida también depende de las propiedades del herbicida mismo y, en este caso el Glifosato, la baja tensión de vapor, la gran solubilidad y la afinidad por los constituyentes húmicos del suelo.

El proceso de adsorción, por otra parte, está relacionado con la actividad del ácido fosfórico el cual compite por los sitios de fijación con los fosfatos inorgánicos. La gran adsorción de las moléculas del Glifosato parece tener una buena explicación técnica en la gran disponibilidad de sitios libres de fijación con respecto a los fosfatos presentes en el suelo.

Aparte de lo anterior también se puede decir que la adsorción, la movilidad y la degradación del Glifosato en los suelos proporcionan una indicación mas bien clara de la menor capacidad de persistencia de la molécula parental del compuesto.

### - **Influencia de las Características Físico-Químicas del Ambiente**

La influencia de las reacciones bioquímicas en las formulaciones de plaguicidas es real. Se puede mencionar que las formulaciones de uso de los plaguicidas pueden ser de naturaleza ácida o reacción básica débil, lo cual facilita su proceso de ionización en soluciones acuosas. El grado de ionización, o protonación (un proceso que puede tener lugar al adicionar agua a las formulaciones de uso) sin embargo, está gobernado por la constante disociativa ( $pK_a$ ) y por el pH de la solución. El empleo de este simbolismo puede resultar muy complejo al involucrar la totalidad de los efectos de la constante disociativa pero es mas fácil su interpretación cuando, por ejemplo, se utilizan los términos FORMA PROTONADA, para los compuestos de reacción ácida, y FORMA DEPROTONADA, para los compuestos de reacción básica.

Es un hecho conocido que las formulaciones protonadas y deprotonadas difieren mucho en polaridad y, como consecuencia, en sus propiedades permeabilizantes y particionantes. Tampoco se puede desconocer que las interpretaciones electrónicas son, al presente, de gran importancia al hablar de propiedades tales como la POLARIDAD, la ACIDEZ, la BASIDEZ y la PROPORCION y DIRECCION de toda reacción química, para mencionar tan solo unos pocos efectos en materia de reacciones bioquímicas.

### **3.7.7 Residuos en Alimentos (Tolerancias)**

Para glifosato, la Joint Meeting on Pesticide Residues - JMPR, Comité conjunto de expertos de la O.M.S. y la F.A.O., revisaron los estudios de toxicología básica y el Documento de Protección de Cultivos, estableciendo como ingesta diaria admisible (Admissible daily intake, a.d.i.) el menor nivel sin efecto observado en la experimentación animal (175 mg/Kg/día en la prueba de toxicidad reproductiva), aplicando un factor de seguridad de 100, es decir 0,175 mg/Kg de peso/día.

Con ésta base, se estima la ingestión diaria admisible para los individuos:

Hombre de 65 Kg = 0,175 mg x 65 Kg = 11,37 mg/día

Niño de 5 años = 0,175 mg x 20 Kg = 3,5 mg/día

Mujer de 45 Kg = 0,175 mg x 45 Kg = 7,875 mg/día

El factor de seguridad se estima usualmente con un factor de 10 por la incertidumbre generada por la variabilidad biológica dentro de la especie probada, y 10 por la extrapolación del estudio en animales mamíferos a la especie humana.

Los límites máximos de residuos permisibles, ponderando la cantidad de alimentos vegetales ingeridos por día, se han establecido entre 1,5 y 3 ppm o mg/Kg de producto<sup>37</sup>.

El establecimiento de las tolerancias de residuos en materiales de uso alimenticio puede ser una labor normalizada de acuerdo con parámetros generales sugeridos por la Organización Mundial de la Salud y por el Codex Alimentarius de la FAO (Organización para la Alimentación y la Agricultura de las Naciones Unidas) pero, en últimas instancias, son las autoridades de cada país las que pueden adoptar algunas "variaciones" a los valores sugeridos, por razones varias, incluyendo los hábitos alimenticios del respectivo país y los convenios o exigencias del mercado de productos de exportación.

A manera de un ejemplo de lo anterior se puede mencionar que la EPA (Environmental Protection Agency), por iniciativa propia y en concordancia con las normas previstas en la FFDCA, de Norteamérica (Acta Federal sobre Alimentos, Drogas y Cosméticos), ha establecido varias tolerancias combinadas de residuos del producto parental y de los metabolitos del Glifosato (N- [Fosfonometil] Glicine) en arvejas secas, arvejas en vainas, heno, pasto ensilado, lentejas y riñones (de bovinos, cabras, caballos y ovejas), en la magnitud de 5, 60, 200, 90, 5 y 4 partes por millón (ppm), respectivamente. Estas tolerancias, sin embargo, anticipa la misma EPA (Environmental Protection Agency), expirarán y serán revocadas el 30 de Agosto de 1998, fecha después de la cual se publicará un documento en el Registro Federal mediante el cual también serán revocadas del Código Federal de Reglamentos.

---

<sup>37</sup> FAO/WHO JMPR, Pesticide Residues in Food, Meetings in Roma & Genève, FAO Plant Production & Protection, Paper 93/1.

El valor de las tolerancias que establece la EPA (Environmental Protection Agency), es el "límite legal permitido para la presencia del residuo de un plaguicida químico, dentro o sobre algún alimento determinado" y solamente si éste Organismo Federal establece que ese valor es "seguro", significando con ese vocablo que "hay una certeza razonable en el sentido de que no resultarán perjuicios por efecto de la exposición agregada a los residuos del plaguicida químico, incluyendo anticipadamente todas las exposiciones dietéticas y todas las otras exposiciones para las cuales exista información confiable". Esta condición incluye exposiciones provenientes del agua bebible en los conjuntos residenciales, pero excluye las correspondientes a las exposiciones ocupacionales.

En la reglamentación Norteamericana, relacionada con la asignación de tolerancias a los diferentes biocidas, también se especifica que la EPA (Environmental Protection Agency), debe prestar consideraciones especiales a la exposición de infantes y niños, a los residuos de los plaguicidas químicos, y que se "asegure de que hay una certeza razonable en el sentido de los infantes y los niños no sufrirán perjuicios debidos a la exposición a los residuos del plaguicida químico".

En resumen se puede adecuar entonces que el Glifosato dispone de varias tolerancias, para diferentes sustratos alimenticios, por períodos de vigencia definida y sujetos, de acuerdo con las circunstancias que se presenten, a revisiones permanentes.

### **3.8 Efectos en la Salud Humana**

Muchos casos de intoxicación aguda con herbicidas conteniendo glifosato y surfactante (Roundup®) han sido reportados, la mayoría de ellos intentos de suicidio mediante la ingestión de formulaciones concentradas de glifosato. Talbot y colaboradores (1.991) revisaron 93 casos de exposición a Roundup® en Taiwan. La clasificación de la severidad de los efectos tal como es dada por éstos autores, se presenta en el **CUADRO No. 14**. Los efectos severos ocurrieron solamente en los casos de ingestión intencional (80 de 93 reportados). Las exposiciones accidentales sólo produjeron efectos leves.

Los síntomas típicos fueron erosión del tracto gastrointestinal (66% de las autointoxicaciones), manifestados como dificultad para tragar, dolor de garganta, y hemorragia gastrointestinal. Otros órganos se afectaron menos frecuentemente (leucocitosis inespecífica, 65%, pulmones 23%, hígado 19%, sistema cardiovascular 18%, riñones 14%, y sistema nervioso central 12%).

### **CUADRO No. 14 CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LOS EFECTOS DE GLIFOSATO**

CLASIFICACION	DESCRIPCION
Asintomático	Sin síntomas ni anormalidades al examen físico ni a las pruebas de laboratorio.
Leve	Síntomas y signos principalmente gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, dolor en boca y garganta) que resuelven en el lapso de 24 horas. Signos vitales estables, sin compromiso de las funciones respiratoria, renal o cardiovascular.
Moderado	Signos gastrointestinales que duran más de 24 horas: hemorragias gastrointestinales, esofagitis o gastritis verificables por endoscopia, ulceración oral, hipotensión que responde a líquidos endovenosos, disfunción respiratoria que n requiere intubación, perturbaciones del equilibrio ácido - básico, evidencia de daño hepático o renal transitorios, u oliguria temporal.
Severo	Disfunción renal que requiere intubación, falla renal que requiere de diálisis, hipotensión que requiere de amina presoras, falla cardíaca, coma, convulsiones repetidas o muerte.

Fuente: Talbot, AR, Shiaw,M-H, Huang JS, Yang, SF, Goo, T-S, Wang, S-H, Chen, S-L, & Sanford TR, 1.991, Acute poisoning with glyphosate-surfactant herbicide (Roundup®) : A review of 93 cases. Hum. Exp. Toxicology, 10: 1-8.

La muerte (en 7/80 casos) ocurrió en el lapso de horas después de la ingestión. La cantidad de Roundup® sin diluir ingerida, estimada en forma gruesa, en los casos letales, varió de 85 a 200 mL correspondientes a 30-70 g de glifosato ácido pero cantidades mucho mayores (500 mL de Roundup® correspondientes a 180 g de glifosato ácido) fueron estimadas como ingeridas por pacientes que presentaron síntomas leves a moderados.

En general, los síntomas moderados se asociaron con ingestiones estimadas de 20 a 500 ml, síntomas leves con 5 a 150 m, y ningún síntoma con 5 a 50 ml.

Los autores destacaron que los estimados de los pacientes sobre las cantidades ingeridas y la tasa de conversión usada en su trabajo, pueden ser imprecisos.

Otras revisiones de casos de intoxicaciones con Roundup® han reportado hallazgos similares. (Sawada & Nagai, 1.897; Tominack *et al.*, 1.991). Los datos de Tominack sugieren que las personas mayores de 40 años que ingieren cantidades de más de 150 ml de Roundup® están en un riesgo mayor de un desenlace fatal. Éstos autores enfatizaron que el surfactante contenido en el producto puede ser el responsable del síndrome, pero la evidencia disponible es aún inconcluyente.

Experiencias clínicas con pacientes expuestos a Roundup® en ingestión accidental o deliberada, han sido reportados por Temple & Smith (1.992). Los signos y síntomas resultantes de la exposición dérmica incidental al uso del producto incluyeron edema periorbitario, efectos cardiovasculares (taquicardia e hipertensión), inflamación y parestesia en el sitio del contacto e irritación cutánea prolongada. La ingestión deliberada

resultó en efectos más severos incluyendo letalidad dependiente de falla cardíaca y respiratoria<sup>38</sup>.

Dos estudios de irritación cutánea se realizaron con voluntarios. La aplicación de 0,9 mL de una dilución 9:1 de Roundup<sup>®</sup> en agua a la piel intacta del antebrazo por 24 horas, no produjo efectos (Shelanski, 1.973).

Maibach (1.986) probó Roundup<sup>®</sup> no diluido (aplicación de 0,1 ml a la piel intacta o abrasionada en sitios de la espalda por 24 horas) y encontró eritema en sólo 1 de 24 sujetos (23/24 sin reacciones) en los sitios de piel intacta. Para los sitios con abrasión, 4/24 sujetos mostraron una reacción equivocada y 10/24 mostraron eritema.

El mismo autor reportó en forma muy sucinta la ausencia de efectos en un estudio de fotoirritación en humanos usando Roundup<sup>®</sup> sin diluir, como compuesto de prueba aplicado en la piel de miembro superior raspada y expuesta a por 24 horas con irradiación por luz ultravioleta por 45 minutos.

Un estudio de sensibilización se llevó a cabo en 204 voluntarios humanos con Roundup<sup>®</sup> de acuerdo con una modificación del método de Draize. El reporte del sumario refiere que no se presentó tal efecto en ningún sujeto (Maibach, 1.986). El mismo autor reportó la ausencia de fotosensibilización por Roundup<sup>®</sup> en voluntarios<sup>39,40</sup>.

### - Factores Capaces de Influenciar la Toxicidad del Glifosato

La toxicidad del Glifosato depende, en conjunto, de varios factores del ecosistema y de las condiciones fisiológicas de cada organismo viviente. Los siguientes son los más importantes pero, para el caso del empleo del herbicida en los programas de erradicación de cultivos ilícitos, las posibilidades de contaminación con dosis significativas son mínimas por que, en la práctica, cada cultivo de especies ilícitas se trata tan solo por una única vez.

- Características fisicoquímicas de la formulación de uso;
- Cantidad del tóxico por paciente;
- Tiempo de exposición del organismo receptor del plaguicida;
- Vía o vías de entrada al organismos (boca, nariz, ojos, etc.);
- Clase y tipo de los materiales inertes de la formulación;
- Grado de susceptibilidad del organismo receptor;
- Estado de salud del organismo;

---

<sup>38</sup> Temple, WA & Smith, NA, (1.992), Glyphosate herbicide poisoning experience in New Zealand, N.Z. Med. Journ, 105: 173-174.

<sup>39</sup> Maibach, H.I., (1.986) Irritation, sensitive photoirritation and photosensitization assays with a glyphosate herbicide. Contact Dermatitis, 15:152-156.

<sup>40</sup> Shelanski, MV (1.973) Evaluation of potential hazards by dermal contact - test Material : MON 2139. Shelanski Holding Company, PA, U.S.A., (Client: Monsanto Company) (Project No.:Sh-72-19) Conshohocken, Pennsylvania, Unpublished report submitted by Monsanto Ltd. to I.P.C.S.

- Importancia del sistema fisiológico afectado;
- Eficiencia del sistema de detoxificación del organismo;
- Estabilidad química de la formulación empleada.

### **3.9 Métodos Analíticos**

La experiencia acumulada en todos los años dedicados a estas labores ha permitido seleccionar como mas confiables y precisos los sistemas de análisis de laboratorio correspondientes a la medida de la Fluorescencia y fenómenos relacionados (intensidad de la radiación) en base a Cromatografía de gases líquidos y Cromatografía de líquidos de alta presión. Esta metodología está disponible en varias fuentes de consulta incluyendo el volumen II, Método I, de la publicación PAM una de las recomendadas por la EPA (Environmental Protection Agency).