

**RSA-CONICET**  
Red de Seguridad Alimentaria del CONICET

# **“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

**-INFORME FINAL-**



## **GRUPO AD HOC “Atrazina”**

Red de Seguridad Alimentaria  
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas  
ARGENTINA, 22 DE MARZO DE 2021

<b>ÍNDICE</b>	<b>Página</b>
<b>A) DESCRIPCIÓN DE LA SOLICITUD</b>	7
<b>B) CONFORMACIÓN DEL GRUPO AD HOC “ATRAZINA”</b>	9
<b>C) STAFF: RED DE SEGURIDAD ALIMENTARIA</b>	10
<b>D) INFORME</b>	11
<b>ABREVIATURAS</b>	11
<b>INTRODUCCIÓN</b>	15
<b>1. CARACTERIZACIÓN DE LA SUSTANCIA</b>	16
1.1. Identificación y caracterización de la atrazina	16
1.2. Propiedades físico-químicas de la sustancia pura	18
1.3. Principales metabolitos de degradación	23
1.4. Tipos de formulaciones y concentraciones	27
1.4.1. Nombre comercial de los productos y de sus productores	28
1.5. Información sobre su clasificación en cuanto a peligros	28
1.5.1. Propiedades toxicológicas	29
1.5.2. Propiedades ecotoxicológicas	29
1.5.3. Clasificación de seguridad y peligro de la atrazina	30
1.5.4. Clasificación toxicológica de las formulaciones comerciales de atrazina registradas en Argentina	31
<b>2. APLICACIONES Y/O USOS</b>	33
2.1. Marcos regulatorios vigentes, incluyendo uso autorizado, restringido y/o su prohibición (en Argentina / a nivel Internacional)	34
2.2. Tecnologías de aplicación (dosis, metodologías de aplicaciones aéreas/terrestres, cultivos en los que se aplica, momentos de aplicación)	38
2.3. Desvíos de uso en Argentina	42

2.4. Problemática de las malezas resistentes a la atrazina	43
<b>3. ESTIMACIÓN DE LA CANTIDAD DE PRODUCTO PRODUCIDO, IMPORTADO, EXPORTADO Y UTILIZADO</b>	47
<b>4. COMPORTAMIENTO AMBIENTAL CONSIDERANDO SUS FUENTES Y RESERVORIOS</b>	49
4.1. Fuentes de ingreso al ambiente desde la cadena productiva	49
4.2. Niveles de atrazina registrados en distintas matrices (Argentina)	52
4.2.1. Concentraciones ambientales de atrazina en agua superficial, sedimentos, agua de lluvia y agua subterránea	53
4.2.1.1. Agua superficial	53
4.2.1.2. Sedimentos	57
4.2.1.3. Agua de lluvia	57
4.2.1.4. Agua subterránea	58
4.2.2. Concentraciones ambientales de atrazina en suelo	58
4.2.3. Concentraciones ambientales de atrazina en aire	60
4.2.4. Concentraciones ambientales de atrazina en biota	61
4.2.5. Residuos de atrazina en alimentos (permitidos según SENASA, registrados en alimentos)	63
4.3. Comportamiento Ambiental de la atrazina	66
4.3.1. Dinámica en suelo, agua, aire y especies vegetales	66
4.3.1.1. Dinámica en suelo	67
4.3.1.2. Dinámica en agua. ¿Riesgo para las aguas subterráneas?	79
4.3.1.3. Dinámica en agua. ¿Riesgo para los ecosistemas acuáticos?	84
4.3.1.4. Dinámica en especies vegetales	86
4.3.1.5. Dinámica en aire	87
<b>5. EFECTOS DE LA ATRAZINA SOBRE LA BIOTA</b>	90

5.1. Efectos de la atrazina en invertebrados acuáticos y terrestres	91
5.1.1. Efectos de la atrazina en invertebrados acuáticos	91
5.1.1.1. Efectos de la atrazina en insectos acuáticos	91
5.1.1.2. Efectos de la atrazina en moluscos acuáticos	92
5.1.1.3. Efectos de la atrazina en crustáceos acuáticos	93
5.1.2. Efectos de la atrazina en invertebrados terrestres	97
5.1.2.1. Efectos de la atrazina en insectos terrestres	98
5.2. Efectos de la atrazina en vertebrados acuáticos y terrestres	99
5.2.1. Antecedentes internacionales	99
5.2.2. Estudios realizados con especies nativas de Argentina	104
5.3. Efectos de la atrazina en aves	108
5.4. Efectos de la atrazina sobre comunidades acuáticas y terrestres (micro-mesocosmo-campo)	112
5.4.1. Efectos de la atrazina sobre comunidades acuáticas	112
5.4.1.1. Efectos de la atrazina sobre microalgas	112
5.4.1.2. Efectos de la atrazina sobre el zooplancton	114
5.4.1.3. Efectos de la atrazina sobre el biofilm	115
5.4.1.4. Efectos de la atrazina sobre interacciones parásito-hospedador	117
5.4.2. Efectos de la atrazina sobre comunidades terrestres	117
5.4.2.1. Efectos de la atrazina sobre la microbiota del suelo	118
5.4.3. Efectos de la atrazina sobre otros organismos no relevados en 5.1 a 5.4.2	121
5.4.3.1. Efectos de la atrazina sobre especies de macroalgas y macrófitas acuáticas	121
5.5. Efectos de la atrazina en animales de laboratorio extrapolables al hombre	124
5.5.1. Síntesis de los estudios considerados válidos para la clasificación toxicológica de atrazina	124
5.5.2. Efectos ocasionados por metabolitos derivados de la atrazina	133

5.6. Bioacumulación y biomagnificación de atrazina en las cadenas tróficas acuáticas y terrestres	134
<b>6. IMPACTOS DE LA ATRAZINA EN LA SALUD HUMANA</b>	137
6.1. Impactos en la salud humana: intoxicaciones documentadas. La vigilancia de intoxicaciones causadas por plaguicidas en Argentina	137
6.2. Relevamiento de estudios epidemiológicos	144
6.2.1. Evidencia Nacional	146
6.2.2 Evidencia Internacional	151
<b>7. RELEVAMIENTO DE PELIGROS Y RIESGOS EN LA SALUD HUMANA Y EL AMBIENTE</b>	160
7.1. Relevamiento de análisis de riesgos en la salud humana previamente realizados (en Argentina / a nivel Internacional)	160
7.2. Antecedentes sobre evaluaciones de riesgo ecológico (ERAs) para la atrazina	165
7.3. Efectos sinérgicos con otras sustancias de uso frecuente. Relevamiento de evaluaciones de riesgo de las mezclas	171
7.3.1. Efectos sinérgicos de mezclas de atrazina y otros plaguicidas sobre organismos no vertebrados	171
7.3.2. Efectos sinérgicos de mezclas de atrazina y otros agroquímicos sobre vertebrados	181
<b>8. MARCOS REGULATORIOS VIGENTES (EN ARGENTINA / A NIVEL INTERNACIONAL)</b>	184
8.1. Niveles de referencia nacionales e internacionales propuestos para la protección de la salud humana y de la biota acuática	184
8.1.1. Niveles guía de calidad de agua para consumo humano	184
8.1.2. Niveles guía de calidad de agua para la fuente de provisión para consumo humano	186
8.1.3. Niveles guía de calidad de agua ambiente para la protección de la biota acuática (aplicable a agua dulce)	188
8.1.4. Niveles guía de calidad de agua ambiente para riego	188
8.1.5. Niveles guía de calidad de sedimentos para la protección de la vida acuática	189
8.2. Acuerdos de restricción y/o prohibición	190
8.3. Otra información de relevancia como: países que no aceptan residuos de las sustancias propuestas. Estados de uso y prohibición en el mundo	196
<b>9. 9. HERBICIDAS SUSTITUTOS DE LA ATRAZINA</b>	199
9.1. Nanoformulaciones de atrazina como alternativas de uso	200

9.2. Prohibición de ATZ y aprobación de moléculas sustitutas en un marco internacional	204
<b>10. CONCLUSIONES</b>	206
<b>11. RECOMENDACIONES Y PROPUESTAS: LECCIONES APRENDIDAS Y ACCIONES FUTURAS A IMPLEMENTAR PARA MINIMIZAR EL EFECTO DE LA ATRAZINA</b>	208
<b>12. BIBLIOGRAFÍA</b>	215
<b>13. FIRMAS DE LOS RESPONSABLES DEL PRESENTE INFORME</b>	243
<b>14. ANEXO</b>	244
<b>Tabla 1.</b> Criterios de categorización de los documentos relevados para la elaboración del informe. Se considera la relevancia, pertinencia, validez y rigurosidad científica.	
<b>Tabla 2.</b> Empresas que tienen registrada en Argentina formulaciones comerciales de ATZ.	
<b>Tabla 3.</b> Legislaciones sobre aplicación de agroquímicos sancionadas en distintas provincias argentinas (Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, 2020).	
<b>Tabla 4.</b> Concentraciones de ATZ en distintos compartimientos ambientales (agua superficial, sedimentos, agua subterránea, agua de lluvia, biota y suelo). Incluye Matrices de Argentina y Uruguay.	
<b>Tabla 5.</b> Impactos de la ATZ en la salud humana.	
<b>Tabla 6.</b> Resumen de estudios relevados en diferentes países donde se explicitan los efectos de la ATZ en la población humana expuesta, el tipo de exposición, los impactos sobre la salud, las patologías estudiadas y las clasificaciones regulatorias existentes.	
<b>Tabla 7.</b> Efectos sinérgicos de las mezclas de ATZ y otros plaguicidas sobre vertebrados.	

## **A) DESCRIPCIÓN DE LA SOLICITUD**

A continuación, se detalla la solicitud realizada por el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación, a través de la Dirección Nacional de Sustancias y Productos Químicos dependiente de la Secretaría de Control y Monitoreo Ambiental, a la Red de Seguridad Alimentaria (RSA-CONICET):

*El actual Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación, a través de la Dirección Nacional de Sustancias y Productos Químicos dependiente de la Secretaría de Control y Monitoreo Ambiental, inició en octubre de 2017 la ejecución del Proyecto PNUD ARG/17/010, “Programa Especial para el Fortalecimiento de las Capacidades Nacionales para el Manejo de Químicos y Desechos.”*

*Para cumplir con los objetivos propuestos en el documento del proyecto, se estableció como una de las actividades principales (Actividad 5), la generación de Instrumentos técnicos y normativos para la gestión de los productos químicos y sus desechos.*

*Entendiendo la situación nacional en relación con el uso creciente de agroquímicos y a sus efectos sobre la salud de los organismos y los ecosistemas, se considera imprescindible, la recopilación de información actualizada sobre los usos actuales y los efectos de ciertas sustancias químicas.*

*A tal efecto, se solicita a la Red de Seguridad Alimentaria (RSA-CONICET) la elaboración de tres informes científico-técnicos sobre los herbicidas ATRAZINA, PARAQUAT y ACETOCLOR, de amplio uso en Argentina, que son de importancia para la salud humana y el ambiente, debido a su alta peligrosidad, y a su posible inclusión en los convenios internacionales. De esta manera, los productos elaborados contribuirán a la toma de decisiones por parte de las autoridades de aplicación.”*

### **Contenido**

*Cada informe técnico deberá contener como mínimo la información detallada a continuación, con el objetivo de que la misma sea considerada por los tomadores de decisiones con relación a los usos actuales de las sustancias elegidas:*

*- Metodología de selección de trabajos científicos previos sobre la sustancia a incluir en el informe.*

- *Caracterización de la sustancia: Nombre común, nombre IUPAC, Número de CAS, propiedades físico-químicas de la sustancia, información sobre su clasificación en cuanto a peligros, propiedades toxicológicas y ecotoxicológicas, tipos de formulaciones y concentraciones, principales metabolitos de degradación, nombre comercial de los productos y de sus productores, metodologías empleadas de aplicación y/o uso, medidas reglamentarias vigentes sobre uso autorizado y/o su prohibición, estimación de la cantidad de producto producido, importado, exportado y utilizado, dinámica ambiental considerando sus fuentes y reservorios, liberación no controlada desde la cadena productiva.*
- *Datos de relevamiento que incluyan registros de concentraciones ambientalmente relevantes en distintas matrices (agua, suelo, biota y aire) y sus potenciales efectos sobre la biota. Información sobre bioacumulación y biomagnificación en las cadenas tróficas. Se utilizarán datos de investigaciones realizadas en el país. En los casos en los que no haya información a nivel nacional, podrán emplearse trabajos científicos internacionales, pero deberá de estar justificada su elección.*
- *Usos permitidos y no permitidos (sin registro oficial para su uso primario): evaluación de los usos actuales permitidos, restringidos y/o prohibidos.*
- *Efectos sobre los seres vivos: efectos y daños en especies acuáticas, terrestres y aquellas que se desplazan por el aire, impactos en la salud humana y efectos en mamíferos no humanos. Estudios epidemiológicos que sustenten la elección y que sean de Argentina, argentinos o de otros países. Descripción de incidentes en el país, si los hubiese, relacionados con la sustancia, incluidos los efectos adversos y el modo en que se utilizó la formulación de uso comercial disponible.*
- *Relevamiento de estudios sobre análisis de riesgo previamente realizados. Efectos sinérgicos con otras sustancias de uso frecuente.*
- *Otra información de relevancia como: países que no aceptan residuos de las sustancias propuestas. Estados de uso y prohibición en el mundo: Comunidad Económica Europea, E.E.U.U., países asiáticos, otros (LMR de países compradores).*
- *Niveles de referencia nacionales e internacionales propuestos para la protección de la salud humana y de la biota acuática.*
- *Recomendaciones y propuestas: lecciones aprendidas y acciones futuras a implementar para minimizar el efecto de los herbicidas, objeto del presente informe.*

Para ello se pretende la producción de informes técnicos basados en evidencia científica, con grupos académicos de prestigio, que resulten en herramientas de valor para los tomadores de decisiones políticas.

## **B) CONFORMACIÓN DEL GRUPO AD HOC “ATRAZINA”**

### **Coordinadores del grupo *ad hoc*:**

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

### **Integrantes del grupo *ad hoc*:**

- **Dr. Pedro Carriquiriborde.** Investigador Independiente de CONICET. Centro de Investigaciones del Medioambiente (CIM-UNLP-CONICET), La Plata. Especialista en Ecotoxicología y Contaminación Ambiental.
- **Dr. Ulises Reno.** Investigador Asistente de CONICET. Lab. de Ecotoxicología, Facultad de Humanidades y Ciencias (FHUC), Universidad Nacional del Litoral (UNL), Santa Fe. Especialista en Ecotoxicología y Gestión Ambiental.
- **Dra. Silvina Vanesa Kergaravat.** Investigadora Asistente de CONICET. Lab. de Ecotoxicología, Facultad de Humanidades y Ciencias (FHUC), Universidad Nacional del Litoral (UNL), Santa Fe. Especialista en Química Analítica Aplicada al Ambiente.
- **Dra. Mariana Butinof.** Docente e Investigadora de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Integrante del Grupo de Epidemiología Ambiental del Cáncer y otras Enfermedades Crónicas. Especialista en epidemiología comunitaria y planificación sanitaria.

**C) STAFF: RED DE SEGURIDAD ALIMENTARIA**

**CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS**

**Dirección**

Carlos van Gelderen

**Coordinación General (CG)**

Javier Pardo

**Coordinador asistente**

María Durrieu

**Consejo Directivo (CD)**

CIVETAN (Centro de Investigación Veterinaria de Tandil) – Fac. Cs. Veterinarias UNCPBA.

Laura Moreno Torrejón - Paula Lucchesi

ICIVET – LITORAL (Inst. de Ciencias Veterinarias del Litoral) – Fac. Cs Veterinarias UNL.

Laureano Frizzo - Lorena Soto

IGEVET (Inst. de Genética Veterinaria “Ing. Fernando Noel Dulout”) – Fac. Cs. Veterinarias UNLP.

Gerardo Leotta - Lucia Galli

INPA (Inst. de Investigaciones en Producción Animal) – Fac. Cs. Veterinarias UBA.

Alicia Fernández Cirelli - Alejandra V. Volpedo

INTA (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria)

Ricardo Rodríguez - Dante Bueno

## **D) INFORME**

### **ABREVIATURAS**

**A:** Efectos antagónicos.

**AC:** Atrazina clorohidrolasa.

**AChE:** Acetilcolinesterasa.

**AD:** Efectos aditivos.

**ADI:** aditivos independientes.

**AH:** Alofanato hidrolasa.

**ALS:** Acetolactato Sintetasa.

**AM:** Atrazina monooxigenasa.

**ARC:** Arcillas.

**ATZ:** Atrazina.

**BH:** Biuret hidrolasa.

**C:** Carbono.

**CAH:** Ácido cianúrico hidrolasa.

**CASAFE:** Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes.

**CAT:** Catalasa.

**CE<sub>50</sub>:** Concentración Efectiva 50.

**CIAATs:** Centros de Información, Asesoramiento y Atención Toxicológica.

**CL<sub>50</sub>:** Concentración Letal 50.

**CO:** Carbono orgánico.

**CONICET:** Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

**CT:** Clase toxicológica.

**DACT:** Diaminoclorotriazina.

**DDA:** Días después de la aplicación.

**DEA:** Desetilatrazina.

**DEAM:** Desetilatrazina monooxigenasa.

**DEDIA:** Desetildeisopropilatrazina.

**DEIA:** Desisopropilatrazina.

**DIDEA:** Atrazina didealquilada.

**DIHA:** Desisopropilhidroxilatrazina amidohidrolasa.

**DL<sub>50</sub>:** Dosis Letal 50.

**DT<sub>50</sub>:** Tasa media de disipación.

**E.E.U.U.:** Estados Unidos.

**EAA:** N-etilammelida amidohidrolasa.

**EFSA:** Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria.

**EPA:** Environmental Protection Agency o Agencia de Protección Ambiental.

**EPP:** Equipo de Protección Personal.

**ERAs:** Ecological risk assessments o evaluaciones de riesgo ecológico.

**EROD:** 7-etoxiresorufina-O-deetilasa.

**ERS:** Evaluación de riesgos en salud.

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

**FBC:** Factor de bioconcentración.

**GPx:** Glutatión peroxidasa.

**GR:** Glutatión reductasa.

**GSH:** Concentraciones reducidas de glutatión.

**GST:** Glutatión-S-transferasa.

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

**HAEA:** Hidroxiatrazina etilaminohidrolasa.

**HIATZ:** 1-hidroxiisopropilatrazina.

**HQ:** Hazard Quotients o cociente de riesgos.

**HyA:** Hidroxiatrazina.

**i.a.:** Ingrediente activo.

**IAIA:** N-isopropilammelida isopropilamidohidrolasa.

**IARC:** International Agency for Research on Cancer.

**IDA:** Ingesta diaria aceptable.

**IEA:** Índice de Exposición Acumulada.

**IEP:** Índice de exposición a plaguicidas.

**IIAT:** Índice de Impacto Ambiental Total.

**ILE:** Índice de Intensidad de Exposición.

**IMS:** Índice de margen de seguridad.

**INAL:** Instituto Nacional de Alimentos.

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

**INTA:** Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.

**Kd:** Constante o coeficiente de adsorción al suelo.

**Kf:** Coeficiente de Freundlich.

**Koc:** Constante de adsorción al carbono orgánico.

**Kow:** Coeficiente de partición octanol-agua.

**LMR:** Límite máximo de residuos.

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

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

**LPO:** Peroxidación lipídica.

**MCC:** Medición de la circunferenciacefálica.

**MDA:** Niveles de malondialdehído.

**MOS:** Materia orgánica del suelo.

**N:** Nitrógeno.

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

**NGAB:** Nivel guía de calidad para agua de bebida.

**NGAR:** Nivel guía de calidad de agua para riego.

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

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

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

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

**NTP:** National Toxicology Program.

**OCDE:** Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

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

**p.h.:** Peso húmedo.

**p.s.:** Peso seco.

**PAR:** Paraquat.

**PC:** Pasta concentrada.

**PEG:** Pequeño para la edad gestacional.

**pKa:** Constante ácida de disociación.

**QWoE:** Enfoque de ponderación cuantitativa de la evidencia.

**RCIU:** Retraso en el crecimiento intrauterino.

**RMX:** Mecanismo de resistencia multixenobiótico.

**ROS:** Reactive oxygen species o especies reactivas del oxígeno.

**RSA:** Red de Seguridad Alimentaria.

**S:** Efectos sinérgicos.

**SC:** Suspensión acuosa concentrada.

**SE:** Suspoemulsión.

**SENASA:** Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria.

**SNVS:** Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud.

**SOD:** Superóxido dismutasa.

**SRHN:** Subsecretaría de Recursos Hídricos de la Nación Argentina.

**t<sub>1/2</sub>:** Tiempo de vida media.

**TBARS:** Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico.

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

**TC:** s-triazina clorohidrolasa.

**TH:** s-triazina hidrolasa.

**U.E.:** Unión Europea.

**UP:** uso posicionado.

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

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

**WG:** Gránulos dispersables en agua.

**WHO:** World Health Organization u Organización Mundial de la Salud.

## **INTRODUCCIÓN**

A continuación, se detalla el informe elaborado a solicitud del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación, a través de la Dirección Nacional de Sustancias y Productos Químicos dependiente de la Secretaría de Control y Monitoreo Ambiental, a la Red de Seguridad Alimentaria (RSA). El contenido de este informe se describe en el índice precedente; para su elaboración se reunieron, examinaron y sintetizaron los trabajos técnicos y científicos referidos a “Atrazina” (ATZ) disponibles en Argentina y en los casos en que no se encontraron referencias nacionales, se exploraron publicaciones de distribución y reconocimiento internacional. Se registró el vacío de información en ciertos temas, y finalmente se realizó una revisión crítica integral de la información disponible y actualizada. En la tabla 1 del ANEXO se explicitan los criterios de categorización empleados para la selección de los documentos relevados e incluidos en el presente informe. Se consideró la relevancia, pertinencia, validez y rigurosidad científica de la bibliografía disponible.

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

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

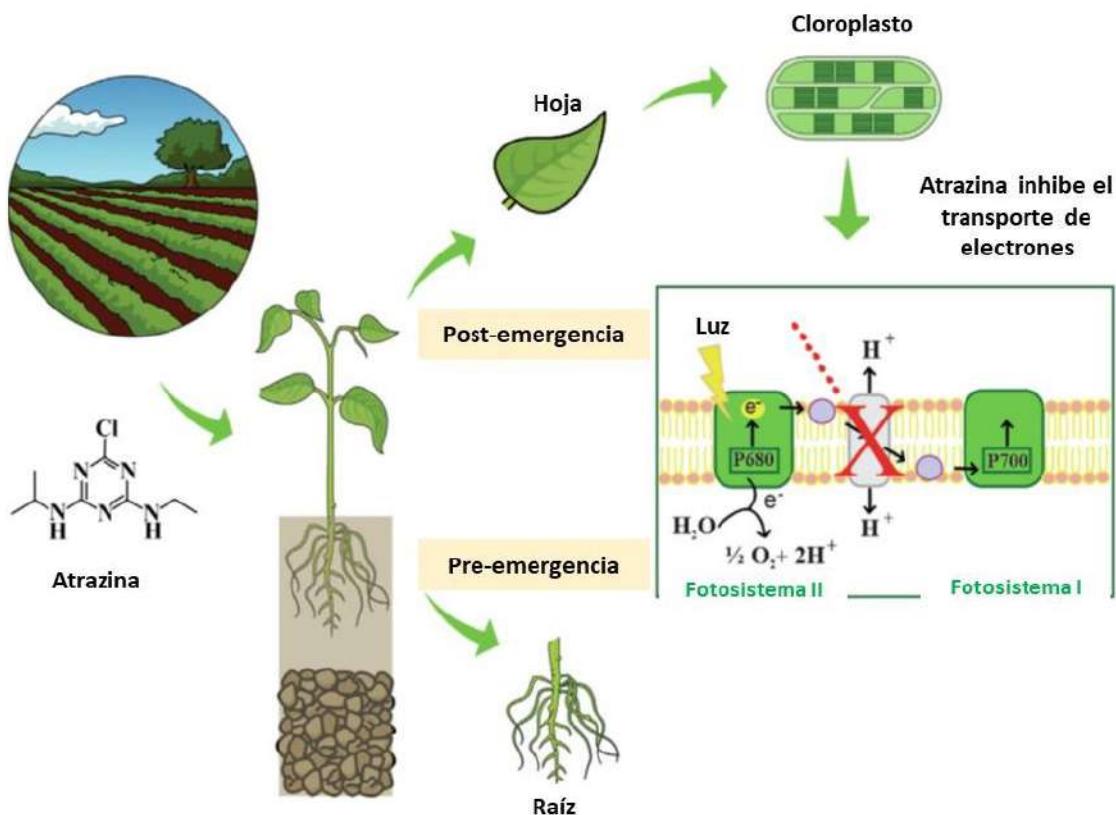
Finalmente, se agradece a las instituciones de pertenencia de los autores (CONICET, UNL, UNLP, UNC), al Ing. Agrónomo Horacio Acciaresi (INTA) y a los técnicos, productores y profesionales que aportaron a este informe a partir de sus respuestas a las encuestas anónimas realizadas.

## **1. CARACTORIZACIÓN DE LA SUSTANCIA**

### **1.1. Identificación y caracterización de la atrazina**

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

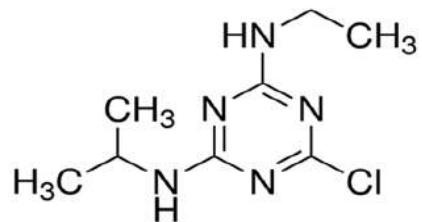
El ingreso de la ATZ a la planta se produce principalmente por las raíces, translocándose a través del xilema con la corriente de transpiración y acumulándose en los meristemas apicales y hojas. Su mecanismo de acción herbicida (Figura 1.1) consiste en bloquear el transporte de electrones del fotosistema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



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

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

### Estructura Química (Figura 1.2)



*Figura 1.2. Estructura química de la ATZ.*

<b>Fórmula química</b>	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>5</sub>
<b>Nombre común</b>	Atrazina
<b>Número CAS</b>	1912-24-9
<b>Nombre IUPAC</b>	1-cloro-3-etilamin-5-isopropilamin-2,4,6-triazina
<b>Sinónimos</b>	2-cloro-4-(etilamin)-6-(isopropilamin)triazina 2-cloro-4-(etilamin)-6-(isopropilamin)-s-triazina 2-cloro-4-etilamin-6-isopropilamin-1,3,5-triazina
<b>Masa molar (g mol<sup>-1</sup>)</b>	215,68

## 1.2. Propiedades físico-químicas de la sustancia pura

En la Tabla 1.1 se describen las propiedades físicas y químicas más relevantes de ATZ.

Tabla 1.1. Propiedades físico-químicas de ATZ.

Propiedad	Valor <sup>a</sup>
Presentación	Sólido
Olor	Inodoro
Color	Blanco, incoloro
pH a 18,5°C	6,27
Densidad a 25°C (g ml <sup>-1</sup> )	1,23
Densidad a 20°C (g ml <sup>-1</sup> )	1,187
Densidad relativa (agua = 1)	1,2
Solubilidad en agua a 20°C (mg L <sup>-1</sup> )	35

<b>Solubilidad en solventes orgánicos a 20°C (mg L<sup>-1</sup>)</b>	24000 (acetato de etilo)
	28000 (dclorometano)
	4000 (tolueno)
	110 (n-hexano)
<b>Presión de vapor a 20°C (mPa)</b>	0,039
<b>Constante de Henry a 25°C (Pa m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>)</b>	1,5 x 10 <sup>-4</sup>
<b>Constante ácida de disociación (pKa)</b>	1,7
<b>Coeficiente de partición octanol-agua a pH = 7 y 20°C (Log Kow)</b>	2,7
<b>Punto de ebullición (°C)</b>	Se descompone antes de la ebullición
<b>Punto inflamación (°C)</b>	No se espera que se encienda por sí solo; no muy inflamable
<b>Punto de fusión (°C)</b>	175-178

<sup>a</sup>Supelco, 2020; PubChem, 2020; University Hertfordshire, 2020.

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

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

La constante de disociación ácida de una sustancia expresada como pKa tiene influencia sobre el grado de adsorción del compuesto a los coloides del suelo, la degradabilidad, la solubilidad en agua, la penetración y la translocabilidad. Además, indica la tendencia de la molécula a disociarse en solución acuosa. Debido al bajo valor de pKa de la ATZ y a sus propiedades iónicas, es una base muy débil (Monaco et al., 2002). De esta manera, ATZ existe predominantemente en forma neutra a un pH por encima de su pKa (1,7) (Figura 1.3).

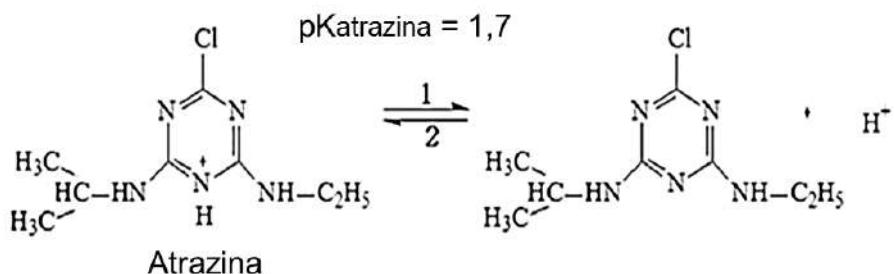


Figura 1.3. Equilibrio ácido-base de la ATZ (Modificado de Dos Santos y Masini, 2015).

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

Con respecto al destino ambiental de ATZ, otras propiedades son resumidas en la Tabla 1.2.

Tabla 1.2. Propiedades relacionadas al comportamiento ambiental. DT50: tasa media de disipación.

Propiedad	Valor
<b>Vida media en agua superficial (días)</b>	> 100 (20 °C) <sup>a</sup>

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

<sup>a</sup>Fawell, 2011; <sup>b</sup>Andreu y Picó, 2004; <sup>c</sup>WHO, 1993; <sup>d</sup>USEPA, 1988; University Hertfordshire, 2020.

El tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ ) de una sustancia está definido como el tiempo (en días, semanas o años) requerido para que la concentración del plaguicida después de la aplicación se reduzca a la mitad, descomponiéndose en otros productos (Comfort et al., 1994), y es indicativo de su persistencia. La vida media se mide usualmente en laboratorio, bajo condiciones controladas de temperatura, humedad y oscuridad. En condiciones de campo, la temperatura del suelo, el contenido de humedad, el contenido de materia orgánica y el pH cambian constantemente, lo cual influye en gran medida, en la tasa de

degradación. Esta a su vez es diferente según haya o no historia de aplicación del herbicida. Por lo tanto, y al igual que la mayoría de los índices de comportamiento ambiental, los valores de vida media deberían considerarse como orientativos.

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

La constante de adsorción al carbono orgánico (Koc) permite normalizar la constante de adsorción al suelo (Kd) en base al contenido de materia orgánica presente en el mismo (Aparicio et al., 2015). El Koc nos puede brindar una idea de la capacidad que posee un herbicida de adherirse a las fracciones coloidales orgánicas del suelo. Este parámetro es importante para comprender el comportamiento de los herbicidas en suelos con alto contenido de materia orgánica (Anzalone, 2007). Según el Koc, los plaguicidas se clasifican en altamente móviles cuando el Koc es menor a 10; móvil cuando está entre 10 y 100; moderadamente móvil entre 100 y 1000; ligeramente móvil entre 1000 a 10.000; poco móvil entre 10.000 y 100.000 e inmóvil cuando el Koc es mayor a 100.000 (FAO, 2000; USEPA, 2006). En función de dicha clasificación, ATZ es *moderadamente móvil teniendo en cuenta el parámetro Koc*.

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

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

donde q es la cantidad adsorbida por unidad en peso de adsorbente, Kf es una constante indicativa de la capacidad de adsorción del adsorbente y n es una constante indicativa de

la intensidad de adsorción, la cual está restringida a valores mayores que la unidad. Los valores obtenidos a partir de la isoterma de Freundlich indican que ATZ es *moderadamente móvil* (Kortekamp, 2011).

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

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

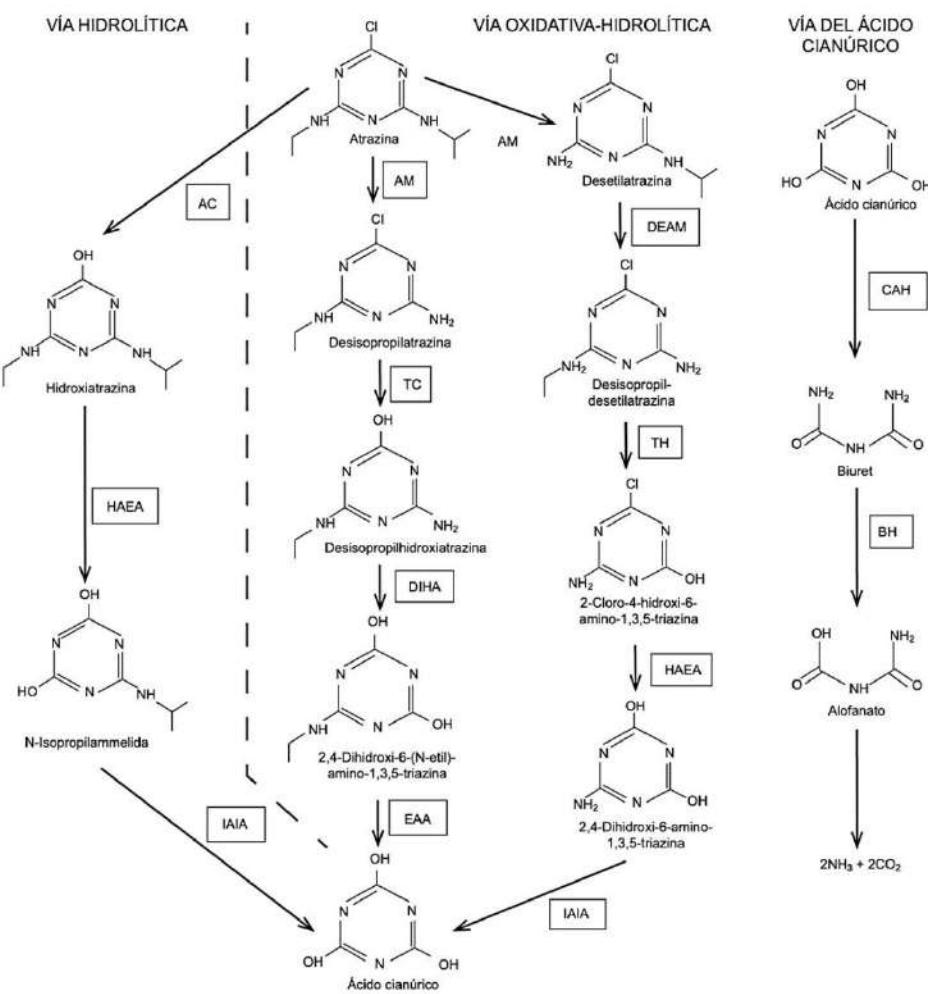
Un índice GUS menor a 1,8 indica que la sustancia es no lixiviable, un valor entre 1,8 y 2,8 es intermedio su comportamiento y un valor mayor a 2,8 indica que es lixiviable (Puricelli, 2004). *El índice GUS indica que ATZ es una sustancia lixiviable.*

### **1.3. Principales metabolitos de degradación**

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

En la Figura 1.4 se pueden observar las diferentes vías de mineralización de ATZ: vía hidrolítica, vía oxidativa-hidrolítica y vía del ácido cianúrico. Además, se presentan los pasos enzimáticos que catalizan la conversión de ATZ al intermediario común del ácido cianúrico. Las enzimas que participan en las vías son: AC, atrazina clorohidrolasa (ATZA, TRZN); HAEA, hidroxiatrazina etilaminohidrolasa (ATZB); IAIA, N-isopropilammelida isopropilamidohidrolasa (ATZC, TRZC); AM, atrazina monooxigenasa (THCB, ATRA); TC, s-triazina clorohidrolasa (TRZA); DEAM, desetilatrazina monooxigenasa; DIHA, desisopropilhidroxilatrazina amidohidrolasa; EAA, N-etilammelida amidohidrolasa, TH, s-

triazina hidrolasa (TRIA); CAH, ácido cianúrico hidrolasa (ATZD, TRZD); BH, biuret hidrolasa (ATZE); AH, alofanato hidrolasa (ATZF, TRZF) (Hansen et al., 2013).



**Figura 1.4.** Vías de mineralización de ATZ. Izquierda: Pasos enzimáticos que catalizan la conversión de ATZ al intermediario común ácido cianúrico. Derecha: vía de degradación del ácido cianúrico. Enzimas que participan en las vías: AC, atrazina clorohidrolasa (ATZA, TRZN); HAEA, hidroatrazina etilaminohidrolasa (ATZB); IAIA, N-isopropilammelida isopropilamidohidrolasa (ATZC, TRZC); AM, ATZ monooxigenasa (THCB, ATRA); TC, s-triazina clorohidrolasa (TRZA); DEAM, desetilatrazina monooxigenasa; DIHA, desisopropilhidroxilatrazina amidohidrolasa; EAA, N- etilammelida amidohidrolasa, TH, s-triazina hidrolasa (TRIA); CAH, ácido cianúrico hidrolasa (ATZD, TRZD); BH, biuret hidrolasa (ATZE); AH, alofanato hidrolasa (ATZF, TRZF) (Tomado de Candela, 2016).

Las plantas tolerantes metabolizan la ATZ convirtiéndola a HyA y aminoácidos conjugados; la HyA puede ser luego degradada por dealquilación de las cadenas laterales y por hidrólisis de los grupos amino resultantes sobre el anillo, con producción de dióxido de carbono. Las especies tolerantes, como es el caso del maíz, degradan este herbicida antes de que interfiera en la fotosíntesis. En plantas sensibles como avena, pepino y alfalfa, que no pueden detoxificarse de la ATZ, la acumulación de ésta provoca clorosis y muerte. Se ha reportado que el maíz y el sorgo excretan alrededor del 50% de lo acumulado y metabolizan el resto en forma de residuos insolubles que no son digeribles para ovejas y ratas, lo cual indicaría que la degradación final de los metabolitos de ATZ no ocurre en las plantas ni en los animales, sino a través de la ruptura ulterior por acción de microorganismos (Bakke et al., 1972).

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

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

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

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

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

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

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

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

Es escaso lo que se conoce referido a la persistencia y toxicidad de los productos de degradación, incluso existen respuestas contradictorias. Según Stratton (1984), los

metabolitos de degradación presentan una toxicidad menor que la ATZ, mientras que Winkelmann y Klaine (1991) postulan que el metabolito DEA es más tóxico. En muestras ambientales, DEIA, DEA y DACT son los principales metabolitos de ATZ; mientras que en mamíferos el herbicida se metaboliza principalmente en el mayor metabolito DACT (Forgacs et al., 2013; Komsky-Elbaz et al., 2019). Según la EPA (Environmental Protection Agency, por sus siglas en inglés) (2006) y WHO (World Health Organization, por sus siglas en inglés) (2011), la toxicidad de los metabolitos de ATZ es equivalente a la del herbicida individual.

#### **1.4. Tipos de formulaciones y concentraciones**

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

Las concentraciones de ATZ varían entre el 48, 50 y 90 % en formulados de ATZ sola, siendo estas dos últimas concentraciones las más frecuentes (Figura 1.5). En el caso de las mezclas (ATZ + otro compuesto) las concentraciones varían entre el 25 y 90%.

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

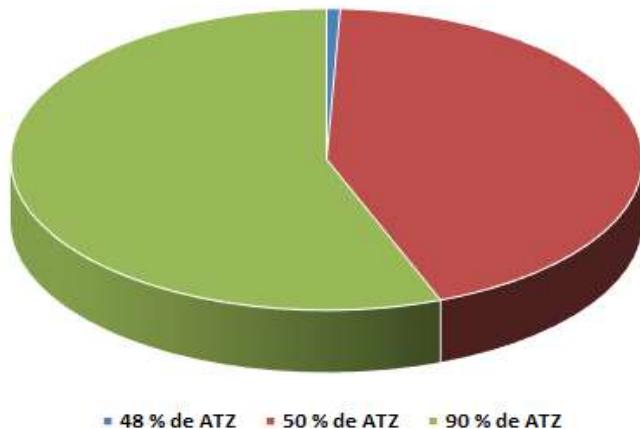


Figura 1.5. Diferentes concentraciones de ATZ que se pueden encontrar en formulaciones registradas en SENASA.

#### **1.4.1. Nombre comercial de los productos y de sus productores**

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

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

#### **1.5. Información sobre su clasificación en cuanto a peligros**

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

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

### **1.5.1. Propiedades toxicológicas**

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

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

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

### **1.5.2. Propiedades ecotoxicológicas**

En cuanto a la ecotoxicidad de ATZ, es categoría 1 según el Reglamento N° 1272/2008 del Parlamento y del Consejo Europeo (Tabla 1.3) y tiene como indicador de peligro los códigos H400 (muy tóxico para los organismos acuáticos) y H410 (muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos) (Supelco, 2020). Según información de la Guía de Productos Fitosanitarios de CASAFE (Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes) (2013), la ATZ con una formulación al 48% es moderadamente tóxico para peces y ligeramente tóxico para aves; el formulado de Atrazina Dow Agro Sciences (al 50%)

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

*Tabla 1.3. Categoría 1 de clasificación de las sustancias peligrosas para el medio ambiente acuático. Según Reglamento N° 1272/2008 del Parlamento y del Consejo Europeo.*

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

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

### **1.5.3. Clasificación de seguridad y peligro de la atrazina**

A continuación, se muestran los pictogramas para clasificación de seguridad y peligro de ATZ, según el Reglamento CE 1272/2008 (Figura 1.6), la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA, por sus siglas en inglés) y la Asociación Nacional de Protección Contra el Fuego (NFPA, por sus siglas en inglés) de E.E.U.U. (PubChem, 2020) (Figura 1.7).

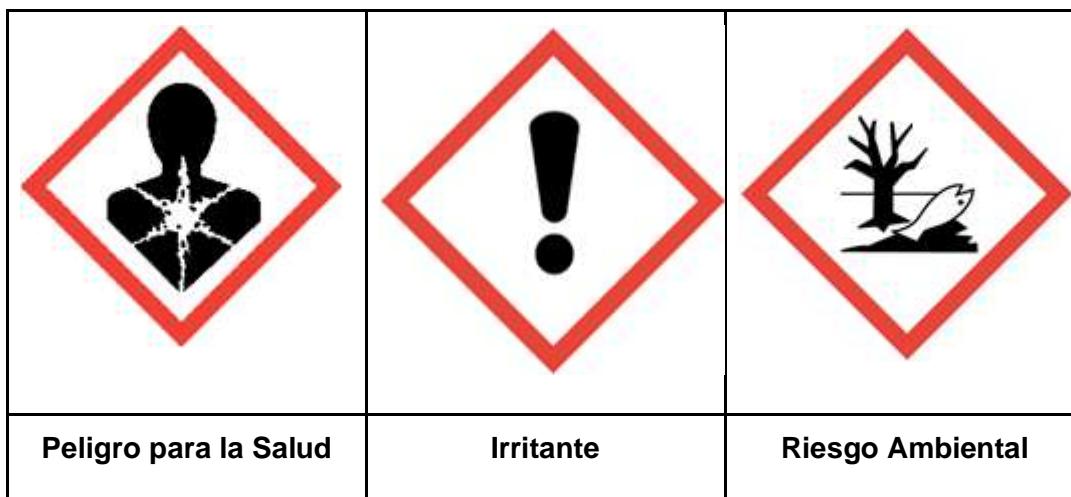


Figura 1.6. Identificación de peligro para la ATZ según CE 1272/2008.

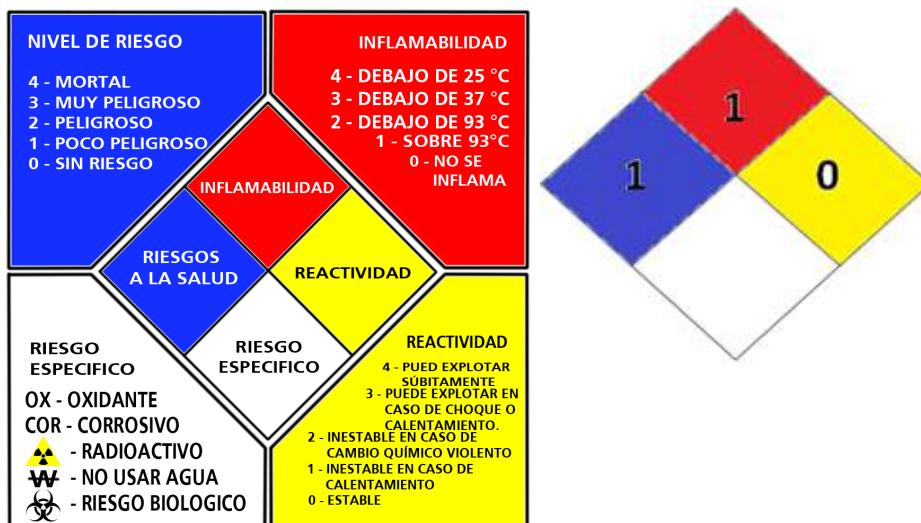


Figura 1.7. Identificación de peligro para la ATZ según OSHA. Clasificación según riesgos para la salud (color azul) NFPA: 1- materiales que, en condiciones de emergencia, pueden causar una irritación significativa. Clasificación según riesgos de inflamabilidad (color rojo) NFPA: 1 - Los materiales requieren un precalentamiento considerable, en todas las condiciones de temperatura ambiente, antes de que pueda ocurrir la ignición y la combustión. Clasificación según la reactividad/inestabilidad (color amarillo) NFPA: 0 - Materiales que en sí mismos son normalmente estables, incluso en condiciones de incendio (PubChem, 2020).

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

Para la Argentina y según las resoluciones N° 350/99 y N° 302/2012 del SENASA (2020), de las 152 presentaciones comerciales registradas de ATZ, el 10, 49 y 41% son de clase toxicológica (CT) II, III y IV, respectivamente (Figura 1.8).

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

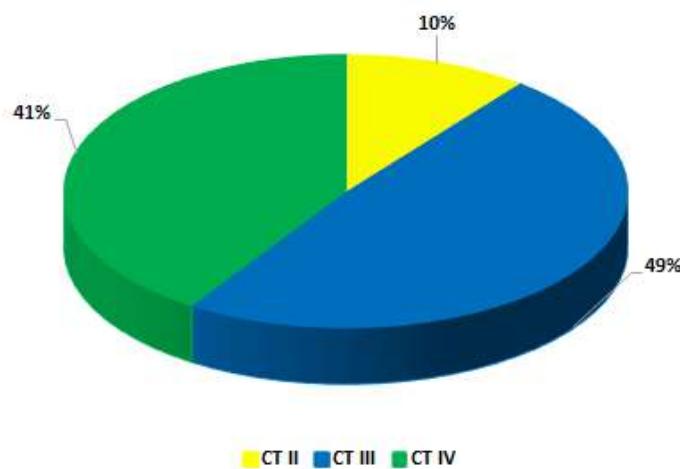


Figura 1.8. Clase toxicológica (CT) de los formulados de ATZ registrados en SENASA.

En cuanto a las mezclas, en la Tabla 1.4, se puede observar que la mezcla de ATZ con Simazina (herbicida de la clase de las triazinas) es la más tóxica (CT II).

*Tabla 1.4. Formulaciones comerciales de ATZ en mezcla con otros compuestos. N° Reg: N° de Registro en SENASA; i.a.: Ingrediente Activo; CT: Clase Toxicológica. Conc.: Concentración; Est.: Estado para asegurar que las propiedades de las formulaciones no sean afectadas por el almacenamiento. SC: suspensión acuosa concentrada; WG: gránulos dispersables en agua y SE: suspoemulsión.*

EMPRESA	Nº REG	MARCA COMERCIAL	i.a.	CT	Conc.	Est.
SIPCAM AGRICOLA S.A.	34015	EXTRAZIN	ATRAZINA + SIMAZINA	II	45+45	WG

ATANOR S.C.A.	39286	SIMTRAC ATANOR	ATRAZINA + SIMAZINA	II	25+25	SC
SYNGENTA AGRO S.A.	32914	BICEP PACK GOLD	S-METOLACLORO + ATRAZINA	III	96+90	WG
SUMMIT AGRO ARGENTINA S.A.	35342	PLEDGE	ATRAZINA + FLUMIOXAZIN	III	40+4	SC
ADAMA ARGENTINA S.A.	37550	ADAMA PARALLEL PLUS	METOLACLOR + ATRAZINA	III	32,4+33,6	SE
MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	36150	GUARDIAN X-TRA	ACETOCLOR + ATRAZINA	IV	51,6+20,40	SC
RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	39536	ARMAIZE	ATRAZINA + MESOTRIONE	IV	76+12	WG

## 2. APPLICACIONES Y/O USOS

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

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

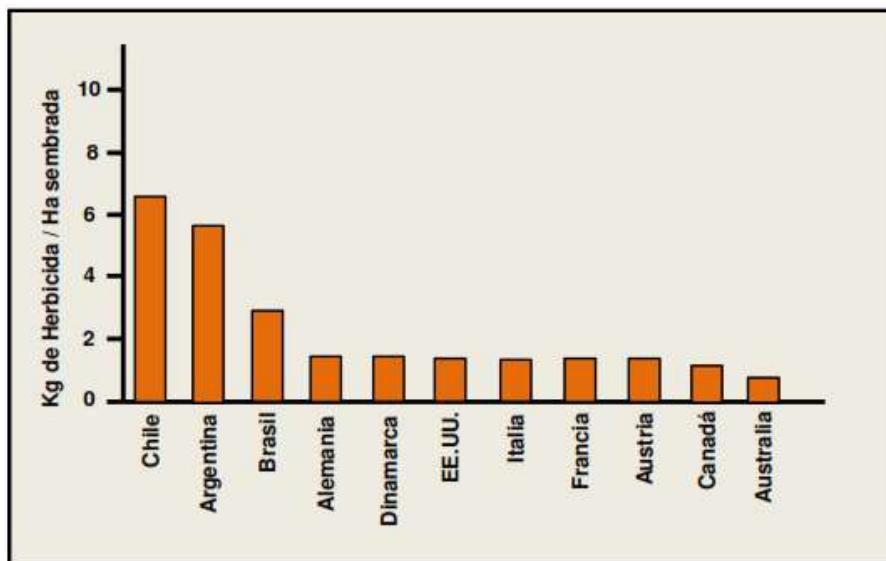


Figura 2.1. a) Kilogramos de herbicida por hectárea utilizado en cada país ( $\text{kg ha}^{-1}$ ) (Tomado de Aparicio et al., 2015).

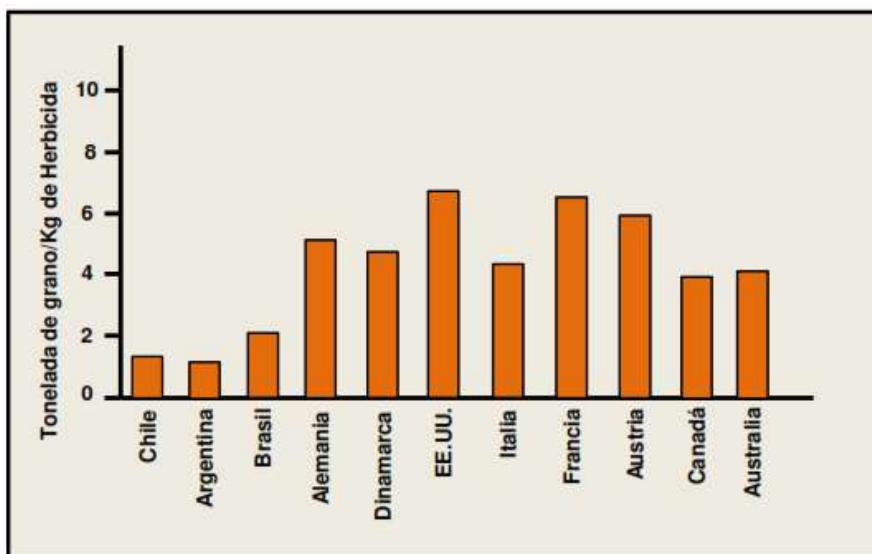


Figura 2.1. b) Toneladas de granos producidos por kg de herbicida utilizado en cada país ( $\text{Tn kg}^{-1}$ ) (Tomado de Aparicio et al., 2015).

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

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

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

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

Región	País	Restricción	Referencia
Norteamérica	Estados Unidos	Restringido	(Hansen et al., 2013; USEPA, 2019)
	Canadá	Permitido	(Hansen et al., 2013)
Europa	Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, República Checa, Rumanía y Suecia.	Prohibido	(OJEU, 2004; Hansen et al., 2013; PAN, 2020)
	Reino Unido	Prohibido	(PAN, 2020)
Asia	Bangladesh, Camboya, China, Indonesia, Malasia, Myanmar, Pakistán, Sri Lanka, Tailandia, Vietnam	Permitido	(Hansen et al., 2013)
Oceanía	Australia	Restringido	(Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority, 2004; Hansen et al., 2013)

Africa	Cabo Verde, Chad, Gambia; Mauritania, Niger, Palestina; Senegal, Omán y Togo	Prohibido	(PAN, 2020)
	México	Permitido	(Hansen et al., 2013)
América Latina y El Caribe	Colombia, Cuba, El Salvador, Honduras, Panamá, Puerto Rico, República Dominicana, Venezuela Antigua y Barbuda, Bahamas, Barbados, Bermuda, Belice, Costa Rica, Dominica, Granada, Guatemala, Guyana, Haití, Jamaica, Nicaragua, Saint Kitts y Nevis, Saint Lucia, San Vicente y las Granadinas, Surinam, Trinidad y Tobago, Argentina y Brasil	Permitido	(Hansen et al., 2013)
	Uruguay	Prohibido	(Resolución N° 104/016 de DGSA)

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

Por otro lado, debido a la persistencia de la ATZ, CASAFE (2013) recomienda restricciones agronómicas de uso. En lotes con cultivos tratados con dosis superiores a  $2,7 \text{ kg ha}^{-1}$  (Pasta Concentrada = PC 90%) o  $4 \text{ L ha}^{-1}$  (PC 48%, 50%), esta entidad aconseja volver a cultivar solamente sorgo o maíz. Cabe destacar que se utiliza una formulación sólida para ser aplicada como gel o PC luego de su dilución en agua (UN y WHO, 2017). Cuando la dosis

empleada ha sido menor a 2,7 kg ha<sup>-1</sup> (PC 90%) o 4 L ha<sup>-1</sup> (PC 48%, 50%), deberán transcurrir de 4 a 6 meses para poder sembrar inmediatamente cualquier otro cultivo distinto de sorgo o maíz. Además, CASAFE aconseja para los plaguicidas, que los operarios no reingresen al área tratada hasta que el producto haya secado de la superficie de las hojas.

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

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

<b>Cultivos</b>	<b>Período de carencia (días)</b>
Caña de azúcar (tallos frescos)	45
Maíz (grano consumo)	45
Maíz (forraje)	UP
Maíz dulce (grano consumo)	UP
Soja (grano consumo)	UP
Sorgo (grano consumo)	45
Sorgo (forraje)	UP
Té	45
Barbecho químico	Exento

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

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

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

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

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

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

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

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

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

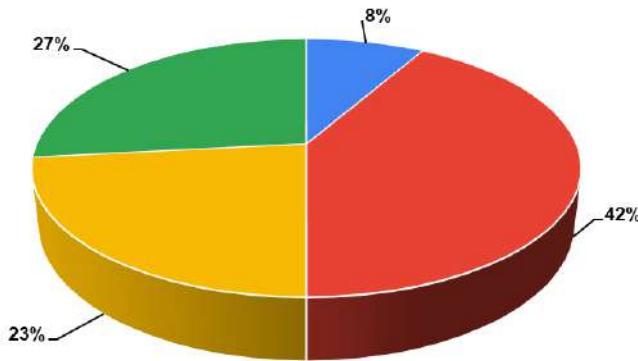
Cultivo	Momento de aplicación	Dosis
Caña de azúcar	Pre-emergencia o post-emergencia temprana	Según concentración (%) de ATZ en el formulado utilizado y el tipo de suelo, las dosis varían entre 6 y 2,7 L ha <sup>-1</sup>
Lino	Pre-emergencia, inmediatamente después de la siembra o post-emergencia, cuando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

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

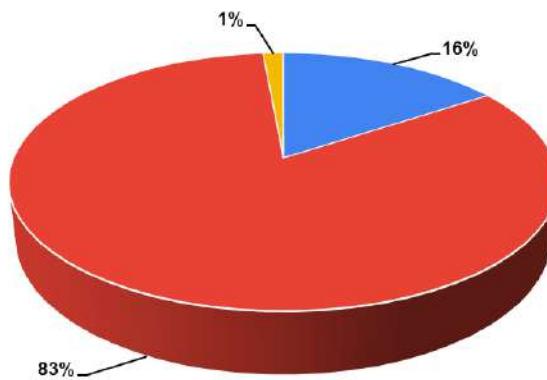
Si bien las dosis expresadas en la tabla 2.4 corresponden a formulaciones comerciales registradas en SENASA y utilizadas en Argentina, el grupo de trabajo elaboró una encuesta destinada a técnicos, profesionales y productores agropecuarios que hacen uso de la ATZ en distintas regiones del país.

A continuación, se exponen los resultados obtenidos a partir del análisis de 82 encuestas relevadas. Se observó que las dosis de aplicación más frecuentes de las formulaciones

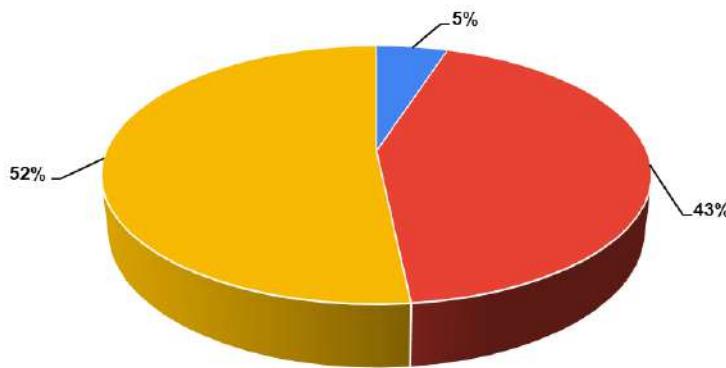
líquidas de ATZ fueron entre 1 y 2 L ha<sup>-1</sup> (42%), entre 3 y 4 L ha<sup>-1</sup> (27%) y entre 2 y 3 L ha<sup>-1</sup> (23%) (Figura 2.2). En el caso de formulaciones granuladas, la dosis más frecuente fue de 1 a 2 kg ha<sup>-1</sup> (83%) (Figura 2.3). También se consultó por la dosis de aplicación más frecuente del principio activo (ATZ), siendo las opciones de 1 a 2 kg ha<sup>-1</sup> y 0,5 a 1 kg ha<sup>-1</sup> las más seleccionadas (52% y 43%, respectivamente) (Figura 2.4).



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



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



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

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

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

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

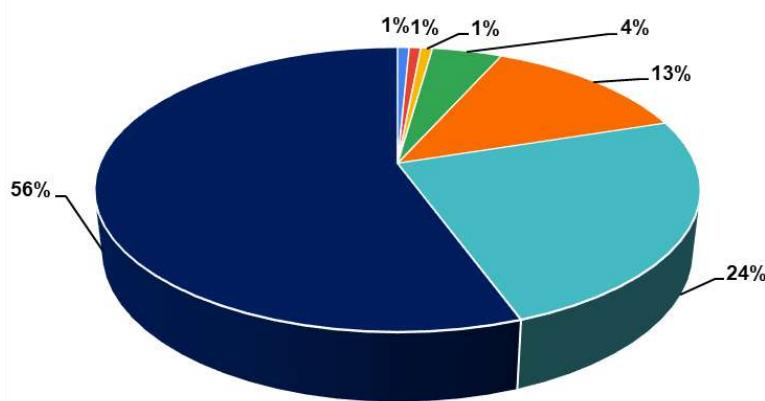
Los resultados de las encuestas reflejaron que el 94% de las aplicaciones de ATZ se realizan de forma terrestre con equipo autopropulsado y el 5% con mochila, mientras que el 1% informa haber realizado aplicaciones aéreas de ATZ.

### 2.3. Desvíos de uso en Argentina

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

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

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



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

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

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

#### **2.4. Problemática de las malezas resistentes a la atrazina**

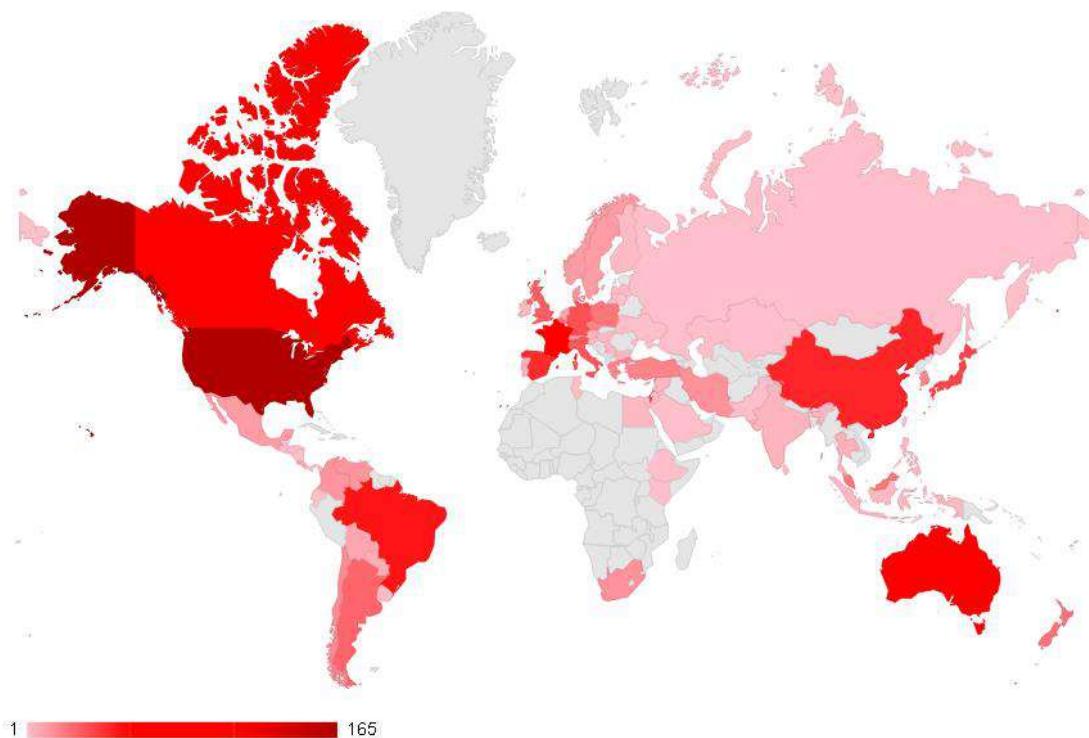
En relación con las malezas resistentes a la ATZ, a nivel global se dispone de mapas actualizados que informan sobre el avance regional de determinadas especies resistentes durante los últimos diez años, los cuales permiten visualizar el avance de los diferentes biotipos.

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

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

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

La Figura 2.6 muestra en colores la distribución de malezas resistentes a herbicidas en los distintos continentes y la Tabla 2.5 muestra el número de malezas resistentes en algunos países de América, donde se destaca la posición de *Argentina*, con 28 especies resistentes.



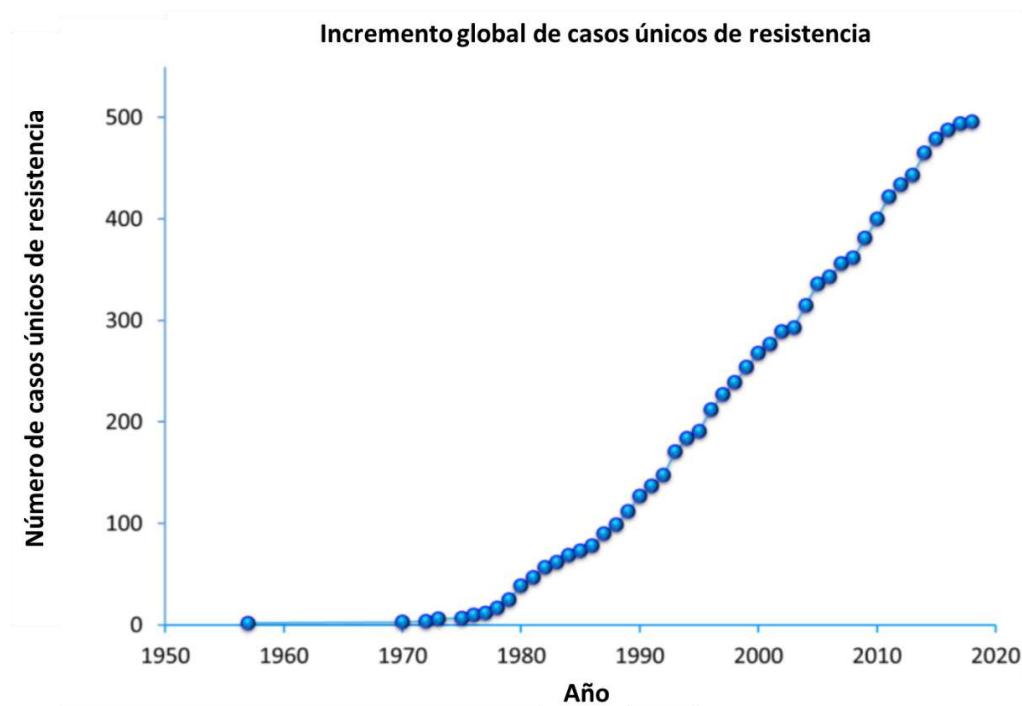
*Figura 2.6.* Distribución de malezas resistentes a herbicidas en los distintos continentes (<http://www.weedscience.org/Home.aspx>).

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

PAÍS	NÚMERO DE MALEZAS RESISTENTES
Argentina	28
Chile	16
Brasil	52
Uruguay	2

<b>Paraguay</b>	6
<b>Bolivia</b>	8
<b>México</b>	11
<b>Colombia</b>	13
<b>Venezuela</b>	13
<b>Canadá</b>	68
<b>E.E.U.U.</b>	165

Se muestran algunos de los mapas interactivos disponibles en el sitio, algunos de los cuales se comentarán a continuación:



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

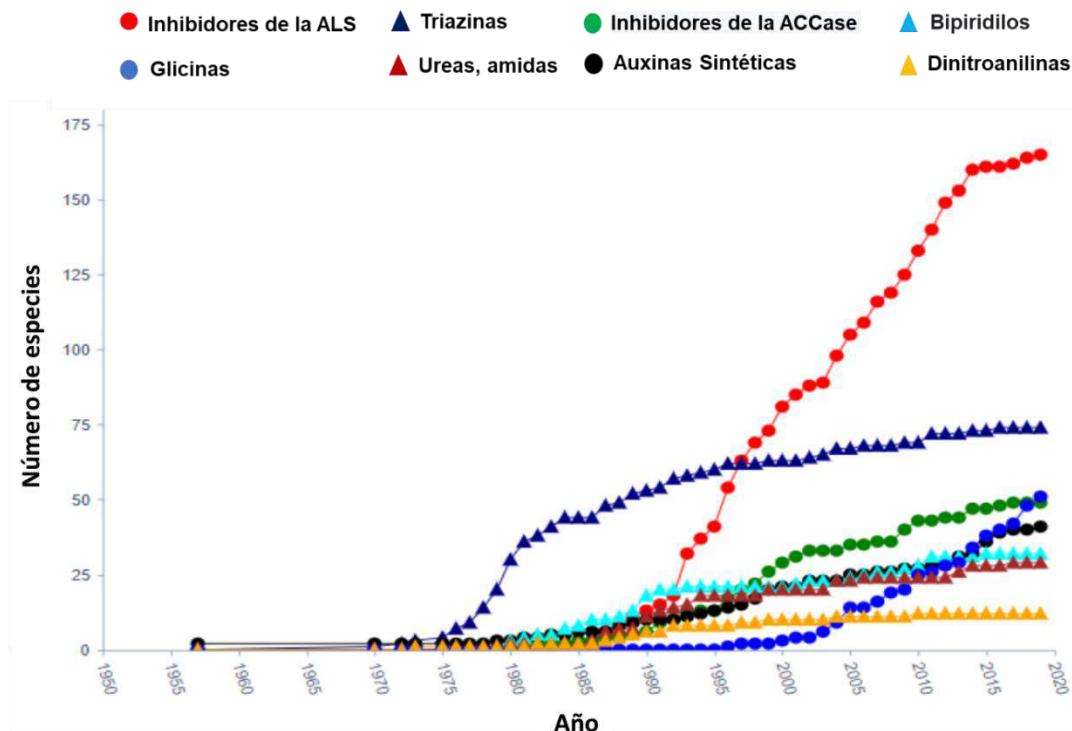


Figura 2.8. Número de malezas resistentes por sitio de acción: Triazinas (en azul). ACCCase: Acetil CoA carboxilasa (<http://www.weedscience.org/Home.aspx>).

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

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

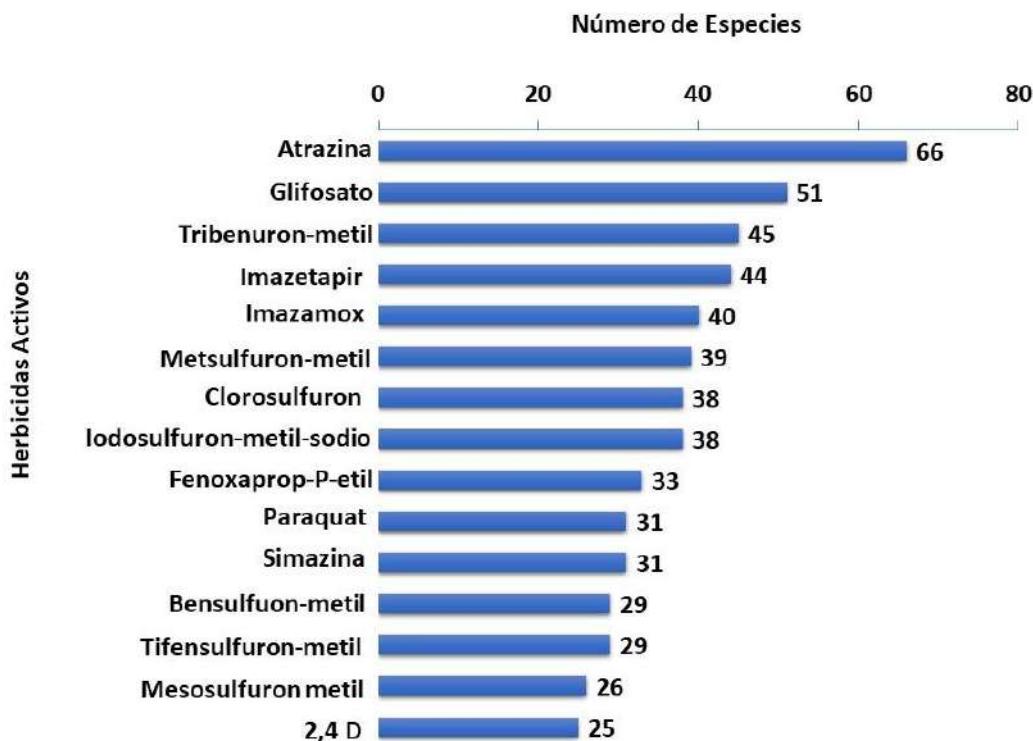


Figura 2.9. Número de malezas resistentes a 15 herbicidas específicos. La ATZ tiene el mayor número de malezas resistentes (66) (<http://www.weedscience.org/Home.aspx>).

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

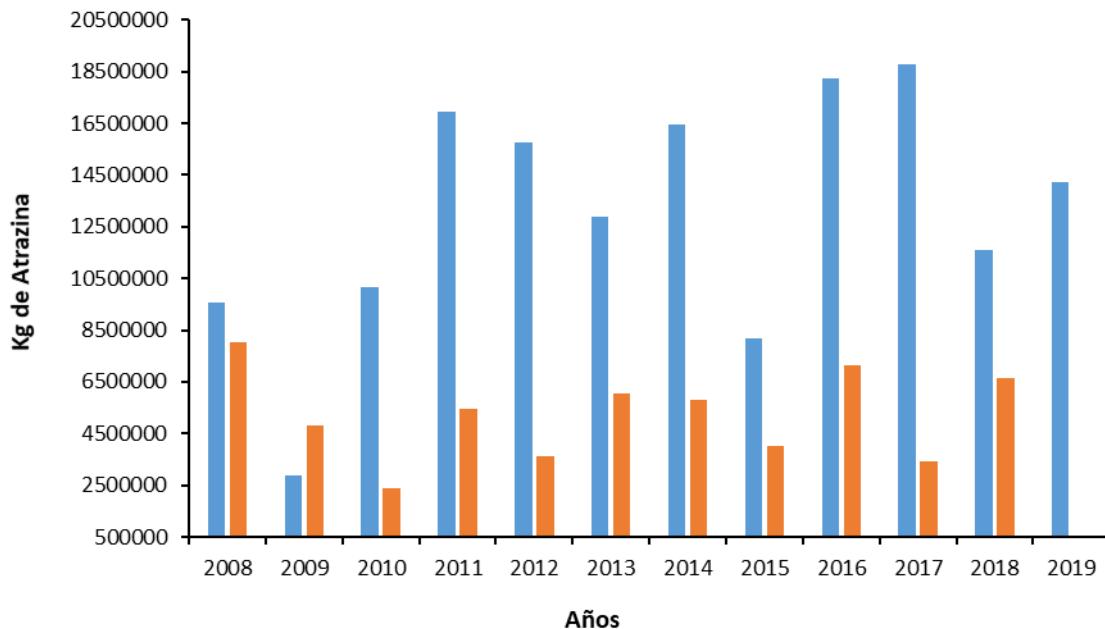
### **3. ESTIMACIÓN DE LA CANTIDAD DE PRODUCTO PRODUCIDO, IMPORTADO, EXPORTADO Y UTILIZADO**

Según SENASA, en el período 2008-2019 se importaron 155.598.348,60 kg de ATZ (principio activo) y en el período 2008-2018 se exportaron 57.418.382,80 kg (Figura 3.1).

En el último año registrado (2019), se importaron 14.210.720 kg de ATZ desde China y E.E.U.U. y se exportó principalmente a países como Brasil, Chile, Bolivia y Paraguay 6.658.153,54 kg de este herbicida (ultimo registro 2018). En la misma base de datos, se

reportan 24.80.945 kg de ATZ+Simazina en concepto de exportaciones y 11.10.211,93 kg de Acetoclor+ATZ en concepto de importaciones.

Por otro lado, según la página web oficial del Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina (INDEC), en el periodo 2008-2020 se importaron 39.840.087,86 kg de ATZ. En cuanto a las exportaciones, los registros son intermitentes (2008, 2011, 2016), con un total de 128.902,19 kg. Además, se registraron herbicidas a base de ATZ, Alacloro, Diurón o Ametrina, acondicionados para la venta por menor. Para esta búsqueda, se reportaron 124.895.177,06 Kg exportados (2008-2017) y 170.688.294,26 kg importados (2008-2020).



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

*Estos datos muestran claramente que Argentina es un país principalmente importador de ATZ como principio activo. En la figura 3.2 se observan los kg de ATZ importados en el período 2008-2019/2020, registrados por SENASA e INDEC.*

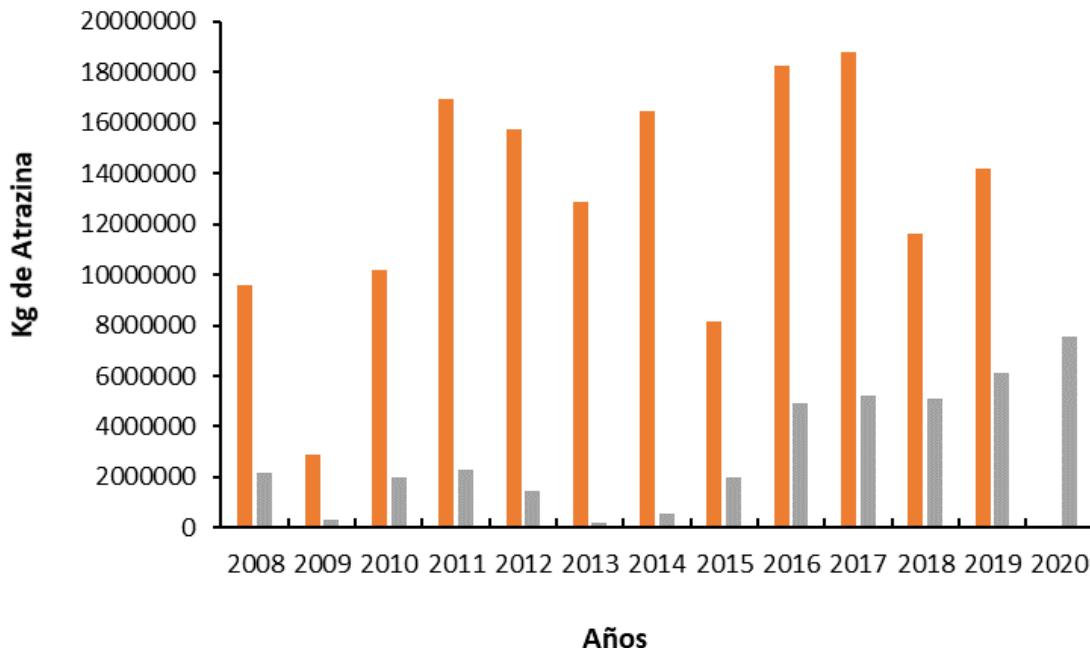


Figura 3.2. Cantidad de ATZ importada por la República Argentina en el período 2008-2019/2020, según las dos bases de datos consultadas. Barras naranjas: SENASA; Barras grises: INDEC (SENASA e INDEC).

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

#### **4. COMPORTAMIENTO AMBIENTAL CONSIDERANDO SUS FUENTES Y RESERVORIOS**

##### **4.1. Fuentes de ingreso al ambiente desde la cadena productiva**

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

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

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

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

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

La disposición de envases vacíos en campo, sin control, agrava el problema, debido a que son acumulados, arrojados a basurales y/o incinerados a cielo abierto. Se estima que alrededor de 20 millones de envases vacíos (aproximadamente 17.000 ton de plástico) se generan cada campaña (o año) (Según información oficial del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca). De esta forma, no sólo el plaguicida remanente constituye un foco de contaminación, sino también los envases mismos, especialmente si son quemados (Vidal, 2014). En este punto, es importante mencionar que actualmente se encuentra en vigencia la Ley N° 27.279/16, que establece los presupuestos mínimos de protección ambiental para

la gestión de los envases vacíos de fitosanitarios. Sin embargo, algunas provincias aún no han avanzado en legislar al respecto. Aunque, cabe destacar las normativas y procedimientos desarrollados en la provincia de Buenos Aires en los últimos años, en los que se establecen depósitos de envases y su reciclado. También, en la provincia de Santa Fe se avanzó en los últimos años en la creación de cooperativas y en la ejecución de proyectos de reciclado de envases de fitosanitarios. A su vez, CASAFE desarrolla programas institucionales relacionados con esta temática.

Por otro lado, una liberación no controlada de los plaguicidas puede darse por condiciones propias de aplicación. Los residuos de fitosanitarios adheridos o depositados en las paredes del equipo pueden ser llevados a la solución del asperjado por otros herbicidas, fertilizantes o coadyuvantes que actúan como solventes, aún meses después. En ocasiones, estos problemas se presentan cuando se aplican fertilizantes foliares. Estos productos tienen la capacidad de remover todo lo que está incrustado en el tanque; en ese momento se suelen ver los daños incluso de productos usados 2 o 3 campañas atrás, si no fueron correctamente lavados. También influye el tipo de tanque de la pulverizadora: cuánto más lisos sean en su interior más fácil será eliminar los restos de fitosanitarios de aplicaciones anteriores. En este sentido, los tanques de acero inoxidable y los rotomoldeados corren con ventajas sobre los de plástico reforzado en fibra de vidrio. En cuanto a su forma, lo ideal es que no tengan ángulos marcados o “recovecos” donde se juntan restos de fitosanitarios. Los riesgos serán mayores cuando se trabaja con polvos mojables o con floables (Gota Protegida y Red de Conocimientos de Malezas, 2018).

Otra fuente potencial de contaminación puntual, que puede influir en la liberación no controlada, está relacionada con la producción de los agroquímicos. En China se detectaron altas concentraciones de ATZ en una región cercana a una industria productora de esta sustancia (Sun et al., 2017).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

##### **4.2.1.1. Agua Superficial**

###### **Provincia de Buenos Aires**

En la provincia de Buenos Aires, los principales cultivos son trigo, maíz, soja, girasol, cebada y papa, y ATZ es uno de los herbicidas más empleados en la zona. De Gerónimo et al. (2014) realizaron un relevamiento de plaguicidas en aguas superficiales localizadas en áreas agrícolas de dos subcuencas ubicadas en Azul y el Sureste de Buenos Aires. La mayor ocurrencia de ATZ fue detectada en la cuenca Azul (**100%** de las muestras) con el máximo nivel de residuo registrado (**1,4  $\mu\text{g L}^{-1}$** ). En la cuenca del sureste de Buenos Aires, la frecuencia de detección fue del **88%**, registrándose una concentración máxima de **0,026  $\mu\text{g L}^{-1}$** .

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

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

Pérez et al. (2021) evaluaron el riesgo ecológico de 30 plaguicidas agrícolas de uso actual en la cuenca del arroyo Tapalqué, ubicada en la zona central de la provincia de Buenos Aires (Región Pampeana). La cuenca recibe la influencia de diversos usos del suelo, como el rural (agricultura extensiva, ganadería extensiva y horticultura), minero (canteras de calizas), industrial (relacionado principalmente con el cemento) y urbano (residencial, recreativo y descarga de plantas de tratamiento de aguas residuales). El muestreo se realizó durante los principales períodos de aplicación de plaguicidas en la región (octubre, febrero y mayo de 2014-2015). Los autores registraron ATZ en el **100%** de las muestras de agua superficial, con valores máximos de **0,135 µg L<sup>-1</sup>**. Mientras que los metabolitos fueron detectados en porcentajes inferiores (89% DEA, 67% DEIA y 83% HyA). Los valores máximos de metabolitos en agua superficial fueron 0,025 µg L<sup>-1</sup>, 0,021 µg L<sup>-1</sup> y 0,15 µg L<sup>-1</sup>, para DEA, DEIA y HyA, respectivamente.

## **Provincia de Santa Fe**

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

En cuatro sistemas acuáticos periurbanos de la localidad de San Justo (Santa Fe) la ATZ fue detectada en el **100%** de las muestras de agua superficial, aunque los valores no superaron los niveles guía propuestos para la protección de la biota acuática (valor máximo registrado **1,03 µg L<sup>-1</sup>**) (Méndez et al., 2019).

A su vez, en siete sistemas lóticos del centro-sur de la provincia de Santa Fe, cercanos a las localidades de Gessler, Cañada Rosquín, Las Bandurrias, Centeno, Clason, Lucio V.

López y Rosario, se registraron concentraciones de ATZ en el **100%** de las muestras. Las concentraciones máximas registradas en cada sistema fueron: **44 µg L<sup>-1</sup>, 3 µg L<sup>-1</sup>, 4 µg L<sup>-1</sup>, 3 µg L<sup>-1</sup>, 18 µg L<sup>-1</sup>, 12 µg L<sup>-1</sup> y 2 µg L<sup>-1</sup>**, respectivamente. *Los registros de ATZ en agua superaron los niveles guía establecidos para la protección de la biota acuática en el 40% de las muestras.* El máximo valor registrado fue **44 µg L<sup>-1</sup>**, superando 22 veces los niveles guía (Frau et al., 2021).

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

### **Provincia de Córdoba**

Bonansea et al. (2013) evaluaron la distribución temporal y espacial de la contaminación de plaguicidas en 5 sitios del río Suquía, caracterizados por distintos usos de suelo, y en diferentes períodos de aplicación. La cuenca del río Suquía se localiza en la región semiárida de la provincia de Córdoba, nace en el embalse San Roque y corre principalmente de oeste a este atravesando la ciudad de Córdoba a lo largo de 40 km. En esta cuenca, se registró una concentración máxima de ATZ en agua superficial de **0,434 µg L<sup>-1</sup>**.

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

### **Provincia de Entre Ríos**

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

### **Provincia de Tucumán**

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

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

### **Provincia de Misiones**

En Misiones, los principales cultivos son la yerba mate (*Ilex paraguariensis*), el tabaco (*Nicotina tabacum*), el té (*Camellia sinensis*), la forestación de pino (*Pinus pinea*) y eucalipto

(*Eucalyp-tus globulus*). En esta provincia se realizaron estudios de la calidad del agua superficial de la microcuenca San Vicente. ATZ fue el plaguicida más detectado, con una frecuencia de detección del **80%**, aunque sus concentraciones se registraron por debajo del límite de cuantificación (De Gerónimo et al., 2014).

#### **4.2.1.2. Sedimentos**

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

#### **4.2.1.3. Agua de lluvia**

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

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

provincia de Santa Fe. En la zona cercana al canal Santa María, ATZ fue detectada en el **67%** de las muestras, con registros máximos de **0,2 µg L<sup>-1</sup>**, mientras que en zonas lindantes al canal Colastiné y al arroyo del Sauce, este herbicida se detectó en el **100%** de las muestras, con registros máximos de **1,36 µg L<sup>-1</sup>** y **2,5 µg L<sup>-1</sup>**, respectivamente.

A nivel internacional, durante 2003 y 2004, se realizó un estudio de las concentraciones de ATZ en la lluvia para cuatro estados de E.E.U.U. (Maryland, Indiana, Nebraska y California) hallando frecuencias de detección en general entre **81%** y **94%**, salvo para California que sólo fue del **4%** (Vogel et al., 2008). Las concentraciones máximas encontradas fueron de **0,008; 0,45; 6,58 y 19,0 µg L<sup>-1</sup>** para California, Maryland, Indiana y Nebraska, respectivamente, y las medianas **<0,007; 0,026; 0,014 y 0,053 µg L<sup>-1</sup>**, para los mismos Estados.

#### **4.2.1.4. Agua Subterránea**

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

#### **4.2.2. Concentraciones ambientales de atrazina en suelo**

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

Los estudios en los que se han determinado concentraciones de ATZ en suelos de Argentina son acotados y relativamente recientes. Los mismos muestran valores promedios de **8,9 ± 5,2 µg kg<sup>-1</sup>** aunque pueden llegar a valores máximos de **66 µg kg<sup>-1</sup>**.

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

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

En un estudio realizado en la estación experimental INTA de Pergamino en 2015 con muestras de suelos provenientes de un estudio de 9 años, donde se compararon sistemas de producción agrícola, uno sometido a rotación de cultivo (trigo-soja-maíz) y otro a monocultivo (soja) se midieron las concentraciones de ATZ a diferentes profundidades, desde 5 hasta 100 cm (Caprile et al., 2019). Se encontró que en ambos tipos de sistemas de producción las mayores concentraciones del herbicida se detectaron en los primeros 20 cm de suelo. En el sistema de rotación las concentraciones hasta los 5 y 20 cm fueron **2,92** y **2,88 µg kg<sup>-1</sup>**, respectivamente y para el monocultivo de **1,90** y **2,28 µg kg<sup>-1</sup>**, respectivamente. Además, en ambos sistemas el herbicida se encontró en todos los estratos analizados hasta los 100 cm.

A nivel internacional, en un estudio realizado en campos de Grenville (Ottawa, Canadá) tratados durante 20 años con ATZ, las concentraciones promedio del herbicida oscilaron entre **55 y 102 µg kg<sup>-1</sup>**, y las de sus metabolitos **14 µg kg<sup>-1</sup>** para DEA, entre **296 a 378 µg**

**kg<sup>-1</sup>** para HyA, entre **17 a 47 µg kg<sup>-1</sup>** para la desetil-hidroxi-atrazina y entre **23 y 64 µg kg<sup>-1</sup>** para des-isopropil-hidroxi-atrazina (Khan y Saidak, 1981). Por otra parte, en un estudio realizado en el valle de Río Grande (Texas, USA), se hallaron concentraciones de ATZ en muestras de suelo en concentraciones entre **0,11 y 25 µg kg<sup>-1</sup>** (Garcia et al., 2001). En un estudio realizado en Alemania entre 1993 y 1998, las concentraciones promedio encontradas oscilaron entre **57 y 201 µg kg<sup>-1</sup>** (Kramer et al., 2001). Las concentraciones promedio y máximas de ATZ encontradas en suelos de China fueron de **5,7 y 113 µg kg<sup>-1</sup>**, respectivamente con una mediana de 2 y una frecuencia del **57,7%** (Sun et al., 2017).

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

#### **4.2.3. Concentraciones ambientales de atrazina en aire**

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

En comparación, a nivel mundial se han realizado un gran número de estudios evaluando las concentraciones de ATZ en la atmósfera, tanto en las precipitaciones húmedas y secas como en la fase gaseosa. Un estudio realizado en Iowa (USA) entre 1987 y 1990 ya reportaba concentraciones medias y máximas de **0,91 y 40 µg L<sup>-1</sup>**, respectivamente con una frecuencia de **39,2%** (Nations y Hallberg, 1992). Otro estudio que reúne datos de monitoreo de plaguicidas de uso corriente en la atmósfera en regiones rurales de Canadá entre los años 2004 y 2005, reporta no sólo concentraciones de ATZ en agua de lluvia sino también en el aire (Yao et al., 2008). Las concentraciones detectables en agua de lluvia se encontraron entre **0,031 y 1,030 ng L<sup>-1</sup>** en 2004 y **0,012 y 5,79 ng L<sup>-1</sup>**, con una frecuencia de detección del **72% y 64%**, respectivamente. Las concentraciones detectables en aire variaron entre **0,018 y 7,12 ng m<sup>-3</sup>** en 2004 y **0,008 y 1,86 ng m<sup>-3</sup>** en 2005, con una

frecuencia de detección del **50%** y **33%**, respectivamente. En un estudio realizado en Francia en 2003, se encontraron concentraciones máximas de ATZ en aire de **25 y 27 ng m<sup>-3</sup>** en zonas rurales y de **1,9 y 2,5 ng m<sup>-3</sup>** en zonas urbanas (Scheyer et al., 2007).

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

Como puede observarse del relevamiento bibliográfico realizado, *existe carencia de información respecto a concentraciones de ATZ en aire en Argentina*. Las concentraciones reportadas del herbicida en agua de lluvia en el único trabajo disponible, fueron comparables a las reportadas para otras regiones agrícolas del mundo. Lamentablemente no se hallaron trabajos que hayan medido las concentraciones del herbicida en el aire, pero basado en la similitud de los resultados de agua de lluvia, se podrían tomar como referencia los valores de otras regiones agrícolas del mundo con valores detectables oscilando entre 0,004 y 27 ng m<sup>-3</sup>.

#### **4.2.4. Concentraciones ambientales de atrazina en biota**

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

Entre ellos podemos mencionar un estudio donde se midió la acumulación de diferentes plaguicidas en el pez nativo, *Jenynsia multidentata*, colectados en el arroyo Pergamino (Provincia de Buenos Aires) ubicado en el área agrícola núcleo de Argentina (Brodeur et al., 2017). En este estudio, se colectaron peces en tres sitios y durante dos meses diferentes, la frecuencia de detección de ATZ fue muy baja hallando concentraciones detectables del herbicida sólo en un pez, lo que dio una frecuencia de sólo el **0,9%**, pero a una concentración relativamente elevada de **574,1 µg kg<sup>-1</sup> p.h.** En otro estudio, realizado en la Provincia de Entre Ríos, se evaluó la concentración de ATZ en Pacú (*Piaractus mesopotamicus*) criado entre 2015 y 2016 en tajamares alimentados por arroyos que

drenan lotes agrícolas de la estación experimental del INTA Paraná o en piletones de acuicultura alimentados con agua del Río Paraná en la localidad de La Paz (Brodeur et al., 2021). Se detectó ATZ en el **100%** de los peces del tajamar, con concentraciones entre **70,4 y 105,6 µg kg<sup>-1</sup> p.h.** y con un valor promedio de **86 ± 12 µg kg<sup>-1</sup> p.h.** Por otra parte, en la estación de piscicultura, el herbicida se detectó sólo en un **30%** de los peces, a concentraciones de **16,9; 25,3 y 4,6 µg kg<sup>-1</sup> p.h.**, y con un valor promedio de **22 ± 5 µg kg<sup>-1</sup> p.h.** Gonçalves et al. (2020) tomaron muestras de peces de la especie *Astyanax jacuhiensis* del Río Uruguay en dos puntos a la altura de la Localidad de Alvear (Provincia de Corrientes) durante las cuatro estaciones del año 2015 y a los que se le midió la acumulación de diferentes plaguicidas en el músculo. ATZ se detectó en todos los sitios y estaciones del año, con excepción del muestreo de otoño en uno de los sitios. La concentración promedio fue **0,24 ± 0,07 µg kg<sup>-1</sup> p.h.** y la concentración máxima fue **0,35 µg kg<sup>-1</sup> p.h.**

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

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

A nivel internacional, las concentraciones del herbicida en peces se han reportado para ejemplares de *Hoplias malabaricus* capturados en 2005 en el Lago Ponta Grossa (Estado de Paraná, Brasil), con una concentración media y máxima de **4,08 y 9,59 µg kg<sup>-1</sup> peso seco (p.s.)**, respectivamente y con una frecuencia de detección del **80%** (Miranda et al., 2008). En otro estudio realizado en el Río Embarras (Illinois, USA) entre 2008 y 2009, se

midio la acumulación del herbicida y su metabolito DACT en la tortuga dulceacuícola *Cherax quadricarinatus* (Douros et al., 2015). Las concentraciones promedio de ATZ oscilaron entre **0,03 y 0,07 µg kg<sup>-1</sup> p.h.** pero las del metabolito fueron aproximadamente 4 veces mayores con valores medios entre **0,23 y 0,26 µg kg<sup>-1</sup> p.h.** También en un estudio realizado en relación a plantaciones de banana, en Costa Rica durante 2006, se midió la acumulación de 70 plaguicidas, incluido ATZ, en muestras de sangre del yacaré *Caiman crocodilus*, pero el herbicida no fue detectado en ninguna de las muestras (Grant et al., 2013). Otros estudios analizaron la concentración de ATZ en mejillones de agua dulce (*Dreissena polymorpha*) trasplantados a 17 sitios en río de Bélgica durante 2013 y luego utilizados para determinar la acumulación de 14 plaguicidas (Bashnin et al., 2019). Al igual que en el estudio previo, ATZ no fue detectada en ninguna de las muestras. Finalmente, en un estudio realizado en la cuenca del Río Guaporé (Rio Grandedo Sul, Brasil) durante 2014 y 2015, en la que se determinó la concentración de plaguicidas en biofilm del epilimnion (Rheinheimer dos Santos et al., 2020), se detectó ATZ y su metabolito DEA en el **100%** de las muestras a concentraciones con una mediana de **60,3 y 8,7 µg kg<sup>-1</sup> p.h.**, respectivamente. Además, la concentración máxima acumulada del herbicida y su metabolito en el biofilm fue de **445,9 y 22,3 µg kg<sup>-1</sup> p.h.**

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

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

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

El SENASA, a través del Anexo I de la Resolución 934/10, establece la tolerancia o LMR de plaguicidas en productos y subproductos agropecuarios. La norma establece que aquellos productos para los cuales no se haya establecido un LMR nacional del principio activo, deben cumplir con los LMR aprobados por el *Codex Alimentarius* para el residuo de que se trate y la evaluación de riesgo al consumidor realizada por la Autoridad de aplicación no debe indicar riesgos considerados inaceptables. Además, en caso de no existir un LMR aprobado por el *Codex Alimentarius* para estos productos, se establece un valor por defecto de 0,01 mg kg<sup>-1</sup> correspondiente al límite de detección del método de análisis.

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

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

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

**p.h.** En un estudio similar pero realizado en Canadá, donde se analizaron lechuga, manzana, uvas y tomate, los residuos de ATZ fueron detectados sólo en lechuga con una frecuencia del **33%** y un intervalo de concentraciones entre **0,00025** y **0,0075 mg kg<sup>-1</sup> p.h.** (Montiel-León et al., 2019a), es decir, entre uno y dos órdenes de magnitud menor que las concentraciones detectadas en Argentina. *Como puede verse, los valores hallados en Argentina superan el 0,01 mg kg<sup>-1</sup> establecido como LMR permitido en productos agropecuarios no incluidos en el Anexo I de la Resolución de SENASA.*

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

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

En la sección referida a concentraciones de ATZ detectadas en aguas subterráneas, se discute el riesgo potencial que puede representar para el agua de bebida. Sin embargo, para Argentina sólo se encontró un trabajo muy reciente (Mas et al., 2020), que mide plaguicidas (incluida ATZ) en agua de represas y cisternas para consumo humano. Según estos autores, las concentraciones máximas de ATZ fueron **7,92 µg L<sup>-1</sup>** en cisternas y **0,8 µg L<sup>-1</sup>** en agua subterránea. No existen trabajos publicados que hayan medido directamente la presencia del herbicida en agua de red. En tal sentido, un estudio realizado en Sudáfrica demuestra que la ATZ puede ser encontrada en el agua de canilla a concentraciones detectables pero inferiores a **0,01 µg L<sup>-1</sup>** (Machete y Shadung, 2019). En otro estudio realizado en agua de canilla de Montreal (Canadá), se encontró que ATZ era

omnipresente en todas las muestras en un intervalo de **0,030 a 0,196 µg L<sup>-1</sup>** y con un valor medio de **0,049 µg L<sup>-1</sup>** (Montiel-León et al., 2019b). Además, se halló el metabolito DEA en el intervalo de **0,010 a 0,187 µg L<sup>-1</sup>** y con una media de 0,036 µg L<sup>-1</sup>. *Es importante considerar que el límite permitido para agua de bebida en Canadá es de 5 µg L<sup>-1</sup>.*

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

## **4.3. COMPORTAMIENTO AMBIENTAL DE LA ATRAZINA**

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

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

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

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

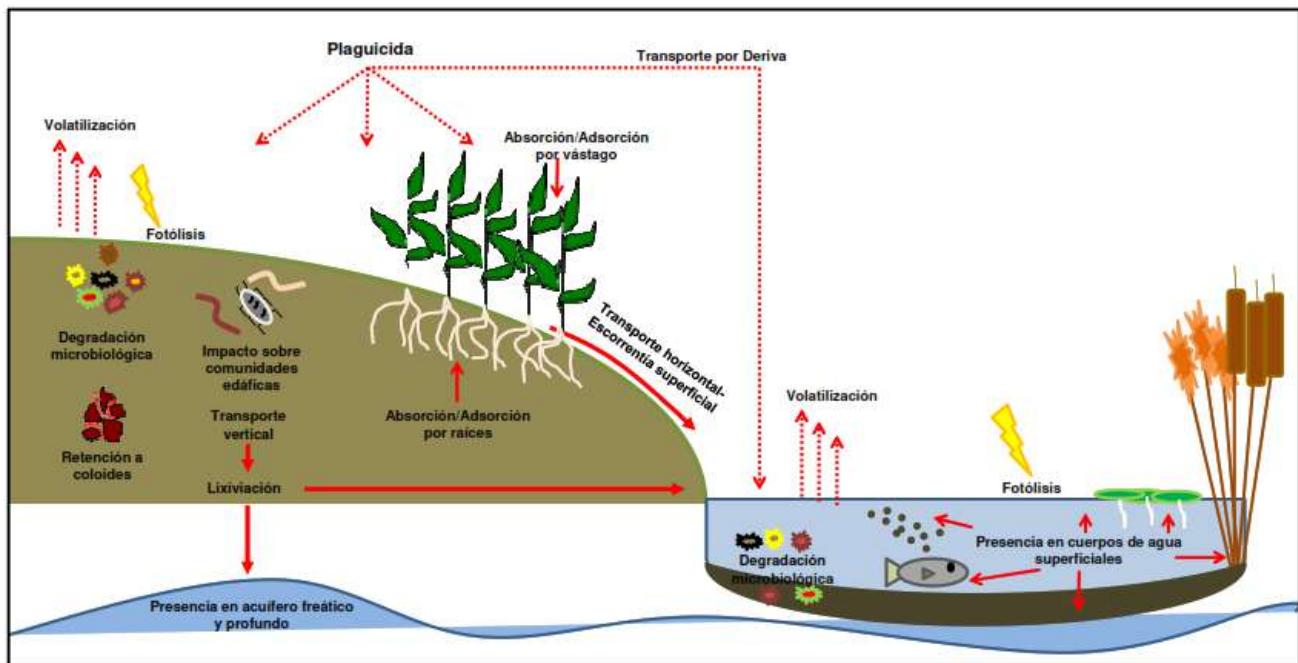


Figura 4.1. Esquema que representa los destinos posibles de la ATZ en el ambiente (Tomado de Aparicio et al., 2015).

#### 4.3.1.1. Dinámica en suelo

En general el destino de los herbicidas en el suelo, después de cumplir con su efecto fitotóxico, depende ampliamente de sus interacciones con la fracción sólida (Hang et al., 1996 a y b; Hang et al., 2011). Inicialmente estas interacciones son de tipo físico-químico y corresponden a procesos de adsorción que definen la biodisponibilidad del compuesto y la capacidad de transportarse en el perfil, con el riesgo de convertirse en contaminantes por acumulación en aguas subterráneas. La *adsorción a la matriz del suelo* es considerada la vía inicial de los procesos de retención (Bailey y White, 1970) que constituyen el conjunto de mecanismos que retardan o anulan el desplazamiento del herbicida en el perfil del suelo.

Los herbicidas son adsorbidos en mayor o menor medida por los coloides orgánicos e inorgánicos del suelo, variando la participación de cada uno según las características químicas del herbicida y las propiedades de los coloides del suelo (Barriuso et al., 1994a, Laird et al., 1992 en Hang y Sereno, 2002). La adsorción de un plaguicida por el suelo, sintetizado en el *coeficiente de adsorción Kd* (o Kf definido previamente como coeficiente de Freundlich en la sección 1.2.), ha sido citada como el proceso que posee mayor

influencia en su comportamiento y destino en el ambiente (Green y Karickhoff, 1990; Gerstl, 2000). *La adsorción es la consecuencia de la interacción entre el plaguicida y los coloides del suelo, pudiendo ser reversible o irreversible* (Aparicio et al., 2015).

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

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

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

#### *1) Efecto de la materia orgánica del suelo*

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

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

Por su parte, Daniel et al. (2002) realizaron estudios de laboratorio para determinar la influencia de las propiedades superficiales y sub-superficiales de tres suelos representativos de la pampa húmeda de Argentina sobre la adsorción de ATZ. El contenido de carbono orgánico (CO) y el limo se relacionaron positiva y negativamente,

respectivamente, con el coeficiente Kf de ATZ ( $r^2 = 0,93$ ), mientras que el coeficiente Kd de ATZ se relacionó positivamente con el contenido de CO y negativamente con el limo y la capacidad de intercambio catiónico ( $r^2 = 0,96$ ).

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

## *2) Efecto de la composición de la matriz mineral*

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

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

*Haplustol éntico:* Son suelos desarrollados sobre sedimentos limo loéssicos a partir de materiales de naturaleza eólica (loess) que han sido ligeramente redepositados o modificados por escurrimiento superficial de carácter temporal. Este suelo no ha recibido ATZ y la retención mayor se restringe al horizonte de superficie.

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

índices de retención, en el perfil Argiustol a partir de los 90 cm y a partir de los 52 cm en el perfil Haplustol.

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

Los índices más altos de adsorción de ATZ corresponden a los suelos de Udoles de regiones húmedas, que también corresponden al este de la Argentina, con altos niveles de ARC y MOS. Estas condiciones explican, en parte, el Kd y Kf más altos obtenidos. Por otro lado, en los horizontes subsuperficiales se detectó baja capacidad de adsorción de ATZ. En general, ambos índices disminuyen con la profundidad.

Hang (2012) grafica el comportamiento de ATZ en suelos argentinos, como se muestra a continuación (Figura 4.2).

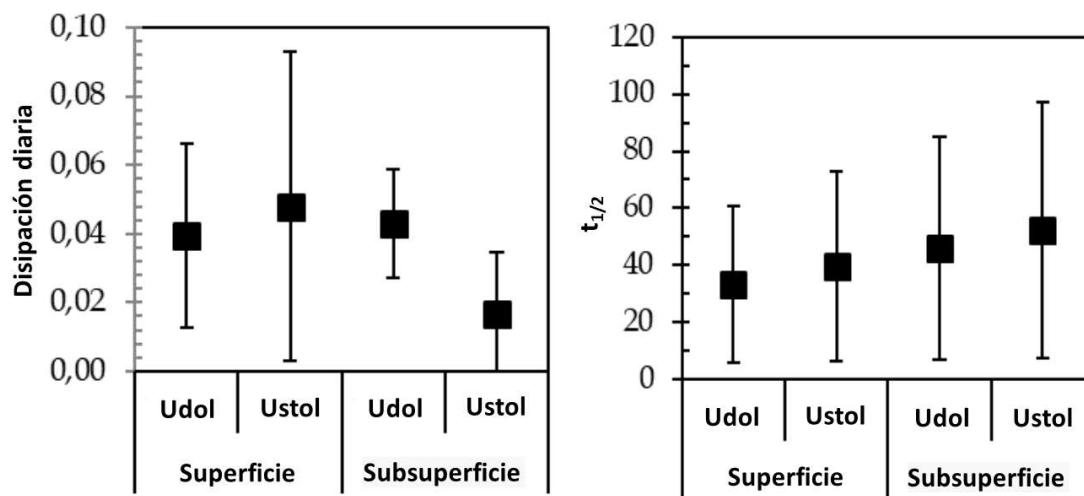


Figura 4.2. Variación de la tasa de disipación y vida media de ATZ en los horizontes superficiales y subsuperficiales del suelo en los dos subórdenes de suelos argentinos (Ustolls y Udolls, en español Ustoles y Udoles) (Modificado de Hang, 2012).

### **3) Efecto de la lipofilicidad**

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

Bedmar et al. (2006) investigaron el proceso de retención en dos perfiles de suelo típicos Argiudol.  $K_d$  y  $K_f$  se correlacionaron significativa y positivamente con el contenido de CO y la retención de ATZ, y negativamente con el pH. También hubo una correlación positiva con cationes intercambiables.

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

### **4) Efecto de la profundidad**

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

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

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

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

#### *5) Efecto del tiempo luego de la aplicación*

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

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

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

En la Pampa argentina, *el transporte en desequilibrio químico explica la detección de ATZ en la solución de lixiviación a 1,2 m de profundidad tres años después de la última aplicación del herbicida* (Caprile et al., 2017). Estos autores indican que dado que se observó que la

absorción de ATZ en el suelo depende de la concentración (Daniel et al., 2002; Silva et al., 2012), se esperarían porcentajes de lixiviación más altos si aumentaran las dosis de herbicidas. El resultado de Caprile et al., (2017) se encuentra asociado además a la alta frecuencia de uso de ATZ, el bajo contenido de MO (por los años de agricultura implementada en la región) y a la dinámica asociada a las precipitaciones.

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

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

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

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

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

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

## **7) Disipación de ATZ**

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

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

Por su parte, Caprile et al. (2019) estudiaron la secuencia maíz-soja-trigo/soja (R) y monocultivo de soja (S) en el NO bonaerense. En agua y suelo se determinó ATZ, entre otros compuestos. Las cantidades perdidas por escurrimiento fueron muy pequeñas en relación a las cantidades retenidas en el suelo. Cuando se relacionó la cantidad perdida y retenida con respecto a la cantidad aplicada (acumulada luego de 9 años), nuevamente, en R, algunos plaguicidas quedaron más retenidos (azoxistrobina, clorpirifos, 2,4-D) y otros se perdieron menos en agua de escurrimiento (ciproconazol, ATZ). Debe tenerse en cuenta que la dinámica es diferente en el NO y en el SE bonaerense, con diferente tasa de disipación, aunque se encuentran patrones comunes: *El mantenimiento de la calidad de suelo a través de una elevada biomasa aérea de residuos sobre la superficie y de un sistema poroso relativamente estable acompañado de una reserva razonable de CO en el espesor 0-5 cm promueve procesos biofísicos de degradación que disminuyen el intercambio de plaguicidas al agroecosistema y su entorno*. Otros autores (e.g. Merini et al., 2012) comunicaron niveles de atenuación de ATZ estadísticamente significativos a los 21 días.

Becerra et al. (2015) realizaron un análisis geoespacial del índice Kd de ATZ calculado según cartas de suelos y muestreo en grilla y comunicaron que la información de las cartas

de suelos, para los atributos evaluados, no es sustancialmente diferente a la obtenida por un muestreo actual.

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

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

#### *8) Efecto del pH*

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

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

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

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

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

#### *9) Efecto del sistema de labranza*

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

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

Suelo	Profundidad (cm)	Adsorción		Desorción	Bibliografía
		Labranza convencional	Siembra directa		
Argiudol típico (Balcarce)	0-10	7,82	NA	NA	Daniel et al., (2002)
	10-20	7,64			
	20-30	4,48			
	30-40	5,29			
Argiudol típico (Tres Arroyos)	0-10	6,09	NA	NA	Daniel et al., (2002)
	10-20	446			
	20-30	4,96			
	30-40	2,97			
Argiudol típico (Dorrego)	0-10	3,03	NA	NA	Daniel et al., (2002)
	10-20	3,16			
	20-30	2,64			
	30-40	2,06			
Haplustol típico (Colonia Caroya)	0-18	NA	1,39	NA	Daniel et al., (2002)
	18-56		0,43		
	56-90		0,92		
	>90				
Argiustol típico	0-5	NA	1,21	NA	Daniel et al., (2002)
	5-41		1,36		
	41-81		0,45		

(Jesús María)	>81		0,71		
Argiustol típico (Gral. alvarado)	0-5 5-26 26-51 >51	NA	11,76 12,34 5,64 5,55	NA	
Argiustol típico (Tres Arroyos)	0-5 5-26 26-51 >51	NA	8,39 8,46 6,20 4,85	NA	

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

Montoya et al. (2006) comunicaron que *las propiedades del suelo son más relevantes que las prácticas de labranza para el transporte de ATZ. La no labranza produjo detección temprana de ATZ en efluentes, favorecido por la lixiviación en suelos con poca materia orgánica. El carbono orgánico del suelo es el principal responsable de la adsorción, y por lo tanto la principal herramienta para reducir la lixiviación.*

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

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

ATZ, como otros plaguicidas, es susceptible a procesos de transformación química y biológica al estar expuesta al ambiente. En el proceso de disipación de ATZ, una vez aplicada al suelo, la acción de microorganismos es tal vez el factor biótico más importante en la degradación de este herbicida, puesto que un grupo de microorganismos puede utilizar este compuesto como fuente de nitrógeno y energía. La degradación microbiana conduce principalmente a la N-desalquilación, formando DEA, DEIA, y desetildeisopropilatrazina (DEDIA); la posterior degradación de estos productos produce 4-amino-2-cloro-1,3,5-triazina. Aplicaciones sucesivas de ATZ a través del tiempo genera la

existencia en el suelo de *microorganismos adaptados*, lo que se traduce en una mayor capacidad de degradación del herbicida denominando a estos suelos, “*suelos adaptados*”. Estos microorganismos utilizan a ATZ y sus derivados como fuente de carbono (C) y nitrógeno (N) (Candela, 2016).

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

#### **11) Efecto de la aplicación repetida de ATZ**

Investigaciones realizadas en Argentina coinciden en que en los suelos donde se ha aplicado con anterioridad ATZ, su persistencia es menor. Su uso repetido en el campo es el factor que determina su mineralización acelerada, lo que es explicado mayormente por una adaptación de las comunidades microbianas (Hang et al., 2003). La tolerancia de las cepas de *Rhizobium*, aisladas de nódulos de raíces de variadas legumbres, a los plaguicidas, entre ellos ATZ, fueron variables: la mayoría de las cepas fueron tolerantes a ATZ (Zabaloy y Gómez, 2005).

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

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

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

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

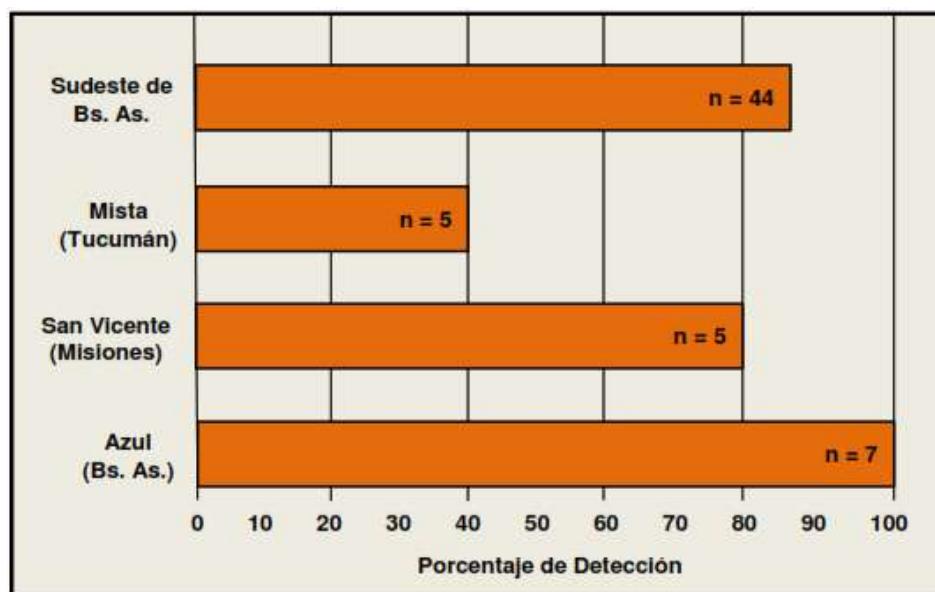


Figura 4.3. Porcentaje de detección de ATZ en agua superficial de cuencas argentinas. (Tomado de Aparicio et al., 2015).

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

*La combinación del uso de la tierra y de los factores hidrogeológicos se conoce como la vulnerabilidad del agua subterránea a la contaminación. La vulnerabilidad del agua subterránea es un concepto, no una propiedad mensurable y debe ser inferida a partir de información mensurable.*

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

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

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

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

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

C>B>A>perfil.<sup>1</sup> En este punto, es importante destacar que si bien existe una concordancia de las tendencias, ambos grupos de trabajo (del Dr. Bedmar y de la Dra. Caprile) realizan sus experiencias sobre ambientes bien distintos, por lo que la coincidencia es más que importante al tratarse de regiones con condiciones edafoclimáticas distintas.

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

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

Bedmar et al. (2011) mostraron que el grado de adsorción de ATZ estuvo negativamente correlacionado con el pH, lo que puede contribuir al aumento en la adsorción de bases débiles (como ATZ) en los horizontes superficiales, en relación con los más profundos. La fuerte adsorción encontrada en los horizontes superiores retarda el transporte de los herbicidas hacia el agua subterránea. Sin embargo, los riesgos de la contaminación del agua subterránea se incrementan si los herbicidas pasan a los horizontes subsuperficiales, en los cuales la adsorción es principalmente controlada por la fracción mineral del suelo.

ATZ tiene alta probabilidad de lixiviación y moderada persistencia, y, por esto, se lo cuantificó en casi todas las muestras de suelo y en todos los espesores. Se ha comprobado

---

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

su transporte en profundidad para las condiciones en donde se llevaron a cabo las experiencias (Montoya et al., 2006).

Dado que uno de los usos permitidos de ATZ es la aplicación en cultivos de caña de azúcar (SENASA, 2016), Portocarrero et al. (2019) estudiaron el potencial de ATZ como herbicida de pre- y post- emergencia, en suelos de la llanura aluvial salina de la provincia de Tucumán cultivada con caña de azúcar. Del total de ATZ aplicada, se recuperó el 10% en el lixiviado. Para una carga anual estimada de 100 mm, esta cantidad en el lixiviado excede los valores internacionales de referencia para el agua de bebida.

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

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

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

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

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

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

Otros autores (Dalpiaz y Andriulo, 2017) comunicaron para ATZ que el índice USEPA/CDFA la clasificó como lixiviable debido a que el valor de  $K_{oc}$  fue  $< 300 \text{ L kg}^{-1}$ . También el índice GUS la clasificó como lixiviable debido a un valor  $> 2,8$  (INA, 2002).

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

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

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

Prado et al. (2018) estudiaron la movilidad de ATZ y sus metabolitos en condiciones de campo, en suelos cultivados con maíz durante un ciclo de cultivo y regados con agua servida. ATZ se detectó en las muestras de suelo estudiadas y en el agua de percolación profunda hasta 2 meses después de su aplicación, mientras que el metabolito HyA solo se

*detectó en el suelo 2 y 60 días después de la aplicación. El metabolito DEA solo se detectó en el agua de percolación 40 días después de la aplicación de ATZ. A pesar de la capacidad del suelo para retener el herbicida, más del 65% de la cantidad aplicada se lixivió con el primer riego, debido a la gran cantidad de agua utilizada en el mismo. Para disminuir el peligro de contaminación de las aguas subterráneas, la aplicación del herbicida debe realizarse algunos días después del riego, para permitir un mayor tiempo de contacto entre ATZ y el suelo, y así promover la adsorción del herbicida.*

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

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

Luego de ingresar a los ambientes acuáticos, la persistencia de la ATZ está influenciada por factores tales como la naturaleza del material sedimentario, el crecimiento de macrófitas y la actividad microbiana. En agua, este herbicida está sujeto a degradación por vía biológica, química y fotoquímica, habiéndose reportado para su tiempo de vida media valores que varían entre tres días (Kosinski, 1984) y ocho meses (Dewey, 1986).

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

La Figura 4.4 resume las vías más comunes de contaminación de ecosistemas acuáticos epicontinentales. En la región pampeana, así como en el litoral argentino es muy común observar que los cultivos llegan hasta el borde mismo de los arroyos, lagunas y otros cuerpos de agua dulce superficial. Por lo tanto, los procesos de lixiviación y migración, así

como la escorrentía son vías frecuentes de contaminación de acuíferos. La volatilización, la erosión eólica y la deriva de las gotas de plaguicidas que quedan en el aire durante y luego de las aplicaciones, son fuentes de contaminación del aire y eventualmente también del agua.

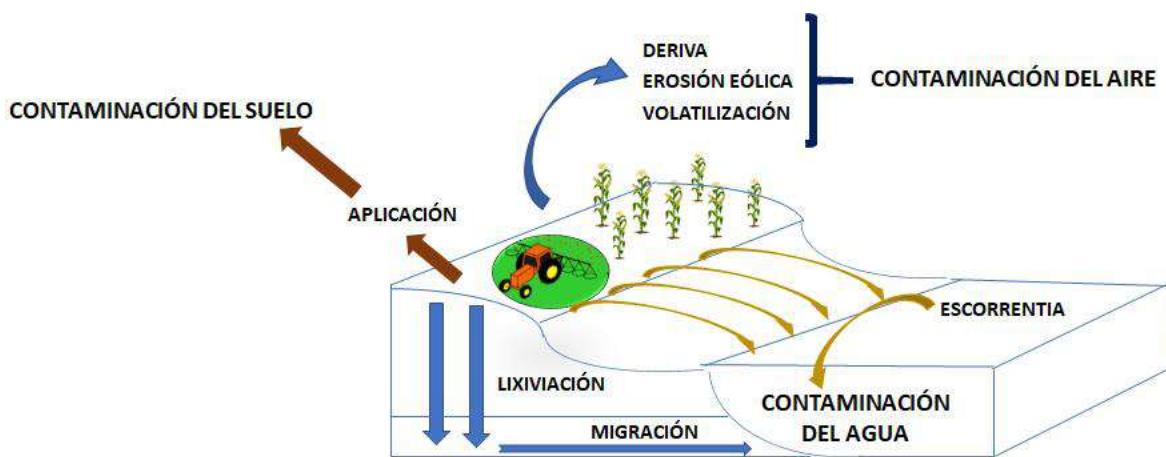


Figura 4.4. Posibles vías de contaminación de plaguicidas en ecosistemas acuáticos y terrestres.

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

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

Además, en la pampa ondulada, se encontró que la siembra directa, combinada con monocultivo de soja promueven la formación de estructuras laminares que disminuyen la infiltración y aumentan el escurrimiento. SENASA indica que ATZ como producto formulado al 48% (y otras concentraciones) es moderadamente tóxico para peces. Por lo cual se debe evitar que el producto entre en contacto con ambientes acuáticos. SENASA recomienda no contaminar el agua de riego, ni tampoco receptáculos como lagos, lagunas y diques. No

contaminar fuentes de agua cuando se elimine el líquido de limpieza de los equipos de pulverización y asperjar el caldo remanente sobre campo arado o camino de tierra.

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

*Possibles herramientas a emplear para identificar contaminación del agua.*

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

#### **4.3.1.4. Dinámica en especies vegetales**

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

*Especies sensibles:* La tasa de fijación del CO<sub>2</sub> se reduce hasta valores casi nulos después de 1-2 días de haber recibido la aplicación.

*Especies tolerantes:* La tasa de fotosíntesis no decrece tanto como en las sensibles, y vuelve a valores normales a los pocos días.

*Especies resistentes:* No tienen sitios de conjugación donde el herbicida pueda ubicarse.

#### **4.3.1.5. Dinámica en aire**

En las actividades agrícolas y hortícolas tendientes al control de las malezas, la mayoría de los herbicidas se introducen en los campos cultivados o en general al ambiente como aerosoles en una solución diluida del producto comercial. La capacidad para evaporarse o permanecer en fase gaseosa está determinada principalmente por su presión de vapor. Se conoce que la ATZ es una sustancia poco volátil, lo cual se deduce a partir de su baja presión de vapor (0,039 mPa) y del bajo valor de la constante de Henry ( $1,5 \times 10^{-4}$  Pa m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>) (Tabla 1.1). En este sentido, *no es esperable que en la atmósfera se mueva a grandes distancias una vez aplicada o que permanezca en suspensión*. Además de la baja volatilidad, su vida media en aire también es relativamente baja (2,6 horas a 25°C) (WHO, 1993). Sin embargo, otros autores indican que aún en bajas concentraciones, *la ATZ podría transportarse a largas distancias por vía atmosférica*. En un trabajo realizado en Canadá por Waite et al. (2005) se estudiaron 10 herbicidas (entre ellos ATZ, alaclor, etalfluralina, metolaclor, 2,4-D, dicamba, bromoxinil, MCPA, trifluralina y trialato) a lo largo de una transecta de 500 km. La concentración atmosférica también se analizó a varias altitudes, y se identificó que algunos herbicidas representaron las fuentes locales, mientras otros, tales como 2,4-D, dicamba, bromoxinil, MCPA y trifluralina fueron transportados por la atmósfera. Las cargas máximas de transporte atmosférico fueron de 73 kg para trifluralina y de 541 kg para 2,4-D. La ATZ fue detectada sólo en el 18% de las muestras y en bajas concentraciones (0,26 ng m<sup>-3</sup>). Según Waite et al. (2005), su presencia se debe probablemente no al transporte de uso local sino al *transporte atmosférico a largas distancias, desde E.E.U.U.*

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

Cabe destacar que no se encontraron trabajos de Argentina que midieran el transporte de ATZ a largas distancias. Alonso et al. (2018), en un trabajo reciente, cuantificaron glifosato y ATZ en agua de lluvia y en suelos de áreas agroproductivas de la región pampeana argentina (Figura 4.5). Colectaron muestras de agua de lluvia en áreas urbanas con diferentes grados de uso de la tierra y con una producción extensiva de cultivos, y muestras de suelo subterráneo de los sitios periurbanos. *Los herbicidas se detectaron en el 80% de*

las muestras de lluvia en concentraciones media y máxima de 0,22 a 26,9  $\mu\text{g L}^{-1}$ , en suelos se registró en el 32% de las muestras, en concentraciones de 7 a 66  $\mu\text{g kg}^{-1}$ . No encontraron relación entre concentración en suelo y en la atmósfera. Los autores destacan la relevancia de la contribución de la lluvia a los niveles superficiales de los plaguicidas estudiados.

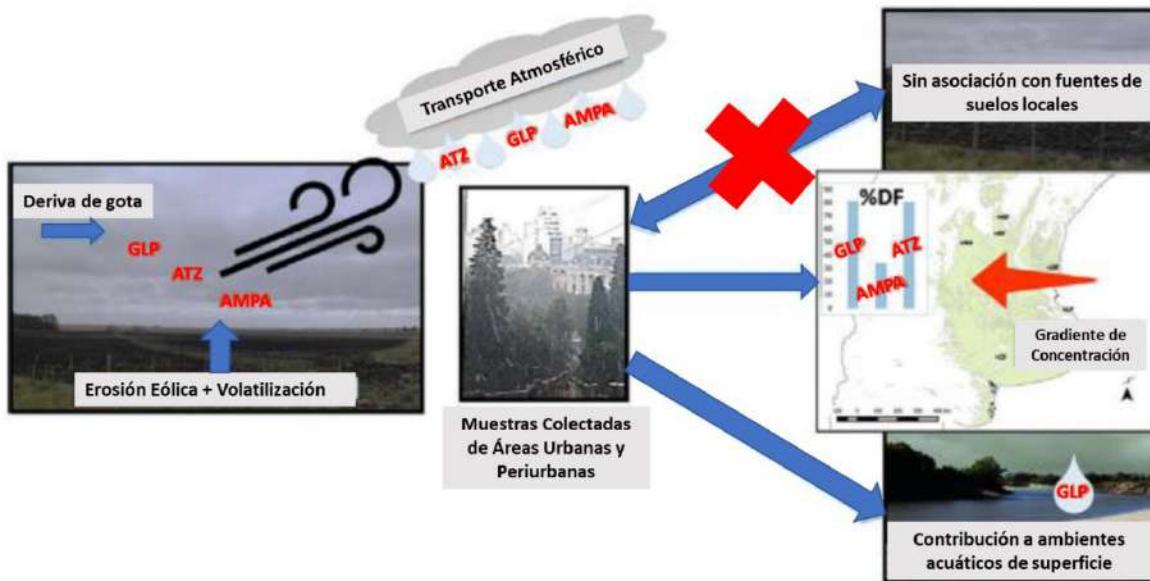


Figura 4.5. Glifosato y ATZ en agua de lluvia y suelos de áreas agroproductivas de la región pampeana de Argentina (Modificado de Alonso et al., 2018).

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

En un estudio extenso a nivel mundial, se detectó ATZ atmosférica en el agua de lluvia en Francia (Trautner et al., 1992), Polonia (Grynkiewicz et al., 2003), E.E.U.U. (Vogel et al.,

2008), Alemania (Hüskes y Levsen, 1997) e Italia (Trevisan et al., 1993); con valores máximos de  $40 \mu\text{g L}^{-1}$  registrados en los E.E.U.U. (Nations y Hallberg, 1992).

*Debido a que la deposición atmosférica de herbicidas a través de la lluvia en cuerpos de agua superficiales y suelos, así como en sitios urbanos de Argentina podrían constituir una fuente de exposición de la población a estos contaminantes del aire, es necesario la inclusión de plaguicidas en los niveles guía de calidad del aire y en los programas nacionales de monitoreo, dado que se ha comprobado que se dispersan en regiones fuera del área de aplicación (Alonso et al., 2018).*

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

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

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

## **5. EFECTOS DE LA ATRAZINA SOBRE LA BIOTA**

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

En Argentina, estos monitoreos son incompletos (registran sólo algunos plaguicidas), discontinuos (se realizan generalmente durante los años de ejecución de los proyectos – generalmente 1 a 3 años), involucran sólo algunos grupos biológicos (en función de la experiencia de los investigadores que desarrollan los proyectos) y se evalúan sólo algunas matrices (generalmente agua o sedimento, raramente suelo y prácticamente nunca aire). Contrariamente, en países europeos y norteamericanos, los Estados realizan monitoreos continuos durante décadas, de diversos contaminantes (incluyendo plaguicidas), en distintas matrices y en diferentes compartimientos ambientales. Los entes gubernamentales organizan y actualizan esta información que queda disponible en la web. Por ejemplo:  
<https://www.umweltbundesamt.de/en/data/air/air-data;>  
<https://www.eea.europa.eu/publications/92-9167-001-4/page009.html;>  
[https://www.mda.state.mn.us/groundwater-pesticide-water-quality-monitoring.](https://www.mda.state.mn.us/groundwater-pesticide-water-quality-monitoring)

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

## **5.1. Efectos de la atrazina en invertebrados acuáticos y terrestres**

### **5.1.1. Efectos de la atrazina en invertebrados acuáticos**

#### **5.1.1.1. Efectos de la atrazina en insectos acuáticos**

Belden y Lydy (2001) mostraron que la ATZ puede causar efectos nocivos subletales en invertebrados, por ejemplo, en el insecto *Chironomus tentans*, en concentraciones de 200  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Por su parte, Graymore, et al. (2001) indicaron que este herbicida afecta a la sobrevivencia y al crecimiento de insectos acuáticos. En estudios de laboratorio, concentraciones mayores a 230  $\mu\text{g L}^{-1}$  redujeron la eclosión, y produjeron desarrollo larvario aberrante, así como la disminución de pupas de *C. tentans*. En estudios de campo, otras especies de quironómidos se vieron afectadas por concentraciones de 20  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Los efectos observados fueron: disminución en la abundancia, riqueza y diversidad de especies de insectos bentónicos, lo que disminuyó significativamente con el aumento en la concentración de ATZ (Dewey, 1986). Las especies no depredadoras tuvieron una disminución mayor que las depredadoras, por la disminución de la disponibilidad del recurso trófico (fitoplancton, macrófitas, detritus) y de la disponibilidad de hábitat que ofrecen las macrófitas. Contrariamente, las especies depredadoras pueden buscar recursos tróficos y de hábitat por lo cual son menos afectadas. Es decir, para las especies no depredadoras, la ATZ produjo efectos negativos directos e indirectos por disminución del recurso trófico o de hábitat. Por otro lado, cuando son expuestas a niveles mayores de ATZ, algunas especies pueden emerger antes, modificando así la disponibilidad de alimento para las especies que de ellas se alimentan.

### **5.1.1.2. Efectos de la atrazina en moluscos acuáticos**

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

Al estudiar el efecto de la ATZ en moluscos *Gasteropodos* entre otros invertebrados, Graymore et al. (2001) presentaron un resumen de los efectos directos e indirectos en los organismos acuáticos y en la estructura de la comunidad. Sostienen que la ATZ es el herbicida de más amplio uso en el mundo luego del glifosato además de ser económico; es registrado frecuentemente en aguas superficiales, y se documentó que afecta la reproducción de la flora y fauna acuática, lo que impacta en la estructura de la comunidad en su conjunto. Los autores proponen que no es conveniente utilizar un único límite máximo permitido global, como proponen muchos entes regulatorios. Proponen en cambio, que se establezcan límites flexibles regionales, en línea con el riesgo potencial de contaminación para agua superficial y subsuperficial y en relación con la fragilidad de los ambientes acuáticos de cada región. En su estudio, estos autores indican también que hay muy pocas

investigaciones sobre efectos de la ATZ en moluscos gasterópodos. Estos organismos pueden ser afectados por pérdida de hábitat (se refugian en macrófitas) y de alimento (se alimentan de perifiton y macrófitas), eslabones tróficos muy sensibles a la ATZ.

#### **5.1.1.3. Efectos de la atrazina en crustáceos acuáticos**

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

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

Por su parte, Stara et al. (2018) expusieron al cangrejo de río veteado *Cherax destructor* a concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ correspondientes a 6,86 µg L<sup>-1</sup> y al 10% de la CL<sub>50</sub> 96 h (1,21 mg L<sup>-1</sup>). Los resultados mostraron diferencias significativas ( $p < 0,01$ ) con los controles en parámetros bioquímicos de la hemolinfa (lactasa, fosfatasa alcalina) y actividad de SOD, así como en la histología de las branquias. La concentración mayor produjo disminución de la movilidad, diferencias en el perfil bioquímico de la hemolinfa (lactasa, fosfatasa alcalina, amonio, glucosa), biomarcadores antioxidadantes (SOD, CAT, GR, GST, GSH), así como modificaciones histológicas en el hepatopáncreas y branquias. Algunos efectos persistieron luego de un período de recuperación de 14 días sin ATZ. Estos resultados proveen evidencia de que concentraciones ambientales de ATZ producen efectos negativos en cangrejos dulceacuícolas.

En un trabajo muy reciente, Abdulelah et al. (2020) demostraron que concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ causan daño en el ADN en las células de las anténulas del cangrejo de río norteamericano. Dado que este herbicida altera las respuestas quimiosensoriales, el objetivo del mencionado estudio fue determinar el efecto de la ATZ en las estas células, incluidas las neuronas sensoriales olfativas, ubicadas en las antenas laterales de cangrejo. En este experimento los autores trajeron cangrejos de río durante 10

días con concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ de 0, 10, 40, 80, 100 y 300  $\mu\text{g L}^{-1}$  para determinar si alguna célula tenía daño en el ADN y por lo tanto podía estar sufriendo apoptosis (una vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el mismo organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento). Descubrieron que las concentraciones mayores a 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  de ATZ causan daño al ADN en las células de las anténulas laterales, incluidas las neuronas sensoriales olfativas, lo que conduce a alteraciones en la quimiosensorialidad. Debido a que los cangrejos de río dependen en gran medida de la quimiorrecepción para sobrevivir, los cambios en su capacidad para percibir los olores que siguen a la exposición a la ATZ, pueden tener efectos perjudiciales sobre el tamaño de la población.

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

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

Otros autores, por ejemplo, Bejarano et al. (2003) investigaron los efectos de la ATZ sobre la reproducción y el desarrollo durante generaciones múltiples del copépodo *Amphiascus tenuiremis*. Los copépodos estuvieron expuestos crónicamente a tres concentraciones nominales de ATZ: 2,5; 25, y 250 mg L<sup>-1</sup>. Cabe destacar que estas concentraciones son superiores a las ambientalmente relevantes. Los copepoditos individuales se criaron durante dos generaciones (F0 y F1) para lograr la madurez y el apareamiento en micropocillos con 200 µL de solución de ATZ. La supervivencia de copépodos en todos los tratamientos y generaciones fue del 0,95%. El herbicida no afectó el desarrollo hasta la madurez reproductiva o el tiempo hasta la eclosión del huevo del copépodo. Sin embargo, las fallas reproductivas aumentaron a lo largo de las generaciones al aumentar las concentraciones de ATZ. Los fracasos reproductivos en los tratamientos con 0; 2,5; 25 y 250 mg L<sup>-1</sup> de ATZ fueron 11, 20 y 24% para el F0 y 4, 9, 26 y 38% para el F1, respectivamente. En comparación con los controles, la producción total de nauplios por hembra se redujo en aproximadamente un 22% en las hembras F0 expuestas a 250 mg L<sup>-1</sup> de ATZ, y en 23%, 27% y 32% en hembras F1 expuestas a tratamientos con 2,5; 25 y 250 mg L<sup>-1</sup> de ATZ, respectivamente. El efecto combinado de insuficiencia reproductiva y reducción de la producción de descendientes redujo significativamente el crecimiento de la población total en la generación F1, incluso a concentraciones de ATZ menores que la considerada segura para la exposición crónica al agua de mar (26 mg L<sup>-1</sup>).

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

Ambos plaguicidas resultaron altamente tóxicos para adultos y nauplios en concentraciones incluso relativamente bajas y similares a los encontrados en estudios de campo. En

copépodos la supervivencia no sólo se vio afectada directamente sino también indirectamente alterando su comportamiento de escape, que puede haber aumentado su vulnerabilidad a la depredación. La capacidad de escape medida con el depredador simulado fue estimulada tempranamente (hasta 6 h de exposición) pero inhibido más tarde (después de 24 h de exposición). Los experimentos de depredación con el pez depredador coincidieron con estos resultados. En síntesis, los formulados de ATZ fueron altamente tóxicos para *M. longisetus* pues afectaron su tasa de sobrevida directamente a bajas concentraciones e indirectamente por su alteración en la capacidad de escape.

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

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

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

### **5.1.2. Efectos de la atrazina en invertebrados terrestres**

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

carbendazim). Los autores concluyen que los cambios en la expresión génica en estos oligoquetos se alteraron significativamente después de 2 días de exposición de manera relacionada con la dosis. *Los mecanismos de respuesta fueron comparables con los de los mamíferos, lo que sugiere que en todas las especies se conservan modos de acción. Los presentes resultados indican el potencial de utilizar la expresión génica en la evaluación de riesgos.*

#### **5.1.2.1. Efectos de la atrazina en insectos terrestres**

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

Por otro lado, *la evidencia de la disminución creciente de poblaciones de polinizadores ha suscitado una gran preocupación por las consecuencias en el ambiente y en la economía*. La principal amenaza para las abejas (*Apis mellifera*) es que, a pesar de no ser la población objetivo de los plaguicidas, los polinizadores están expuestos a la ATZ y otros herbicidas a través del polen, néctar, agua y polvo, particularmente en las vastas áreas tratados con herbicidas. En este marco, un estudio realizado por Helmer et al. (2015) comunica los cambios en la peroxidación de lípidos en abejas enjauladas expuestas a jarabe enriquecido con dosis ambientales realistas de ATZ ( $1,25$  a  $5 \text{ ng}^{-1}$  por abeja) y no encontraron cambios

significativos en sus niveles de TBARs. En otro estudio (Williams, 2016), las abejas estuvieron expuestas a concentraciones de ATZ de 0,1 a 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  durante 24 horas en experiencias de laboratorio, mientras que las colmenas en el campo fueron tratadas diariamente con 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  de ATZ durante 28 días. GPx y las actividades de GST disminuyeron, mientras que los niveles de malondialdehido (MDA) aumentaron tanto en las abejas del laboratorio como en la colmena de abejas en campo.

## **5.2. Efectos de la atrazina en vertebrados acuáticos y terrestres**

### **5.2.1. Antecedentes internacionales**

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

Los primeros estudios que evalúan los efectos adversos de la ATZ sobre el ambiente se remontan a fines de la década de los 60's principios de la de los 70's. Una de las primeras revisiones sobre el potencial riesgo ecológico de la ATZ sobre los ecosistemas acuáticos, realizada unos 20 años más tarde, concluye que no debieran esperarse efectos adversos a concentraciones menores a **0,02 mg L<sup>-1</sup>** (Huber, 1993). En tal estudio, se utiliza a los peces como representantes del grupo de los vertebrados y establece que los efectos letales agudos evaluados para diferentes especies como CL<sub>50</sub>-96 h van desde los 0,5 (pez arlequín) a más de 100 mg L<sup>-1</sup> (carpa “Crucian”), aunque la concentración puede bajar a 0,2 mg L<sup>-1</sup> si los ensayos se realizan en estadios tempranos (embrión-larva). Las concentraciones máximas que no producen efecto (NOECs) o las más bajas que producen

efecto (LOECs) para este tipo de respuesta pueden bajar hasta  $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ . Respuestas agudas indicativas de estrés (incremento de niveles de hidrocortisona y glucosa) fueron observadas en la carpa común (*Cyprinus carpio*) a niveles tan bajos como  $0,1 \text{ mg L}^{-1}$  durante 72 h. Para exposiciones a más largo plazo (crónicas), los NOECs se reducen a  $0,08 \text{ mg L}^{-1}$  en exposiciones de 28 días o de  $0,06 \text{ mg L}^{-1}$  para exposiciones de 306 días. Se observaron efectos del herbicida sobre el consumo de alimento y el comportamiento reproductivo de tres especies de peces expuestos a  $0,02 \text{ mg L}^{-1}$  durante 136 días. Necrosis e inflamación hepática y daño renal, considerados por el mencionado autor aislados y de menor relevancia ecológica, se encontraron a concentraciones tan bajas como 0,01 y 0,005  $\text{mg L}^{-1}$ .

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

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

En cuanto al comportamiento, se halló que la ATZ *incrementó la actividad de los anfibios y los peces* en 12 de 13 estudios, *redujo los comportamientos antidepredadores* en 6 de 7 estudios y *redujo las capacidades olfativas de los peces, pero no de los anfibios*. En cuanto

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

En una revisión posterior, aplicaron los nueve "criterios de Hill" (fuerza, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico, plausibilidad, coherencia, experimento y analogía) para establecer relaciones de causa-efecto que permitan clasificar a la ATZ como desorganizador endocrino capaz de desmasculinizar y feminizar las gónadas de vertebrados machos (Hayes et al., 2011). Los resultados del análisis, muestran evidencia experimental sustentando que *los efectos de la ATZ sobre el desarrollo de los machos son consistentes en todas las clases de vertebrados* examinadas y presenta un resumen de los mecanismos por los cuales se justificaría que la ATZ actúe como un desorganizador endocrino para producir estos efectos. *El trabajo demuestra que este herbicida desmasculiniza las gónadas masculinas produciendo lesiones testiculares asociadas con un número reducido de células germinales en peces teleósteos, anfibios, reptiles y mamíferos, e induce una feminización parcial y/o completa en peces, anfibios y reptiles.*

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

En una primera revisión realizada por otro grupo de investigadores se concluye que, en los informes publicados sobre los efectos de la ATZ en vertebrados acuáticos, su mayoría realizados en anfibios, hay inconsistencias en los efectos reportados e inconsistencia entre los estudios en diferentes laboratorios (Solomon et al., 2008). Dichos autores han arribado a tal conclusión luego de haber reunido los resultados y las conclusiones de todos los estudios de laboratorio y de campo relevantes en una revisión crítica y han evaluado la causalidad utilizando procedimientos para la identificación de agentes causales de enfermedades y de eco-epidemiología derivados de los postulados de Koch y las pautas de Bradford-Hill. Como resultado de la revisión, los autores sostienen que, basado en el **análisis del peso de la evidencia** de todos los datos relevados, la hipótesis sobre que las concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ afectan la reproducción y/o el desarrollo reproductivo en peces, anfibios y reptiles no está respaldada por la gran mayoría de las observaciones. Las mismas conclusiones también son válidas para las hipótesis de apoyo, como la inducción de aromatasa, la enzima que convierte la testosterona en estradiol. Asimismo, los autores sostienen que, para otras respuestas, como la función inmunológica, la endocrinología del estrés, el parasitismo o los efectos a nivel de la población, no hay indicios de efectos o hay tal escasez de datos de calidad que no se pueden sacar conclusiones definitivas.

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

tipo biomarcadores, como la expresión de genes y/o proteínas asociadas, concentraciones de hormonas y procesos bioquímicos (por ejemplo, inducción de respuestas de desintoxicación), en concentraciones que a veces se encuentran en el ambiente. Sin embargo, estos efectos no se tradujeron en resultados adversos en términos de criterios de valoración apicales.

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

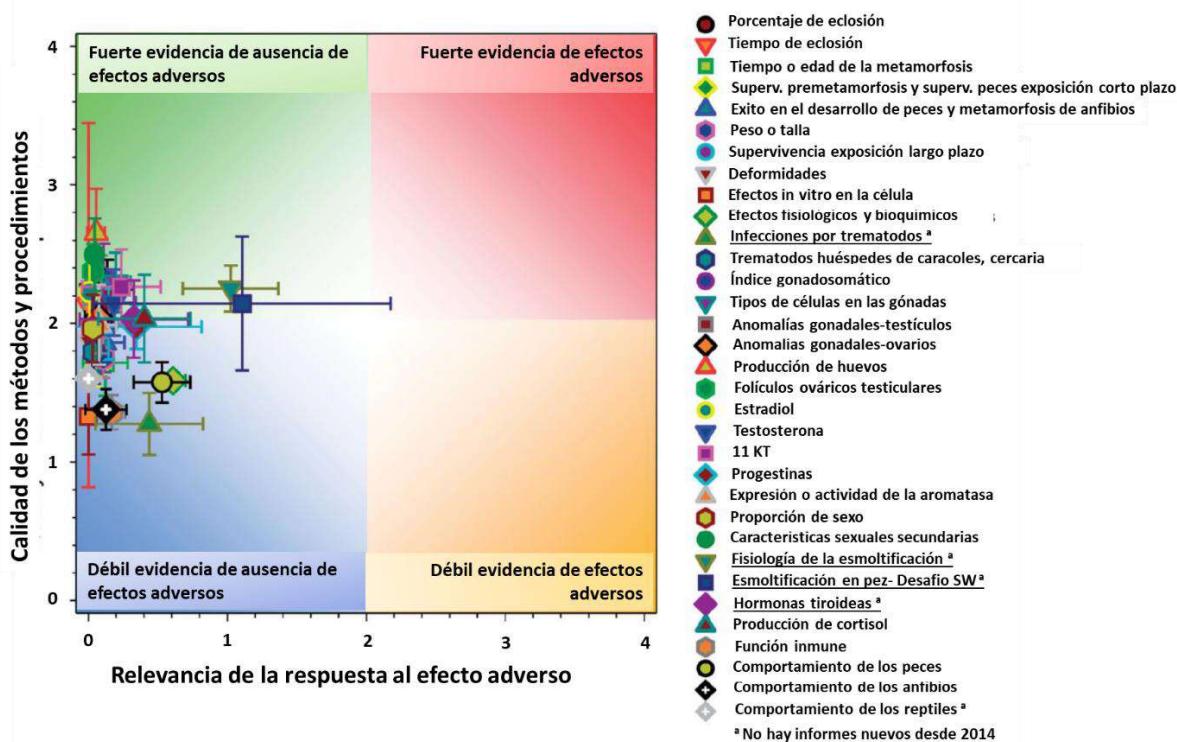


Figura 5.1. Resultado del análisis QWoE en el trabajo actualizado de Hanson et al (2019).

*Si bien todos los estudios mencionados previamente han sido realizados con el mayor rigor científico, es evidente que las interpretaciones y la ponderación final que hace cada grupo*

inclina la balanza hacia una visión más protecciónista y precautoria o una visión más pragmática y de minimización del problema. Ello queda claramente visualizado al comparar dos estudios de campo muy similares que ambos grupos realizaron en el “Cinturón del Maíz”, la mayor área de uso agrícola de ATZ en los E.E.U.U. En un caso, las anomalías encontradas en las gónadas de los anfibios, se vinculan con los efectos observados en el laboratorio y se las asocia a los niveles ambientales del herbicida (Hayes et al., 2002a), mientras que, en el otro, también encuentran las mismas anomalías, pero sostienen que no se correlacionan con los niveles ambientales de ATZ (Murphy et al., 2006).

### **5.2.2. Estudios realizados con especies nativas de Argentina**

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

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

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

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

Otra especie nativa sobre la que se han realizado numerosos estudios sobre efectos subletales inducidos por la ATZ es *R. quelen*, bagre sapo. En un experimento en el que se evaluó la capacidad del herbicida de alterar la respuesta del cortisol frente a un factor estresante agudo adicional, no se observó ningún efecto (Cericato et al., 2008). En otro estudio similar, se sometió a los peces a una inyección de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) encontrando que los peces expuestos a ATZ (16% CL<sub>50</sub>) mostraron un aumento en el cortisol plasmático muy similar al de los peces de control (Cericato et al., 2009). En otro estudio del mismo grupo, se evaluó el efecto de la ATZ sobre la respuesta inmune innata de la especie encontrando que *el herbicida es capaz de disminuir la respuesta inmune innata* (índice fagocítico, aglutinación de bacterias, actividad bactericida del suero, lisozima

sérica y actividad de peroxidasa sérica total) de los alevines expuestos a un 10% de la CL<sub>50</sub>, lo que podría aumentar su susceptibilidad a los patógenos oportunistas (Kreutz et al., 2012). El mismo grupo ha evaluado el efecto de la exposición a ATZ (10% CL<sub>50</sub>) sobre la producción de anticuerpos en peces inoculados con *Aeromonas hydrophila* inactivada encontrando que el herbicida induce una inmuno-estimulación generando una mayor cantidad de anticuerpos específicos (Kreutz et al., 2014). Según los autores, esto podría ser perjudicial, ya que los peces que viven en agua contaminada con herbicidas podrían tener concentraciones aumentadas de anticuerpos no específicos que podrían causar lesiones tisulares. Otro grupo ha evaluado los efectos de exposiciones agudas (96 h) a concentraciones subletales de 0,002; 0,010 y 0,1 mg L<sup>-1</sup> sobre un conjunto de biomarcadores, demostrando que el herbicida a concentraciones de 0,002 mg L<sup>-1</sup> puede causar cambios histopatológicos, bioquímicos y fisiológicos (Mela et al., 2013). En dos estudios similares en el que juveniles o adultos de la especie fueron expuestos a concentraciones subletales de entre 0,002 y 0,015 mg L<sup>-1</sup> de ATZ observaron diferentes respuestas sobre parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo energético y el estrés oxidativo (Persch et al., 2017; Persch et al., 2018).

Los efectos subletales de la ATZ también fueron evaluados en *P. mesopotamicus* (pacú) expuestos a concentraciones equivalentes a la CL<sub>50</sub> encontrando alteraciones ultraestructurales a nivel histológico en el hígado y el riñón, pero no genotoxicidad a nivel de la frecuencia de micronúcleos (da Silva et al., 2011). En otro estudio, el mismo grupo, evaluó los efectos del herbicida sobre diferentes biomarcadores en pacú, pero expuestos a concentraciones subletales más bajas (0,003 y 3,57 mg L<sup>-1</sup>), encontrando nuevamente que induce alteraciones estructurales y ultraestructurales a nivel histológico en el hígado y el riñón, pero esta vez acompañadas de genotoxicidad a nivel de la frecuencia de micronúcleos en los eritrocitos (Delcorso et al., 2020). Además, evaluaron un periodo de recuperación encontrando que la mayoría de los efectos se revierten a excepción de las alteraciones a nivel renal. Es importante destacar que, pese a los efectos observados, no se registró una pérdida de la ganancia en peso de los peces expuestos al herbicida.

En otra especie, *Astyanax altiparanae*, se han evaluado los efectos de la exposición subcrónica a concentraciones ambientalmente relevantes (0,0005; 0,001; 0,002 y 0,01 mg L<sup>-1</sup>) del herbicida ATZ durante 30 d, *induciendo daño oxidativo, alteraciones histológicas y*

cambios en la relación de las hormonas triyodotironina (T3) / tiroxina (T4), pero no de las sexuales (testosterona -T- y estradiol -E2-) o de estrés (cortisol) (Destro et al., 2021).

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

Por otra parte, se han estudiado efectos genotóxicos en la especie *D. minutus* encontrándose efectos significativos sobre daño en el ADN tanto evaluado a través del ensayo cometa como el ensayo de micronúcleo a concentraciones de 9 mg L<sup>-1</sup> o superiores luego de 96 h de exposición (Gonçalves et al., 2017).

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

También se han realizado estudios para evaluar efectos subletales de la ATZ en reptiles empleando el yacaré overo (*Caiman latirostris*). Los huevos se expusieron tópicamente en el estadio 20 de desarrollo a 0,2 mg L<sup>-1</sup> de ATZ y fueron incubados a temperatura formadora de hembras, luego de la eclosión los animales fueron crecidos hasta el día 10 de vida. Las hembras expuestas al herbicida mostraron un incremento en el número de folículos en

estadio III (mayor grado de desarrollo) comprendidos por ovocitos con un núcleo de más de 16  $\mu\text{m}$  de diámetro y completamente rodeado por células foliculares planas o cúbicas. Además, las hembras obtenidas de huevos expuestos a la ATZ mostraron los niveles plasmáticos de testosterona significativamente más bajos que las del grupo control (Stoker et al., 2008).

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

### **5.3. Efectos de la atrazina en aves**

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

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

Aún en el marco internacional, son escasos los trabajos que evalúan los efectos de la ATZ en aves. En las investigaciones que se citan a continuación se estudiaron los efectos en

especies de codornices originarias del centro y este de Asia y otros taxones que pueden ser utilizados como referencia. Por ejemplo, se han relevado trabajos de investigadores japoneses que informaron los efectos de este herbicida sobre la diferenciación sexual del ovario de pollo, adjudicando dicha diferenciación posiblemente a la inducción de la aromatasa (enzima responsable de la biosíntesis de los estrógenos) en la gónada derecha (Matsushita et al. 2006). En E.E.U.U., Wilhelms et al. (2006) examinaron la toxicidad reproductiva de la ATZ después de la exposición *in ovo* de *Coturnix coturnix japonica*. Se determinaron los índices de incubabilidad, la proporción de sexos y los efectos sobre el crecimiento (hasta el día 14). Además, se examinaron las concentraciones circulantes de hormonas reproductivas (estradiol, progesterona y testosterona) y la histología gonadal. Una concentración de 504  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de ATZ ocasionó una disminución en el peso de las crías a los 14 días en un 13,1% en comparación con los controles. Sin embargo, no se observaron efectos adversos sobre la incubabilidad o la proporción de sexos. En las aves hembras, 504  $\mu\text{g kg}^{-1}$  de ATZ disminuyó el peso de los ovarios y las concentraciones circulantes de progesterona en un 48,3% y 73,3%, respectivamente, en comparación con el control. Las concentraciones de estradiol y testosterona no difirieron del control. En todas las dosis ensayadas, la ATZ no ejerció efectos sobre el peso gonadal o las concentraciones circulantes de estradiol, testosterona o progesterona en la codorniz macho. Los resultados sugieren que la exposición a este herbicida, *in ovo*, ejerce efectos sobre el sistema reproductivo de las codornices japonesas jóvenes. Sin embargo, no se presenta evidencia de que induzca la feminización de los testículos en las codornices macho.

En Pakistán, Hussain et al. (2011a) estudiaron los efectos patológicos y genotóxicos de la ATZ en machos adultos de codornices japonesas (*Coturnix japonica*). A estas aves se les administró diariamente una dosis de ATZ de 0 a 500 mg  $\text{kg}^{-1}$  de peso corporal (grupos A – H) por vía oral durante 45 días. En dosis altas de ATZ observaron una disminución significativa en la ingesta de alimento, en el peso corporal, en el recuento de eritrocitos, en la hemoglobina y en los valores de hematocrito en comparación con el control. Los recuentos de leucocitos disminuyeron significativamente a lo largo del experimento en los grupos E – H (50–500 mg  $\text{kg}^{-1}$  de peso corporal). En general, los testículos de las aves tratadas con ATZ eran comparativamente más pequeños. Histológicamente, los túbulos seminíferos de los testículos en el grupo H (500 mg  $\text{kg}^{-1}$  de peso corporal) exhibieron un número reducido de espermatocitos, núcleos necróticos de espermátidas y un número menor o ausencia de espermatozoides. Los autores observaron hiperplasia biliar y

degeneración vacuolar en el hígado, necrosis tubular renal leve y daños en el ADN de leucocitos y hepatocitos cuando fueron expuestos a la dosis más alta de ATZ. En un trabajo posterior, los mismos autores registraron en machos de *C. japonica* expuesta a similares condiciones, una disminución significativa en los valores séricos de proteína total, albúmina y testosterona el día 45 de exposición en todos los grupos tratados. Los resultados demostraron que dosis altas de ATZ inducen alteraciones bioquímicas séricas significativas y cambios morfológicos en el núcleo de los eritrocitos (Hussain et al., 2012).

Por otro lado, investigadores de China llevaron a cabo un mayor número de estudios empleando como modelo biológico a la especie *Coturnix Coturnix coturnix*. Qin et al., (2015) definieron las vías por las cuales la ATZ ejercía efectos tóxicos sobre el desarrollo ovárico y el eje hipotálamo-pituitario-ovárico. Las codornices hembras se dosificaron por sonda oral desde la inmadurez sexual hasta la madurez con 0, 50, 250 y 500 mg kg d<sup>-1</sup> durante 45 días. Observaron que la ATZ no tuvo ningún efecto sobre la mortalidad, pero redujo el consumo de alimento y el crecimiento e influyó en los parámetros bioquímicos. En particular, se observó el desarrollo detenido de ovarios y oviductos en hembras que alcanzaron la madurez sexual. Los autores atribuyen esta anomalía con la interrupción del equilibrio hormonal gonadal y el eje hipotálamo-pituitario-ovárico en las codornices hembras. Lin et al. (2016), observaron en *C. coturnix*, bajo condiciones similares de exposición, un incremento significativo de alteraciones histológicas y niveles séricos de creatina quinasa, lactato deshidrogenasa y colinesterasa, además de una marcada alteración en los contenidos iónicos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> y Mg<sup>2+</sup>) y la disminución de las actividades de ATPasas (Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> -ATPasa, Ca<sup>2+</sup> - ATPasa, Mg<sup>2+</sup> - ATPasa y Ca<sup>2+</sup> - Mg<sup>2+</sup> - ATPasa) en el corazón y el hígado de las aves expuestas a ATZ. También observaron que este herbicida suprimió la transcripción de genes asociados a la transferencia de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> (subunidades Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> - ATPasa) y Ca<sup>2+</sup> (subunidades de Ca<sup>2+</sup> - ATPasa) en estos órganos. En conclusión, la ATZ indujo daño cardíaco y hepático al causar alteraciones iónicas, desencadenar la transcripción de los transportadores de iones y conducir a alteraciones histopatológicas y funcionales.

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

los trabajos anteriores (dosis de 0-500 mg kg<sup>-1</sup>, incorporadas por sonda oral durante 45 días). Los autores detectaron cambios histopatológicos y ultraestructurales, estrés oxidativo, factores relacionados con la apoptosis y la vía Nrf2. La ATZ causó un daño mitocondrial irreparable y destruyó la integridad morfo-fisiológica del hígado de las aves expuestas. El nivel más bajo de ATZ (<250 mg kg<sup>-1</sup>) activó la vía de señalización de Nrf2 para proteger el hígado contra el estrés oxidativo y la apoptosis mediante la mejora de la actividad antioxidante. La concentración más alta de ATZ (> 500 mg kg<sup>-1</sup>) indujo estrés oxidativo y apoptosis a través de la disminución de antioxidantes no enzimáticos, enzimas antioxidantes y factores anti-apoptosis. Los autores sugieren que la hepatotoxicidad inducida por ATZ se asoció con el bloqueo de la respuesta de defensa mediada por Nrf2.

Du et al. (2017), emplearon a la misma especie como organismo de ensayo (*C. coturnix*) y estudiaron los receptores de xenobióticos hepáticos que son responsables de la hepatotoxicidad inducida por ATZ mediante la regulación de los sistemas enzimáticos del citocromo P450 (CYP450). Los resultados mostraron que la exposición a ATZ causó daño por hepatotoxicidad y degeneración del retículo endoplásmico (RE), interrumpiendo la homeostasis hepática del CYP450. Este estudio también demostró que este herbicida desencadenó la transcripción de las isoformas CYP450 mediante la activación de la vía hepática: receptor constitutivo de androstano / receptor X de pregnano (Por sus siglas en inglés CAR / PXR). A su vez, Zhang et al. (2018 y 2019) revelaron un nuevo mecanismo de nefrotoxicidad inducida por ATZ en esta especie, bajo condiciones similares de exposición. Además, evidenciaron efectos nefrotóxicos relacionados con la respuesta del sistema de biotransformación y desintoxicación. El coeficiente renal se redujo, los índices bioquímicos y morfológicos que reflejan la lesión renal aumentaron significativamente en las codornices expuestas a ATZ. La histopatología indicó que la exposición a este herbicida causó inflamación de las células epiteliales tubulares renales y degeneración del RE, lo que sugiere que la exposición a ATZ causa insuficiencia renal. A su vez, la ATZ desencadenó una reacción de desintoxicación de fase II, reflejada por el nivel elevado de GSH, la actividad de GST, la regulación positiva de las isoformas de GST (GST<sub>a</sub>, GST<sub>a3</sub> y GST<sub>t1</sub>) y la GSH sintetasa (GCLC). Observaron que los transportadores ABC se activaron para expulsar ATZ del cuerpo aumentando la expresión del gen MRP1 y P-GP. Acompañando estas alteraciones, los receptores nucleares (AHR, CAR y PXR) fueron activados por ATZ de manera dosis-dependiente.

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

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

##### **5.4.1. Efectos de la atrazina sobre comunidades acuáticas**

###### **5.4.1.1. Efectos de la atrazina sobre microalgas**

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

Contrariamente, el relevamiento bibliográfico mostró un mayor número de estudios referidos a los efectos de ATZ sobre un conjunto de poblaciones de microalgas que viven en la columna de agua, es decir, sobre la comunidad fitoplanctónica. Otros estudios, abordan simultáneamente efectos sobre comunidades fitoplanctónicas y perifíticas (microalgas asociadas a las macrófitas). En este apartado se resumen ambos grupos de investigaciones.

Graymore et al. (2001) estudiaron los efectos de la ATZ en macrófitas, fitoplancton y perifiton. Concentraciones ambientalmente relevantes ( $\leq 20$   $\mu$ g L<sup>-1</sup>) afectaron a estas comunidades. Por ejemplo, rangos de ATZ de 1-10  $\mu$ g L<sup>-1</sup> afectaron la fotosíntesis tanto en

el fitoplancton como en el perifiton. Estas concentraciones se encuentran frecuentemente en los arroyos que atraviesan áreas cultivadas. A mayores concentraciones, 10-20  $\mu\text{g L}^{-1}$ , los autores registraron la muerte de especies no resistentes y la sucesión y reemplazo por especies resistentes del fitoplancton. A concentraciones de hasta 500  $\mu\text{g L}^{-1}$ , se inhibe la fotosíntesis casi completamente en todas las especies sensibles.

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

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

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

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

#### **5.4.1.2. Efectos de la atrazina sobre el zooplancton**

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

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

#### **5.4.1.3. Efectos de la atrazina sobre el biofilm**

El biofilm es el complejo conjunto de organismos -bacterias, hongos, algas, protozoos y pequeños invertebrados- embebidos en una matriz de polisacáridos que se desarrolla adherida a superficies vivas o inertes del ambiente acuático. La escorrentía agrícola difusa en los ríos puede producir contaminación por herbicidas durante períodos prolongados, resultando en una exposición crónica que tiene el potencial de alterar la composición y abundancia en los productores primarios del biofilm, como por ejemplo las diatomeas bentónicas. Determinar cómo responden los taxones de diatomeas individuales a la exposición a herbicidas durante períodos de exposición variados es esencial para evaluar los impactos de los herbicidas en el ambiente. En este marco, Wood et al. (2017) estudiaron las respuestas de varios taxones de diatomeas bentónicas y sus efectos a nivel comunitario durante 12 días de exposición a ATZ. Las comunidades de diatomeas se recolectaron de dos sitios con historiales de exposición diferentes; un sitio relativamente no contaminado (Alligator Creek) y un arroyo cercano a prácticas agrícolas (Barratta Creek) conocido por estar contaminado por ATZ y otros herbicidas. La composición de la comunidad de diatomeas y la proporción de células sanas por taxón se evaluó a los 0, 2, 3, 6, 9 y 12 días de exposición al herbicida.

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

Recientemente, Bodean et al. (2020) realizaron experiencias a escala de microcosmos exponiendo al biofilm a una concentración real de  $44 \mu\text{g L}^{-1}$  de ATZ y  $0,7 \text{ mg L}^{-1}$  de glifosato (individualmente y en mezclas). Este valor de ATZ fue registrado en ambientes lóticos de la Provincia de Santa Fe, donde superó 22 veces los niveles guías de calidad de agua

canadienses establecidos para la protección de la biota acuática (CCME, 2008: N.G.: 2 µg L<sup>-1</sup>). Los autores observaron que los cambios en la composición a nivel de grandes grupos reflejaron los efectos de estos herbicidas sobre el biofilm, favoreciendo el predominio del grupo Cyanobacteria sobre el de Bacillariophyceae. Este efecto diferencial de la ATZ (favoreciendo al grupo Cyanobacteria por sobre los demás grupos algales) representa un importante factor de cambio en el funcionamiento e integridad del cuerpo de agua, tratándose de un grupo en el que existen especies potencialmente tóxicas.

Algunos autores hallaron resultados que indican poca o nula influencia de la ATZ sobre el biofilm (Guasch et al., 1998, 2007; Andrus et al., 2013; Dalton et al., 2015; Bodean et al., 2020) y también postulan una posible adaptación de parte de las especies que reciben de manera continua concentraciones de ATZ en el ambiente, remarcando la capacidad de aumentar la tolerancia de las comunidades ante una exposición crónica. En los tratamientos en los que se realizó la adición de ATZ se registraron concentraciones reales promedio entre 43 y 46 µg L<sup>-1</sup> en el tiempo inicial (T0), concentraciones entre 36 y 38 µg L<sup>-1</sup> a los 5 días (T5) y concentraciones entre 32 y 34 µg L<sup>-1</sup> a los 7 días (tiempo final) lo que estaría evidenciando una *alta persistencia de este herbicida en el agua en el tiempo ensayado* (Bodean et al., 2020).

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

#### **5.4.1.4. Efectos de la atrazina sobre interacciones parásito-hospedador**

En un estudio desarrollado por Gustafson et al. (2015) comunican los efectos de concentraciones ambientalmente relevantes de ATZ (0, 3, 30  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) sobre el establecimiento y desarrollo de un trematodo (*Halipegus eccentricus*) en un hospedador intermedio, el caracol *Physa acuta*, y en un segundo hospedador intermedio, el ostrácodoo *Cypridopsis* sp. Además, probaron los efectos interactivos de la ATZ y el parasitismo en la supervivencia de caracoles y ostrácodos. Los resultados indicaron que *la ATZ afecta negativamente a los trematodos mediante la alteración de las interacciones huésped-parásito*. Aunque este herbicida no afectó la supervivencia de los caracoles no infectados, actuó sinérgicamente con el parasitismo para reducir la longevidad de los caracoles infectados. Como resultado, el número de cercarias (es decir, trematodos larvales) producidos por caracoles fue 50,7% (3  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) y 14,9% (30  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) en relación con la menor supervivencia. La combinación del menor número de cercarias y de la infectividad de metacercarias en el tratamiento con ATZ de 3 y 30  $\mu\text{g L}^{-1}$ , redujeron el número neto de gusanos infecciosos producidos a 16,4 y 4,3% (respectivamente) en relación con el control.

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

#### **5.4.2. Efectos de la atrazina sobre comunidades terrestres**

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

#### **5.4.2.1. Efectos de la atrazina sobre la microbiota del suelo**

Los suelos de manera natural son amortiguadores de contaminantes, ya que al pasar a través de la zona vadosa se puede prevenir y/o retrasar su llegada al acuífero. Al infiltrarse el agua a través de los poros del suelo, ésta moviliza a los contaminantes en forma disuelta o adsorbida, bajo fracciones coloidales o partículas dispersas en la fase acuosa que favorecen el contacto con la matriz del suelo donde ocurren procesos físicos, químicos y biológicos que definen el destino ambiental de los contaminantes. En el caso de la ATZ, al ser una base débil, se encuentra en forma básica como molécula y sin carga formal en suelos con valores de  $\text{pH} > \text{pKa}$ , y en esta condición no es retenida electrostáticamente sobre las superficies con carga neta negativa de algunos componentes del suelo (Dragun, 1998). La adsorción es un proceso clave para que un compuesto esté disponible para ser degradado por los microorganismos o bien, transportado hacia estratos más profundos. Se sabe que la adsorción de ATZ ocurre principalmente en la fracción orgánica del suelo (Payá-Pérez et al., 1992; Dousset et al., 1994). Al respecto, se ha reportado que existe una gran afinidad de la ATZ por los ácidos húmicos (Dutta et al., 2015), lo cual se incrementa en función del grado de aromaticidad de las moléculas orgánicas (Kulikova y Perminova, 2002). Por otro lado, Loiseau y Barriuso (2002) determinaron que en la fracción mineral fina del suelo (partículas de tamaño inferior a 20  $\mu\text{m}$ ), es donde se adsorbe la mayor proporción de ATZ. Una vez que la ATZ es retenida en la zona vadosa, puede ser metabolizada por los microorganismos del suelo (Ross et al., 2006). Esta degradación microbiana es considerada un atributo de la capacidad buffer de los suelos ante sustancias contaminantes (Blum y Eswaran, 2004).

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

Estudios *in vitro* indican que altas tasas de aplicaciones de algunos plaguicidas afectan la diversidad funcional microbial, afectando la fertilidad del suelo y el crecimiento de las plantas, lo que representa una gran amenaza para la sostenibilidad de los suelos agrícolas. Además, en algunos casos la estructura de la comunidad, su abundancia y actividad ha sido afectada por el uso de plaguicidas. Sin embargo, las actividades de la microbiota del suelo que no poseen sistema enzimático para degradar particularmente plaguicidas podría

ser más afectada que aquellas capaces de degradarlos. Las enzimas que han sido documentadas como afectadas por las aplicaciones de plaguicidas fueron ureasa, peroxidasa, deshidrogenasa, enzimas antioxidantes, enzimas asociadas GSH, enzimas ligninolíticas, fosfatasa y CAT (Baćmaga et al., 2015).

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

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

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

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

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

En Argentina, Cuadrado et al. (2008) aislaron y caracterizaron microorganismos capaces de degradar ATZ de campos agrícolas de la región de la Pampa Húmeda Argentina que hayan tenido una exposición previa prolongada al herbicida. Los resultados mostraron que el 63% de los aislamientos pertenecían a las Proteobacterias, el 30% Actinobacterias y 7% a Firmicutas. Estas tres asociaciones de bacterias mostraron una gran capacidad de

degradación de ATZ con 100% de remoción para concentraciones entre 25 y 500 mg L<sup>-1</sup>. En otro trabajo se aislaron tres cepas bacterianas de suelos de la región Pampeana con capacidad de degradar ATZ (Fernández et al., 2013). Esos suelos fueron cultivados con maíz y tratados con ATZ durante 3 años. Las cepas fueron bacilos Gram-positivas inmóviles, caracterizadas como actinomicetos de la cepa *Arthobacter* sp. A partir de los aislamientos se evidenció que las bacterias utilizaron ATZ como única fuente de nitrógeno y sacarosa y citrato de sodio como las fuentes de carbono para su crecimiento. Mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés) se confirmó la eliminación completa del herbicida en el suelo. Por otro lado, Romero et al. (2014) han estudiado la micorremediación de ATZ mediante hongos filamentosos silvestres (*Gliocladium roseum*, *Mucor alternans* y *Pycnidiphora dispersa*), demostrando que estas transformaciones en cultivos puros podrían predecir la degradación natural del herbicida en el ambiente.

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

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

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

*Vallisneria americana* se estudió en sistemas de mesocosmos de laboratorio para analizar las respuestas de fluorescencia de la clorofila a 11 µg L<sup>-1</sup> y 110 µg L<sup>-1</sup> de ATZ después de 96 h de exposición (Dantin et al., 2010). Los valores de la tasa de transporte de electrones se redujeron significativamente en los mesocosmos que tuvieron exposición a la ATZ a 110 µg L<sup>-1</sup>.

Otras investigaciones han indicado que la ATZ podría afectar en gran medida a las macrófitas acuáticas como *Myriophyllum spicatum*. Forney y David (1991) informaron una reducción del 60% en el crecimiento de esta especie expuesta a 1 mg kg<sup>-1</sup> de ATZ en sedimentos a escala de mesocosmos. La CE<sub>50</sub> para el crecimiento de las hojas de *M. spicatum* expuestas a ATZ fue de 1,104 µg L<sup>-1</sup> (Forney y David, 1981; Solomon et al. 1996).

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

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

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

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

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

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

Algunas de las especies estudiadas son filtradoras (por ejemplo, almejas, pulgas de agua, copépodos), otras son detritívoras (por ejemplo, *Hyalella*, *Gammarus*, algunos cangrejos), otras depredadoras (algunos copépodos, cangrejos, insectos acuáticos). Entre las comunidades acuáticas, se contemplaron aquellas que se desarrollan adheridas a superficies vivas o inertes del ambiente acuático (biofilm), sobre especies vegetales (perifiton), o aquellas suspendidas en la columna de agua (zooplancton y fitoplancton). Entre las macrófitas las hay arraigadas (por ejemplo, *Elodea*) o flotantes (por ejemplo, *Lemna*), pero todas ofrecen sustrato y alimento a las especies y otras comunidades. Entre los organismos terrestres mencionados en este informe, las lombrices son fundamentales como pre-mineralizadoras en el suelo (se alimentan de restos vegetales y liberan compuestos más simples biodisponibles para los vegetales) y cavan galerías, estructuras fundamentales para la oxigenación e hidratación de los suelos; O<sub>2</sub> y aire, fundamentales para el desarrollo radicular de las plantas. Los insectos terrestres (por ejemplo, abejas) prestan servicios ecosistémicos bien conocidos tales como la polinización de muchas plantas, de la cual dependen muchos cultivos que se busca proteger con el uso de ATZ.

*La complejidad suintamente descripta es mínima en relación con la complejidad real de los ecosistemas terrestres y acuáticos. Los ecosistemas tienen estructura (componentes) e*

información (relaciones funcionales entre sus componentes). El alto nivel de uso de la ATZ, sin dudas tiende a la simplificación de los ecosistemas por dos vías: por la eliminación de parte de su estructura (componentes claves) o por la simplificación de las relaciones entre esos componentes (funciones).

## **5.5. Efectos de la atrazina en animales de laboratorio extrapolables al hombre**

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

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

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

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

- En un estudio de dos años en ratas, por dosificación mediante dieta, donde se reportó un NOAEL (nivel de exposición para el cual no se observan efectos adversos) =  $3,5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$  y un LOAEL (nivel de exposición mínima para el cual se observan efectos adversos) =  $25 \text{ mg kg}^{-1} \text{ día}^{-1}$ ; con un factor de incertidumbre = 100, y ningún factor modificador (FM) adicional para modificar el riesgo total (FM = 1). *En este caso, el efecto evaluado en las ratas fue disminución de la ganancia de peso corporal.*

- En un estudio de un año en perros, por dosificación mediante dieta, donde se reportó un NOAEL= 4,97 mg kg<sup>-1</sup> día<sup>-1</sup> y un LOAEL = 33,65 mg kg<sup>-1</sup> día<sup>-1</sup> para machos y de 33,8 mg kg<sup>-1</sup> día<sup>-1</sup> para hembras; con un factor de incertidumbre = 100, y ningún FM adicional para modificar el riesgo total (FM = 1). En este caso, los efectos evaluados fueron *toxicidad cardíaca y dilatación moderada a severa del atrio derecho*.

## **A) Ratas**

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

### **Mortalidad**

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

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

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

### **Peso corporal**

El peso corporal promedio en ratas de ambos sexos disminuyó significativamente en aquellos individuos sometidos a dosis de 25 y 50 mg kg<sup>-1</sup> día<sup>-1</sup>. Los individuos que estuvieron sometidos a la dosis máxima de ATZ tuvieron un mes de dieta de recuperación; y en comparación con la ganancia de peso observada para los controles, los machos presentaron una ganancia de peso del 315% y las hembras del 350%. Sin embargo, y a pesar que la ganancia de peso fue mayor que la observado en el grupo control, los pesos promedio finales de las ratas expuestas continuó siendo notablemente menor que el de las ratas del grupo control. Resultados similares fueron observados en estudios realizados por ECHA (2013), para ratas de ambos sexos en donde a partir de dosis de 2860 mg kg<sup>-1</sup> los animales sobrevivientes mostraban disminución notable de peso corporal

### **Alteraciones del hemograma y otros parámetros bioquímicos**

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

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

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

### **Nefrotoxicidad y hepatotoxicidad**

Al sacrificar los animales, se evaluó el peso absoluto de hígado y de riñón. En machos sometidos a exposición máxima, el peso promedio de ambos órganos fue menor que el

observado en el grupo control. Se observaron aumentos en las proporciones órgano-cuerpo que fueron significativos, en animales expuestos a dosis máximas. Esto se consideró como una consecuencia de la disminución del peso corporal general de los individuos.

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

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

### **Disrupción endócrina**

*Se observó un aumento de hiperplasia acinar de la glándula mamaria e hiperplasia epitelial de la próstata en individuos sometidos a dosis máximas de ATZ al compararlos con quienes estuvieron en el grupo control. Las hembras sometidas a dosis de 25 y 50 mg kg<sup>-1</sup> día<sup>-1</sup> presentaron también un aumento de la hiperplasia mieloide en la médula ósea tanto del fémur como del esternón. Se informó de que los cambios en la médula ósea, así como el aumento de la hematopoyesis extramedular en el bazo, eran secuelas relacionadas con los fibroadenomas y adenocarcinomas mamarios.*

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

*Este herbicida ha sido sugerido como desorganizador endócrino en ratas Sprague-Dawley y Long-Evans ya que altera los tejidos reproductivos masculinos (Hayes et al., 2011) y*

femeninos (Cooper et al., 2000). La exposición materna durante la lactancia suprime la liberación de prolactina inducida por la succión y ocasiona prostatitis en crías Wistar cuando alcanzan la edad adulta (Stoker et al., 1999; Stoker et al., 2002). Además, la exposición a ATZ retarda el inicio de la pubertad en ratas Sprague-Dawley hembras sin afectar la ciclicidad estrogénica ni la concentración sérica de la hormona en la descendencia femenina (Breckenridge et al., 2015). Se ha demostrado que la exposición gestacional durante 5 días a ATZ retrasa el desarrollo de la glándula mamaria y el desarrollo en las crías de las ratas Long-Evans hembras, efecto que persiste en la edad adulta (Rayner et al., 2004). En otro estudio, estos autores encontraron que cuando las ratas Long-Evans, que mostraron un desarrollo anormal de la glándula mamaria después de la exposición durante 3 días de gestación a ATZ fueron criadas y se les permitió criar a sus crías, el aumento de peso de sus crías se inhibió significativamente, lo que sugiere que fueron incapaces de proveer un aporte nutricional adecuado a su descendencia (Rayner et al., 2005). Por otro lado, Davis et al. (2011) informaron que no observaron efectos sobre el desarrollo de las glándulas mamarias de la descendencia femenina cuando expusieron ATZ a ratas Sprague-Dawley preñadas en los días 14 a 21 de la gestación. A conclusiones similares arribaron en otro estudio en el cual evaluaron la descendencia luego de administrar ATZ a ratas Long-Evans preñadas entre los días 13 y 19 de gestación (Hovey et al., 2011). Sin embargo, Davis et al. (2011) observaron reducción del peso corporal y retraso de la pubertad en la descendencia. En ratas Sprague-Dawley, Eldridge et al. (1999a, 1999b) encontraron que la exposición oral a ATZ por largo tiempo (6 meses) induce un inicio más temprano de tumores de las glándulas mamarias, pero estos tumores parecen ser el resultado de la senescencia (envejecimiento) ovárica prematura inducida por ATZ. Lo que estos trabajos concluyen es que como ATZ no tiene actividad estrogénica intrínseca, es más probable que la dosificación del herbicida en el modelo animal estudiado, altere el control de la ovulación y el ciclo normal. A diferencia de lo que pasa en las mujeres, en la senescencia reproductiva, las ratas exhiben celo permanente con una elevada secreción de estrógenos. Debido a esto los autores proponen que los tumores mamarios son promovidos por el estrógeno propio del animal que no ovulan debido a que las gonadotropinas son bloqueadas por el herbicida.

En E.E.U.U. existe una aparente superposición entre las áreas donde se aplica mucha ATZ con mapas de prevalencia de obesidad de personas con un índice de masa corporal superior a 30. Dado que la ATZ actúa sobre el fotosistema II de la membrana tilacoide de

los cloroplastos, que tienen una estructura funcional similar a las mitocondrias, Lim et al. (2009) investigaron si la exposición crónica a bajas concentraciones de ATZ podría causar obesidad o resistencia a la insulina al dañar la función mitocondrial. Para lo cual, trataron ratas Sprague-Dawley ( $n = 48$ ) durante 5 meses con concentraciones bajas de ATZ (30 a 300  $\mu\text{g kg}^{-1}$  día $^{-1}$ ) en el agua potable. Un grupo de animales recibió una dieta regular durante todo el período y otro grupo una dieta alta en grasas (40% de grasas) durante 2 meses después de 3 meses de dieta regular. Se midieron varios parámetros de resistencia a la insulina. La morfología y las actividades funcionales de las mitocondrias se evaluaron en tejidos de animales expuestos a ATZ y en mitocondrias aisladas. La administración crónica de ATZ disminuyó la tasa metabólica basal y aumentó el peso corporal, la grasa intra-abdominal y la resistencia a la insulina sin cambiar la ingesta de alimentos o el nivel de actividad física. Una dieta alta en grasas agravó aún más la resistencia a la insulina y la obesidad. Las mitocondrias en el músculo esquelético y el hígado de ratas tratadas con ATZ estaban inflamadas con crestas rotas. La ATZ bloqueó las actividades de los complejos de fosforilación oxidativa I y III, lo que resultó en una disminución del consumo de oxígeno. También suprimió la fosforilación de la enzima cinasa Akt mediada por insulina. *Estos resultados sugieren que la exposición a largo plazo al herbicida ATZ podría contribuir al desarrollo de resistencia a la insulina y obesidad, particularmente donde prevalece una dieta alta en grasas.*

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

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

La ganancia de peso combinado con la alteración de la reproducción masculina en ratones expuestos a ATZ (0,5 o 5  $\text{mg kg}^{-1}$  día $^{-1}$ ) fue observada también en otro trabajo (Cook et al., 2019). *Ya a las dosis más bajas del herbicida se observó disminución de la movilidad espermática a causa de alteraciones en el metabolismo. Estos efectos extrapolables al hombre podrían causar graves efectos sobre los sucesos reproductivos y la generación de*

descendencia. Previamente ya se habían reportado efectos reproductivos en ratas machos Fischer (Kniewald et al., 2000) y Wistar (Victor-Costa et al., 2010) expuestas a ATZ. Concentraciones mayores a  $50 \text{ mg kg}^{-1}$  causaron disminución del peso corporal, aumento del peso suprarrenal y aumento transitorio del peso de los testículos, seguido de atrofia muscular. Además, observaron cambios morfológicos y efectos tóxicos sobre el esperma y la movilidad.

### **Toxicidad parental**

En otro estudio (IRIS, 1993), se sometió a ratas a distintas concentraciones de ATZ; y después de la segunda generación de individuos expuestos (F0 y F1), se observó que los pesos corporales fueron significativamente menores en ambas filiales para ambos sexos en aquellos individuos que estuvieron expuestos a dosis máximas. También se observó que la ganancia de peso se redujo significativamente en individuos expuestos a dosis máxima, tanto para F0 como para F1.

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

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

## **B) Perros**

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

### **Cardiopatías**

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

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

## **C) Otros modelos animales**

### **Corrosión / exposición dermal**

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

Según estudios realizados por ECHA (2013) en conejillos de india Dunkin-Hartley con ATZ 96,9% aplicada de forma intradermal y epicutánea, se observaron reacciones positivas de eritemas y formación de edemas en el 100% de los individuos luego de 24 horas de inicio del tratamiento (dosis a partir de 50% m/v en Alembicol D; un producto en base a aceite de

coco que se lo consideró como excipiente). En individuos sometidos a menores dosis (25% m/v), las reacciones observadas a partir de las 24 horas fueron únicamente asociadas a eritemas; y solo en un 60% de los individuos.

### **Sistema inmune**

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

### **Genotoxicidad y carcinogenicidad**

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

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

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

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

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

### **5.5.2. Efectos ocasionados por metabolitos derivados de la atrazina**

#### **Efectos neuroendócrinos**

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

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

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

### **Desarrollo prenatal y toxicidad parental**

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

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

### **Nefrotoxicidad**

También se observó que la acción de la HyA; otro derivado de la ATZ, no tiene el mismo modo de acción o perfil de toxicidad que la ATZ y sus clorometabolitos (JMPR, 2005; USEPA, 2018). *El principal efecto de la HyA fue la toxicidad renal (debido a su baja solubilidad en el agua, lo que dio lugar a la formación de cristales y a una respuesta inflamatoria posterior)*, y no hubo pruebas de que la HyA tuviera propiedades neuroendocrinas perturbadoras. Además, la toxicidad oral aguda de la HyA en ratas (DL<sub>50</sub>, > 5050 mg kg<sup>-1</sup>) era inferior a la de la ATZ o sus clorometabolitos. También se observaron cambios en los parámetros de laboratorio de orina.

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

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

En el estudio anteriormente mencionado en la sección 4.2.4, realizado en la Provincia de Entre Ríos, donde se evaluó la concentración de ATZ en tejido muscular de Pacú (*P. mesopotamicus*), se obtuvo un factor de bioacumulación (relación de la concentración del

contaminante en el animal acuático y su concentración en el agua en estado estacionario) de 1 (Brodeur et al., 2021), lo cual indica que la concentración de este herbicida en el pez está en equilibrio con la concentración en el agua. Además, Brodeur et al. (2021) informaron que la ATZ es rápidamente eliminada a partir del pez y que no ocurre proceso de bioacumulación.

A nivel internacional, se han realizado diversos estudios sobre la bioacumulación de ATZ en peces. Uno de ellos sobre un pez de río (*Coregonus Fera*) donde se observó una rápida acumulación en hígado, cerebro, branquias, intestino y vesícula biliar con un factor de bioacumulación entre 1 y 5. Mientras que obtuvieron una baja velocidad de acumulación en estómago, sangre y músculo esquelético. Además, a partir de sus estudios concluyen que existe una baja absorción de ATZ a través de la piel (Gunkel y Streit, 1980). En otro estudio realizado sobre hígado, cerebro, corazón, gónadas y músculo de *Tilapia sparrmanii*, se obtuvieron factores de bioacumulación de ATZ en cada órgano en el rango de 0,9 a 20, siendo la mayor acumulación del herbicida en el ovario y en el hígado, argumentando que puede deberse a su alto contenido lipídico frente a otros órganos como por ejemplo el tejido muscular (DuPreez y Van Vuren, 1992). En otro trabajo se estudió la acumulación de ATZ en el riñón de la carpa dorada (*Carassius auratus*) tratada con 1 mg L<sup>-1</sup> y 10 mg L<sup>-1</sup> del herbicida, obteniendo factores de bioacumulación de 8,3 y 4,4, respectivamente. El mayor factor obtenido a la menor concentración de ATZ ensayada, sugiere una mayor eficiencia en la acumulación a bajas concentraciones del herbicida. Sin embargo, los autores concluyeron que la ATZ es de baja bioacumulación en el riñón del pez estudiado (Meng et al., 2011). Otro estudio en una carpa común (*Cyprinus carpio L*) reveló que la ATZ es altamente acumulable en el bazo y en el hígado (Wang et al., 2013a). Por último, se determinó ATZ en carne, hígado, intestinos y branquias en cuatro peces (*Tilapia zilli*, *Clarias anguillaris*, *Synodus budgetti* y *Heterotis niloticus*) y se concluyó que la mayor concentración de ATZ se obtuvo en el hígado para todas las especies de peces estudiadas (Akan et al., 2019).

Sui y Yang (2013) mostraron diferentes capacidades de degradación y bioacumulación de ATZ en raigrás. El herbicida se cargó desde la raíz pudiendo trasladarse adecuadamente a la superficie y acumularse en los brotes, reduciéndose la concentración del herbicida en el suelo. Por lo tanto, se lo podría evaluar como un posible mecanismo de fitorremediación de ATZ en suelos contaminados. También se evaluó el efecto de bioacumulación y

biodegradación en un alga verde (*Chlamydomonas mexicana*) (Kabra et al., 2014). Los autores vieron que la ATZ causa la inhibición del crecimiento y acumulación de clorofila en la microalga. La disminución de la fracción de ácidos grasos poli-insaturado a baja concentración de ATZ (10 µg L<sup>-1</sup>) indicó la posible adaptación protectora de la microalga, mientras que el incremento en el contenido de los ácidos grasos insaturados a mayores concentraciones de ATZ (25 a 100 µg L<sup>-1</sup>) reveló daño celular debido a la alta toxicidad del herbicida. El contenido de carbohidratos en la microalga se incrementó debido al estrés por la presencia del herbicida.

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

En otro trabajo, Wang et al. (2014a) comunicaron la bioacumulación de ATZ en dos especies de lombrices (*E. foetida* y *Metaphire guillelmi*). Los resultados indicaron un factor de bioacumulación biota-suelo de *M. guillelmi* fue 5 veces mayor al de *E. foetida*. Esto es atribuible al hecho de que la bioabsorción por *E. foetida* es principalmente a través de la adsorción dérmica, mientras que la bioabsorción por *M. guillelmi* se ve afectada en gran medida por los procesos intestinales, a través de los cuales la molienda física y los materiales similares a los tensioactivos facilitan la desorción de ATZ del suelo.

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

## **6. IMPACTOS DE LA ATRAZINA EN LA SALUD HUMANA**

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

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

Afirma Susana García<sup>2</sup> (2016), “*las intoxicaciones por plaguicidas de uso agrícola, constituyen, sin lugar a dudas, el problema principal en materia de epidemiología de las intoxicaciones en muchos países de América Latina*”.

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

---

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

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

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

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

*intoxicaciones por plaguicidas han sido el principal motivo de consulta de los Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológico (CIAAT<sup>5</sup>). Entre las acciones de dicho programa se menciona “la preparación de Boletines Informativos Trimestrales con la información recibida, incluyendo los resultados obtenidos mediante análisis de laboratorio, los que serán enviados a las Direcciones de Epidemiología provinciales, a los responsables de las Unidades y Sitios Centinela y a todo profesional que lo requiera”.*

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

Argentina dispone desde 2014 de una normativa y su respectivo tutorial para la vigilancia clínica y laboratorial de intoxicaciones a través del SNVS. El tutorial detalla, para cada evento, la justificación y objetivos de la notificación, la modalidad, periodicidad y definición de caso (Ministerio de Salud de la Nación, 2014). Esta normativa y su tutorial surgen de un consenso entre la Red Argentina de Toxicología y Área de Vigilancia del Ministerio de Salud de la Nación, consenso que cobra relevancia en materia de salud pública en términos de su implementación. Agrega, como herramienta para la vigilancia, la Planilla de Investigación

---

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

Epidemiológica Complementaria (PIEC<sup>6</sup>) específica. Si bien los plaguicidas se encuentran como “grupo de evento” a notificar, sólo los inhibidores de colinesterasas (plaguicidas carbamatos y organofosforados) se incluyen en la vigilancia laboratorial<sup>7</sup>, por lo que *no se reporta en el SNVS información de exposición o intoxicaciones discriminada para el/los herbicidas de interés en este informe* (ATZ).

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

La Tabla 6.1 expone el número de notificaciones totales por año y por región durante el período, según la información disponible. En esta serie, entre los años 2009 y 2012, las notificaciones han sido discriminadas según se trate de intoxicaciones con plaguicidas de uso agrícola, de uso doméstico o “sin especificar”, categoría que acumula la mayoría de los casos durante este intervalo del período (el boletín del año 2011 no discrimina aquellas “sin especificar”).

---

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

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

Además, a partir del año 2012, se cuenta con la información discriminada de casos notificados y confirmados<sup>8</sup>. Se destaca *la baja relación entre casos notificados y casos confirmados; lo cual despierta interrogantes acerca del funcionamiento de la vigilancia en su conjunto*. El número de casos reportados, no parece seguir un patrón, ni por región ni en el tiempo. Los Boletines N°433 y N°479, de 2018 y 2019 respectivamente, han reportado sólo eventos priorizados, así, *no se incluyen las intoxicaciones por plaguicidas entre los mismos (dejando un importante vacío de información a este respecto)*.

**Tabla 6.1.** Intoxicaciones por plaguicidas notificadas en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Totales según región y año. Boletines Integrados de Vigilancia (BIV), período 2009-2019. NEA: Noreste Argentino. NOA: Noroeste Argentino.

Región						Total País
Año	Centro	Cuyo	NEA	NOA	Sur	
<b>2009</b>	671	194	363	817	29	<b>2074</b>
<b>2010</b>	375	150	314	202	41	<b>1082</b>
<b>2011</b>	371	85	81	127	15	<b>679</b>
<b>2012</b>	390	69	0	114	53	<b>626</b>
<i>confirmados</i>	282	1	0	90	15	<b>388</b>
<b>2013</b>	358	140	274	345	33	<b>1150</b>
<i>confirmados</i>	282	2	0	152	17	<b>453</b>
<b>2014</b>	381	100	288	388	75	<b>1232</b>
<i>confirmados</i>	211	4	0	206	7	<b>428</b>
<b>2015</b>	344	64	434	459	126	<b>1427</b>
<i>confirmados</i>	198	1	0	276	8	<b>483</b>
<b>2016</b>	233	72	382	832	278	<b>1788</b>
<i>confirmados</i>	150	2	0	183	8	<b>343</b>

<sup>8</sup> El Boletín del año 2017 incorpora un apartado introductorio que aclara la siguiente información: A partir de marzo de 2013 se ha incorporado una nueva metodología que consiste en la integración de la información proveniente de los módulos de Vigilancia Clínica y Laboratorial del SNVS (C2 y SIVILA), de manera tal de poder reflejar las notificaciones que han sido vertidas al sistema de vigilancia en ambas estrategias para una serie de eventos, entre ellos, Intoxicaciones por Plaguicidas. Los datos incluyen todas las notificaciones al sistema de vigilancia, tanto los casos sospechosos como aquellos confirmados, los eventos en eliminación y aquellos que se notifican sin ninguna confirmación o estudio complementario.

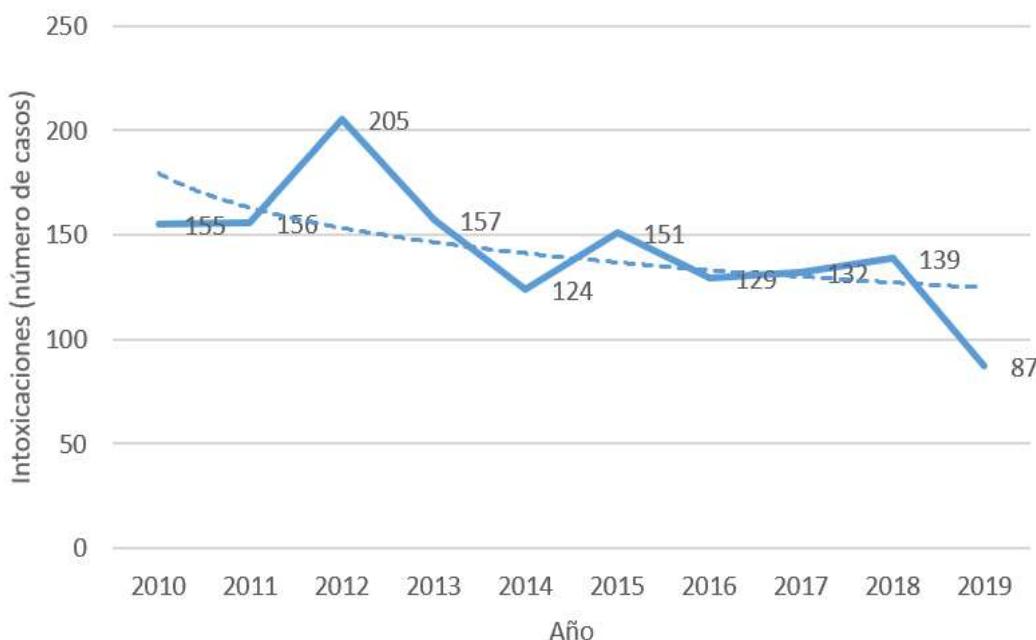
<b>2017</b>	245	88	232	486	105	<b>1156</b>
<i>confirmados</i>	167	7	0	114	1	<b>289</b>
<b>2018</b>						<b>s/d</b>
<b>2019</b>						<b>s/d</b>

Fuente: elaboración propia a partir de información reportada en los BIV.

En el Boletín N°102 (año 2010), se analiza de manera comparativa la tasa de incidencia de intoxicaciones según provincias, regiones y grupos de edad, detallándose que: “la tasa de notificación país para todos los grupos de edad es de 2,8 x 100.000 habitantes. *En los casos menores de un año la tasa es hasta 9 veces mayor que el promedio país para el resto de las edades*”. Se destaca el impacto de éstas en niñas y niños.

Siempre según la misma fuente, y para el período 2009-2012, *las intoxicaciones notificadas en la categoría de “plaguicidas de uso doméstico” totalizaron 1681 casos, superando en casi 60% a aquellas causadas por “plaguicidas de uso agrícola” (1009 casos), dato por demás llamativo, siendo Argentina un país de larga tradición agrícola.*

Se consultaron los Informes de Accidentabilidad Laboral correspondientes al rubro de actividad “Agricultura, ganadería, caza, silvicultura y pesca”, de la Superintendencia de Riesgos del Trabajo, (Informe según rubro de actividad, período 2010 a 2019). Tal como se expone en la Figura 6.1, en el período analizado se reportaron entre 205 y 87 intoxicaciones, y en conjunto, el período presenta una tendencia descendente en este motivo de accidentes laborales.



*Figura 6.1. Intoxicaciones reportadas en el rubro Agricultura, ganadería, caza, silvicultura y pesca, Superintendencia de Riesgos de Salud. Argentina. Número de casos y línea de tendencia, período 2010-2019. Fuente: elaboración propia a partir de los casos reportados por el Boletín Estadístico Anual de Accidentabilidad por Sector (SRT, 2020).*

El mismo organismo publicó un informe sobre empleo, protección social y condiciones de trabajo de asalariados agrarios (SRT, 2014), que incluyó entre sus objetivos, analizar la percepción de los asalariados agrarios respecto de su estado salud. El estudio tomó una muestra representativa, de base poblacional, de asalariados agrarios de 10 provincias de Argentina (n=4.866 personas). Casi la mitad (47,9%) reportó estar en contacto con sustancias químicas, 28,2% consideró que el trabajo que realiza afecta su salud y el 6,4% afirmó haber tenido una enfermedad relacionada con el trabajo, diagnosticada por un médico. Respecto de los principales signos o síntomas percibidos, 38,5% reportó irritación de mucosas por agroquímicos. *Estos reportes contrastan con los datos de accidentabilidad laboral de la propia SRT y del Boletín Integrado de Vigilancia Epidemiológica, y son coincidentes con lo reportado por la bibliografía en nuestro país, respecto de condiciones de salud de trabajadores agrícolas de cultivos extensivos e intensivos (Butinof et al., 2015; Franchini et al., 2016), aportando nueva evidencia al ya bien documentado subregistro de intoxicaciones por plaguicidas en los sistemas de vigilancia de la salud, tanto en Argentina*

como en el continente<sup>9</sup>. Asimismo, se ha reportado ampliamente en nuestro país el uso insuficiente de Equipo de Protección Personal (guantes químicamente resistentes, botas, protectores de cara, delantales o mamelucos) (EPP) por parte de agroaplicadores, y la relación entre uso de EPP y condiciones de salud (Propsersi, 2004; Souza Cazadinho y Bocero, 2008; Martinez Borda, 2014; Butinof et al., 2015). Ello evidencia la debilidad de los mecanismos de control de la efectiva implementación de buenas prácticas agrícolas, al menos en lo que respecta al uso de EPP.

En este marco, los **Centros de Información, Asesoramiento y Atención Toxicológica (CIAATs)** cumplen un rol fundamental en su calidad de unidades centinela.

En el año 2000 se publicó el primer informe estadístico de CIAATs en nuestro país (García et al, 2000). Entre sus resultados, se reportó que los principales consultantes a los Centros son las personas desde sus hogares (34%). La población de 0 a 14 años motiva el mayor porcentaje de consultas (59%) y el grupo de 1 a 4 años ocupó el primer lugar con un 37% del total. El 72% fueron intoxicaciones no intencionales (54% accidentales). Los plaguicidas de uso doméstico se asociaron al 12% de las consultas y los de uso agrícola al 2%. El tercer informe (Lopez Sarmiento et al., 2002), refuerza la procedencia desde la comunidad de las consultas (64%), y el impacto en población infantil (0 a 14 años, 57% de los casos), habiendo ocurrido el 86% de los eventos (de intoxicación o exposición) en el ámbito doméstico, y aproximadamente el 80% de los que ocurrieron de modo no intencionales. Los plaguicidas fueron el 3er agente involucrado en orden de frecuencia, ocasionando el 13% de los eventos. No se encontraron informes posteriores a esta fecha (2002).

---

<sup>9</sup> Mena et al. (2004) citado por García (2016) reportaron en Chile, en base al análisis de casi 100.000 consultas (período 1995-2002) que el 64,2 % de las mismas provino de la residencia de los pacientes, 30,8 % de instalaciones médicas, el restante 5 % corresponde a llamadas provenientes desde el lugar de trabajo del interlocutor, instituciones educativas y lugares públicos, entre otros. En el mismo sentido, en Argentina, Altamirano et al. (2004) publicaron un estudio sobre una población de 379 trabajadores rurales de cultivos de tabaco de la provincia de Jujuy; poniendo en evidencia que el 25 % había sufrido al menos un episodio de intoxicación aguda por plaguicidas, de los cuales el 49,5 % no había concurrido a una consulta médica, indicando el importante subregistro de intoxicaciones que existe en algunas poblaciones (Altamirano et al., 2004). En Costa Rica en el 2001 en el marco del desarrollo del Proyecto PLAGSALUD (OMS/OPS, 2013), se encontró que el porcentaje de intoxicaciones que no son registradas en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica oscila entre el 82,2 % y el 97,8 %, y que el 26 % de los pacientes que recibieron atención médica fueron atendidos por médicos particulares o de empresas, sin que estos casos fueran notificados al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

A fin de profundizar en el conocimiento de los eventos de intoxicaciones por plaguicidas asistidos por los CIAATs, particularmente causados por el herbicida ATZ de interés en este informe, se contactaron referentes de diversos CIAATs y laboratorios públicos y privados, en varias provincias del país. Los contactos han sido provistos por la Dra. Susana García.

Se recibieron resultados del CIAAT dependiente del Departamento de Toxicología del Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes de la Provincia de Mendoza (Dr. Sergio Saracco), del Centro Provincia de Referencia en Toxicología, -CEPROTOX, Hospital Interzonal Especializado en Toxicología y Salud Mental de La Plata (Dra. Mariana Remes Lenicov), del Departamento de Salud Ambiental, Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba (Dra. Nilda Gait) y del CIAAT de La Plata, (Dra. Adriana Aguirre Celiz). *Los cuatro informes recibidos mencionan no contar con reportes de intoxicaciones en los que se especifique a la ATZ como agente causal*, sólo se ha discriminado información de intoxicaciones causadas por Paraquat.

## **6.2. Relevamiento de estudios epidemiológicos<sup>10</sup>**

A fin de aportar a la comprensión de los trabajos de investigación analizados a continuación, se incorporan los conceptos clave de exposición, riesgo y vulnerabilidad.

Se ha definido la exposición como el contacto en el tiempo y el espacio entre una persona y uno o más agentes biológicos, químicos o físicos (NCR, 1991). La palabra clave en la definición de exposición es contacto. Las personas están “en contacto con”, “expuestas a”, químicos potencialmente peligrosos, agentes físicos o biológicos en el aire, alimentos, agua, suelo, polvo, productos, etc. (OPS, 2006). La exposición a plaguicidas puede ocurrir en el ámbito laboral; así la exposición ocupacional es aquella que se produce al momento de mezclar, aplicar o pulverizar con plaguicidas<sup>11</sup>, y afecta a trabajadores agrícolas. Cabe destacar que se han documentado diferentes *rutas de exposición* no ocupacional que pueden comprometer a las comunidades colindantes a los cultivos o distantes de ellos, ya

---

<sup>10</sup> En el marco de la realización de este informe, se construyó una malla de análisis bibliográfico que detalla los objetivos, la población con la que se trabajó, la metodología utilizada y los principales resultados de la bibliografía incorporada en esta sección, entre otros aspectos de los estudios incluidos.

<sup>11</sup> Una revisión acerca de metodologías de evaluación de la exposición ocupacional a plaguicidas (y el correspondiente peso en la exposición de diferentes métodos de aplicación, entre otras variables), puede leerse en la tesis doctoral de Lantieri, (2018).

sea por la volatilización de residuos de plaguicidas en el aire o de partículas en suspensión en el polvo ambiental (Deziel et al., 2015), mediante residuos en aguas y suelo (Loewy et al., 2011), o en alimentos (Villaamil Lepori et al., 2013), siendo las *vías de exposición*: dérmica, inhalatoria, o digestiva (por ingestión).

Los estudios epidemiológicos clásicos que han abordado la problemática de la exposición a plaguicidas plantean que sus efectos sobre la salud humana están asociados a una diversidad de factores: el tipo de plaguicida y su toxicidad, la dosis, las vías por las cuales ocurre tal exposición, características propias del sujeto y en el caso del trabajo rural, también la tecnología de aplicación, duración y condiciones meteorológicas durante la exposición, la utilización de medidas de protección y las características del entorno laboral (Remor et al., 2009).

A su vez, el concepto de vulnerabilidad es caracterizado por algunos autores como un eje fundamental en el estudio del riesgo (Barrenechea et al., 2000), entendido como una situación de cercanía al daño; no ajeno a la alteración de los ecosistemas a partir de la acción humana. Aquí, la vulnerabilidad aparece como un factor previo a la ocurrencia de un daño y con una presencia continua en el tiempo y el espacio, constituyendo su análisis una parte central en los procesos de mitigación y adaptación del riesgo (Beck, 1998). En la medida que la vulnerabilidad queda expresada como una noción dinámica y multidimensional se dificulta su cuantificación. Si bien el concepto de vulnerabilidad ha sido abordado desde distintos enfoques, hay consenso en la literatura en su referencia al potencial de una entidad a sufrir un daño como resultado de un evento o un proceso particular (Cannon, 2017). Los/as niños/as requieren una mención especial. Al respecto, en el Manual de Salud Ambiental Infantil para la enseñanza de grado en Escuelas de Medicina (Ministerio de Salud, 2009), se expone que “las amenazas ambientales afectan a todos los seres humanos, pero el impacto y el daño es mayor en los niños, quienes presentan características propias que los hace especialmente vulnerables”; detallando los motivos por los cuales la vulnerabilidad es mayor en esta etapa de la vida: a) vías únicas de exposición (transplacentaria y a través de la leche materna ); b) la conducta de los niños (particularmente en las etapas de gateo y exploración de los primeros años de vida, exploran con las manos y/o boca superficies y el suelo, potencialmente contaminados con diversas sustancias); c) las características anatómicas y fisiológicas de los niños (tienen mayor superficie corporal en relación a su volumen y mayor absorción dérmica; ventilan a

mayor velocidad (mayor número de veces por minuto) que un adulto, condición que los expone más a los agentes contaminantes aéreos; d) La cantidad de alimentos consumidos por gramo de peso corporal de los niños es mayor que en los adultos; pero la diversidad es menor, consumen más lácteos, frutas y verduras. Cobran especial importancia, en este sentido, los plaguicidas residuales en alimentos y agua de bebida; e) sus sistemas corporales aún no están completos, tienen mayor permeabilidad cutánea, mayor absorción intestinal, una barrera hematoencefálica inmadura y mecanismos defensivos inmaduros para la degradación de tóxicos.

Ayres el al. (2006) plantean que la noción de vulnerabilidad no es el resultado de un conjunto de aspectos meramente individuales, sino de aspectos fundamentalmente colectivos y contextuales, así como de los recursos disponibles que llevan a una mayor o menor susceptibilidad ante la amenaza. Otros autores identifican en torno a la noción de vulnerabilidad, situaciones en las que están presentes tres elementos (Carvalho de Mirada et al., 2010): exposición al riesgo, incapacidad de reacción por parte del sujeto/comunidad afectada y dificultad de adaptación ante la materialización del riesgo. Siguiendo esta lógica, agregan los citados autores, la perspectiva social de la vulnerabilidad toma en cuenta la disponibilidad de recursos y las estrategias (individuales, familiares y/o comunitarias) para afrontar los impactos que les afectan. Se ha destacado también la diferencia entre el enfoque de los estudios de vulnerabilidad social y vulnerabilidad ambiental (Carvalho de Mirada et al., 2010). Mientras en la primera el análisis se centra en las personas, las familias o grupos sociales, en el segundo caso, se ha estudiado la vulnerabilidad desde el punto de vista territorial, así como en relación con los espacios y territorios en el nivel local.

### **6.2.1. Evidencia Nacional**

El análisis documental realizado no permitió identificar estudios epidemiológicos de Argentina que enfoquen, de manera específica, efectos de ATZ en salud humana; sí hay evidencia cuando la exposición ocurre en combinación con otros plaguicidas, entre poblaciones de trabajadores agrícolas (efectos en salud de la exposición laboral a múltiples plaguicidas) y población residente en vecindad de campos cultivados, asperjados con plaguicidas de uso agrícola. Cabe destacar que tratándose de estudios que indagaron exposiciones múltiples, los efectos reportados no pueden ser atribuidos de manera concluyente a la exposición a ATZ.

A diferencia de la información reportada en el apartado anterior, estos estudios abordan aspectos de salud vinculados fundamentalmente con exposición crónica, en la mayoría de los casos a bajas dosis del herbicida. Ese tipo de exposición es la que afecta potencialmente a las poblaciones, a través de las diferentes rutas descriptas.

Díaz et al. (2015) diseñaron un estudio ecológico que contempló la construcción de índices de exposición a plaguicidas considerando prácticas laborales y de vida (y validándolos con biomarcadores y la salud de sujetos laboralmente expuestos y sus familias). En este estudio, describieron la distribución espacial de la exposición a plaguicidas en Argentina y su asociación con indicadores de carga de cáncer. Los índices que se construyeron fueron de exposición a plaguicidas (IEP) y de impacto ambiental total (IIAT).

El segundo índice, el IIAT, fue construido para cada plaguicida siguiendo el propuesto por (Fernández et al., 2006). En este enfoque, la toxicidad es entendida como la capacidad de una sustancia de producir un efecto adverso en un organismo o el ambiente por sus características intrínsecas de peligrosidad. La expresión para cada plaguicida es la descripta en la ecuación (3):

(3)

$$IAT = \{(A_b + A_v + A_c) + (Cat + Ca + Mu + Te + Noca) + (3 \times lag + 2 \times lsu + lspp) + (Re + [Pe \times Apl])\} Cons$$

Y se desglosa en: Ab, el grado de toxicidad en abejas, Av, en aves, Ac, en organismos acuáticos, (Ab+Av+Ac), denotando a la ecotoxicidad; Cat: categoría toxicológica, Ca de carcinogenicidad, Mu de mutagenicidad, Te de teratogenicidad, Noca de efectos crónicos no cancerígenos, (Cat+ca+Mu+Te+Noca) denotando la toxicidad en humanos; lag el impacto ambiental en el recurso hídrico, lsu en el recurso suelo, lspp en otras especies, y así (lag+lsu+lspp) denota al impacto en factores ambientales; Re a la resistencia en plagas, Pe a la persistencia en el ambiente, Apl a la cantidad de aplicaciones, (Re+ (Pe\*Apl)) al aspecto ambiental del agroquímico; y por último al consumo en el mercado provincial.

El IIAT por individuo fue definido según la ecuación (4):

(4)

$$IIAT = \frac{IAT \cdot \sum_{i=1}^k h_i n_i}{\text{Superficie depto}_i},$$

donde el IIAT de cada plaguicida se calcula como la suma de las hectáreas de todos los cultivos tratados con esa sustancia para el período definido, multiplicado por el IAT y dividido por la población del Departamento.

Todos los índices fueron validados, y se realizaron análisis de consistencia y confiabilidad. La construcción de los mapas de exposición y de mortalidad utilizó series longitudinales a nivel departamental y archivos cartográficos de los Departamentos del país.

*Al analizar los resultados obtenidos del IIAT (Figura 6.2), se puede observar que la región del país que posee, en promedio, los valores más altos de IIAT es la pampeana, más que duplicando el valor promedio de índice para el Noreste del país (2do lugar). Además, si bien el glifosato fue el producto con mayor volumen de uso en nuestro territorio, la ATZ se encontró dentro de los plaguicidas más utilizados por región del país. En otro estudio realizado por Butinof et al. (2015), la ATZ fue mencionada por el 92,2% de los encuestados (n=799) como uno de los herbicidas más frecuentemente utilizados por agroaplicadores terrestres en la provincia de Córdoba.*

Respecto del IIAT, se encontró asociación significativa entre la distribución de las tasas ajustadas de mortalidad total en varones y las distribuciones para glifosato, 2,4-D, ATZ, clorpirifos, cipermetrina y la mezcla piraclostrobin + epoxiconazol (coeficientes estimados iguales a 0,26; 0,20; 0,25; 0,22; 0,21 y 0,21, respectivamente) (Butinof et al., 2017).

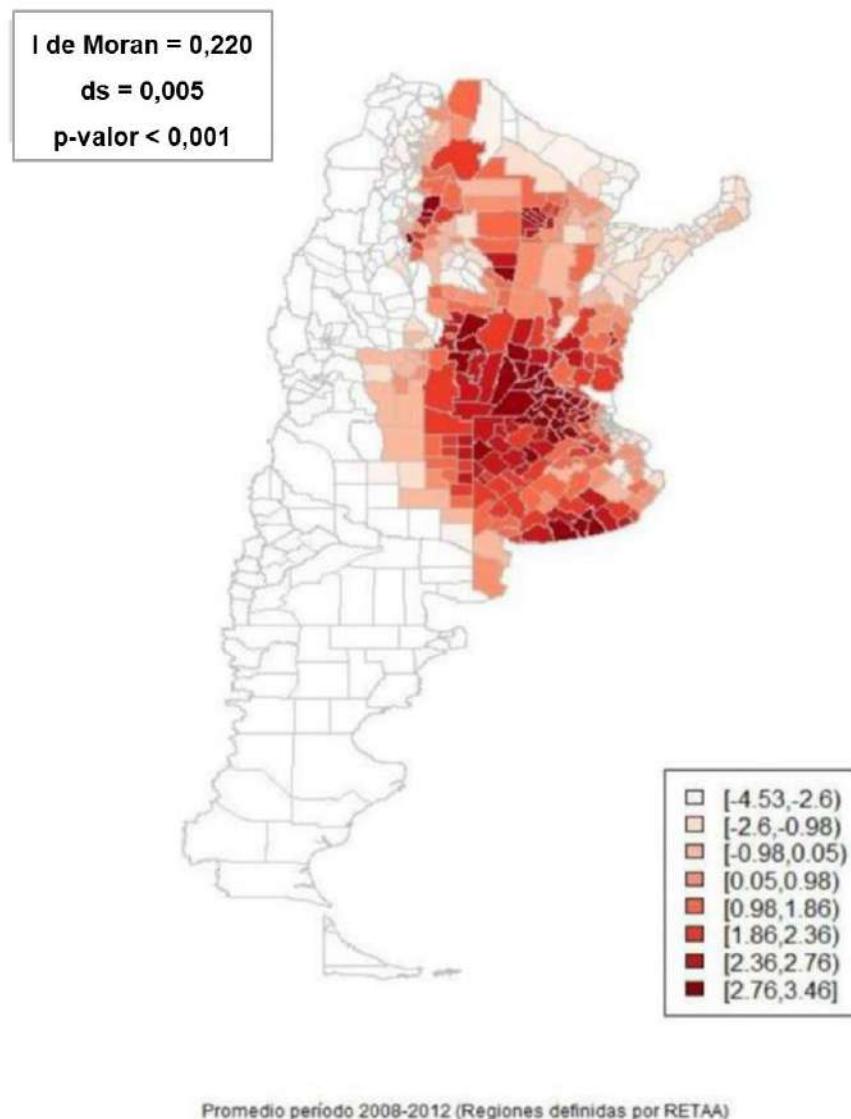


Figura 6.2. Distribución espacial del IIAT por departamento de ATZ. Fuente: Diaz et al. (2015).

Al analizar a nivel nacional y por región, las tasas de mortalidad ajustadas por cáncer total, para ambos sexos, y cáncer de mama y de próstata, no se observaron diferencias entre los valores promedio de las tasas por región y las del total del país, para todos los tipos de cáncer. Las excepciones fueron en cáncer total en mujeres y de mama, en la región de Cuyo, donde ambos indicadores son casi un 30% superiores a los del país; y la tasa de mortalidad de cáncer total en varones en el Noroeste del país que supera en un 26% a la nacional.

Los Índices de Exposición Acumulada a plaguicidas (IEA) y de Intensidad de Exposición (ILE) fueron utilizados por Butinof et al. (2017), para valorar el nivel de exposición entre agroaplicadores laboralmente expuestos a plaguicidas en la provincia de Córdoba. De 99 sujetos invitados a participar, se seleccionaron aleatoriamente 47 para conformar el grupo de individuos expuestos; y 52 individuos formaron parte del grupo control. A través de un cuestionario autoadministrado se relevaron, entre otros, antigüedad en la tarea y condición de salud percibida. El 53% de los participantes respondió tener una antigüedad en la tarea de entre 6 a 20 años, y el 19% tuvo más de 20 años de antigüedad; y el 48% vivía a menos de 500 metros de los campos cultivados. *Con respecto a los síntomas reportados, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo expuesto para síntomas generales, neurológicos, dermatológicos y cardiorrespiratorios.*

Entre el grupo de agroaplicadores, los casos de personas afectadas fueron entre un 17% a un 32% más que en los del grupo control, dependiendo de los síntomas. También se observaron diferencias entre ambos grupos al analizar aberraciones cromosómicas en 100 células ( $1,038 \pm 0,898$  para sujetos expuestos y  $0,18 \pm 0,27$  para controles ( $p<0,01$ )), al analizar células binucleadas con micronúcleo ( $6,555 \pm 1,323$  y  $3,826 \pm 0,71$  respectivamente ( $p<0,01$ )) y al observar los resultados del ensayo cometa ( $144,735 \pm 32,825$  y  $123,609 \pm 117,1$  respectivamente ( $p<0,01$ )). Estos tres indicadores de genotoxicidad, más resultados de butirilcolinesterasa, mostraron correlaciones negativas para los índices de IEA e ILE.

Gentile et al. (2012) evaluaron los efectos genotóxicos de los plaguicidas en trabajadores rurales laboralmente expuestos en Río Cuarto, Córdoba. Se tomaron 20 individuos expuestos y 10 controles sin exposición, a quienes se les tomaron muestras de sangre para analizar células binucleadas con micronúcleo (CBMN) y el número total de micronúcleos en linfocitos (MNL). También se contaron 500 linfocitos para evaluar porcentaje de células con 1, 2, 3 y 4 núcleos, y se calculó la tasa de proliferación celular con el bloqueo de citoquinesis (CBPI) para estimar los efectos citotóxicos. Entre los herbicidas que los trabajadores reportaron utilizar, la ATZ se encontraba en segundo lugar (luego del glifosato), con un 58,3% de uso. *En los resultados de genotoxicidad, se observaron diferencias entre el grupo control y quienes estaban expuestos para los resultados de células binucleadas con micronúcleo ( $7,20 \pm 1,55$  y  $15,15 \pm 5,10$  ( $p<0,0005$ )) y para el número total de micronúcleos en linfocitos ( $7,40 \pm 1,35$  y  $16,6 \pm 5,66$  ( $p<0,0005$ ))). Los valores de CBPI fueron similares para ambos grupos. También observaron una correlación positiva entre la edad de las*

personas expuestas y las variables CBMN y MNL; resultado que no mostró asociación para quienes integraban el grupo control. Resultados similares fueron expuestos por Mañas et al. (2009) y por Peralta et al. (2011) *al analizar daño genético en personas expuestas a plaguicidas (donde también ATZ fue descripto como uno de los plaguicidas más utilizados entre los agroaplicadores)*.

### **6.2.2 Evidencia Internacional**

Se enuncian a continuación los efectos de la exposición a ATZ reportados en la literatura, agrupados según tipo de daño y población afectada. Fueron seleccionados algunos trabajos, priorizando aquellos con mayor fortaleza metodológica para la comprensión de la causalidad, en al menos algunas de las dimensiones consideradas<sup>12</sup>. Junto a este informe se entrega archivo de Excel con información adicional en algunas de las dimensiones de los estudios.

#### **Exposición a ATZ y malformaciones congénitas**

En la literatura revisada, un estudio de tipo caso control (Agopian et al., 2013) y un estudio ecológico a gran escala (Winchester et al., 2009), reportaron asociación entre exposición a ATZ en agua de bebida durante la gestación y malformaciones congénitas, en E.E.U.U. Un estudio de cohortes llevado a cabo en Francia (Chevrier et al., 2011) reportó *asociación positiva entre exposición a ATZ en agua de bebida durante el embarazo y retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU)*. Otros estudios no reportaron asociación entre la exposición evaluada y los impactos estudiados.

Agopian et al. (2013) evaluaron la relación entre la exposición residencial a ATZ de personas embarazadas y el riesgo de atresia o estenosis de coanas en sus hijas/os, utilizando los datos del Texas Birth Defects Registry (TBDR, registro continuo de malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas de base poblacional, dependiente del Departamento de Salud de Tejas, E.E.U.U.). El estudio, de tipo caso control, analizó los datos del período 1999 y 2008 (casos: 372 / controles: 3.720). Para evaluar la exposición residencial a ATZ, se obtuvieron estimaciones anuales de los niveles de ATZ para todos los

<sup>12</sup> Se categorizaron los trabajados retenidos en la búsqueda según los siguientes criterios: tipo de estudio, tamaño de la muestra, metodología de evaluación de la exposición y de los efectos en salud, explícita control de confusores o potenciales sesgos (siguiendo la propuesta de Muñoz Quesada et al., 2013).

condados de Texas del Servicio Geológico de los E.E.U.U. (USGS, United States Geological Survey's) para el período 1999-2007. Se consideraron los casos de diagnóstico postnatal de atresia o estenosis de coanas reportados en el TBDR. Los resultados de la investigación reportan un *incremento significativo de atresia o estenosis coanal entre los nacimientos de madres con altos niveles de exposición a ATZ comparados con aquellos con bajos niveles de exposición* (OR: 1,65; IC95%: 1,10–2,48). Los niveles de asociación ajustadas y no ajustadas entre categorías de exposición encontradas en este estudio *fueron consistentes con una relación dosis-respuesta a medida que los niveles de exposición a ATZ se incrementaron; se reportó asimismo una tendencia linear significativa al aumentar los niveles de exposición residencial a ATZ* ( $p=0,002$ ).

Otro trabajo del mismo grupo de investigadores (Kim et al., 2017), evaluó la asociación entre la exposición residencial de la madre a ATZ a través del agua de bebida, y el riesgo de anomalías congénitas cardíacas, usando dos fuentes de datos independientes: el ya citado TBDR y el Estudio de Prevención Nacional de Defectos al Nacimiento (NBDPS, por sus siglas en inglés). Diseñaron para ello dos estudios de tipo caso control. Del TBDR, se incluyeron como casos los nacimientos de niños con cualquier tipo de anomalía cardíaca congénita entre enero de 1999 y diciembre de 2008 ( $n =18.291$  casos no sindrómicos) y 4414 controles seleccionados aleatoriamente, entre 1999 y 2005. Del NBDPS se retuvieron 1620 casos con similar criterio diagnóstico y 1335 controles, nacidos durante el mismo período. Los niveles de exposición a ATZ en el agua de bebida se establecieron asignando a cada mujer el correspondiente a su domicilio de residencia, según estimaciones de niveles de plaguicidas en el agua de bebida de su distrito, en ambos estudios independientes. Los investigadores informaron ausencia de asociación positiva entre niveles de exposición a ATZ y las anomalías congénitas cardíacas estudiadas. Advierten asimismo de posibles sesgos por errores de clasificación y una amplia proporción de sujetos sin datos de exposición a ATZ, por lo que sugieren cautela al interpretar los resultados, así como continuar su estudio en futuras investigaciones.

Winston et al. (2016) abordaron el estudio de la potencial relación entre exposición materna a ATZ en agua de bebida y la ocurrencia de hipospadias, controlando factores demográficos y factores de riesgo de comportamentales; utilizaron las bases de datos del NBDPS, mediante un estudio de casos y controles de base poblacional (casos: 343 / controles: 1.422). Como en los estudios previos, los niveles de ATZ en agua fueron tomados del USGS para cada condado de residencia de la madre. *Cuando los resultados fueron controlados*

*por características maternas, las asociaciones entre hipospadias y exposición materna a ATZ durante la ventana crítica de desarrollo genitourinario fueron débiles o nulas (OR para ATZ en agua de bebida=1,00; IC95%: 0,97 a 1,03 por 0,04 µg día<sup>-1</sup> de incremento; OR para consumo materno = 1,02; IC95%: 0,99 a 1,05; por 0,05 µg día<sup>-1</sup> de incremento).*

Otro estudio llevado a cabo también en E.E.U.U. se propuso investigar, a gran escala, si los *nacimientos producto de concepciones durante los meses de mayor concentración de plaguicidas en agua de bebida presentan mayor riesgo de anomalías congénitas*, mediante un diseño de tipo ecológico (Winchester et al., 2009). Los datos de embarazos y nacimientos se obtuvieron de la base de datos de nacimientos de los Centros de Control de Enfermedades (Centers for Disease Control-CDC, por sus siglas en inglés) durante el período de 1996 a 2002 (30,11 millones de nacimientos). Para el mismo período se obtuvieron las concentraciones de ATZ y de otros plaguicidas del agua potable, de la base de datos del USGS; este organismo reportó patrones estacionales de concentración de plaguicidas en muestras de agua, con las mayores concentraciones durante los meses de mayo y junio, indicando fuerte asociación entre éstas y el uso de plaguicidas anualmente. Consideradas en conjunto, (22 subcategorías de malformaciones), las tasas de ocurrencia de malformaciones fueron mayores para los nacimientos de mujeres con fecha de última menstruación entre abril y julio, respecto de las otras (1621/100.000 vs. 1573/100.000 nacimientos p < 0,01). Considerados individualmente: tasas de ocurrencia de espina bífida, anomalías del aparato circulatorio y respiratorio, malformaciones traqueo esofágicas, gastrointestinales, urogenitales, labio leporino, adactilia, pie equinovaro, anomalías musculoesqueléticas y Síndrome de Down fueron significativamente más elevadas que en otros meses del año. *Si bien estos resultados no permiten establecer asociaciones causales entre exposición prenatal a ATZ y otros plaguicidas y malformaciones congénitas, sugieren la necesidad de profundizar su estudio.*

En Francia, Chevrier et al. (2011) evaluaron la asociación entre defectos del nacimiento y biomarcadores urinarios de exposición prenatal a ATZ y otros herbicidas utilizados en el cultivo de maíz, incluyendo simazina, alaclor, metolaclor y acetoclor, mediante un estudio de casos anidado en una cohorte de binomios madre/hijo (Cohorte PELAGIE). Esta cohorte incluyó 3.421 mujeres embarazadas de Bretaña entre 2002 y 2006, enroladas en el estudio antes de la semana 19 de la gestación; se diseñó una subcohorte aleatoria de 579 madres y 601 neonatos, y grupos con resultados adversos al nacimiento, incluyendo anomalías congénitas (n=88 anomalías mayores y n=26 anomalías en genitales masculinos:

hipospadias, micropene y testículo no descendido), RCIU, evaluado a través de los indicadores pequeño para la edad gestacional, (PEG, n=189) y retraso en el crecimientocefálico según medición de la circunferenciacefálica (MCC, n=105), representando todos los miembros de la cohorte con estas condiciones. Fueron evaluados, como factores de exposición, ATZ y doce compuestos derivados de triazinas (metabolitos de diferentes vías de degradación), en muestras urinarias de las integrantes de la subcohorte y las madres de todos los niños con resultados adversos al nacimiento. Se recolectaron datos de los municipios de residencia de cada mujer participante, al momento de incluirla en el estudio, entre ellos, datos de actividades agrícolas en su municipio del censo nacional agrícola de 2002, específicamente, aquellos que tenían cultivos de maíz. La contaminación del agua potable con ATZ fue evaluada de forma rutinaria (2000-2002) hasta su año de prohibición por la oficina de Asuntos Sociales y Sanitarios de Bretaña, para estimar el nivel promedio de ATZ en agua de bebida durante el primer trimestre de la gestación según lugar de residencia de la madre. La exposición a ATZ a través del consumo de agua potable se evaluó multiplicando la concentración promedio por el consumo reportado por cada mujer, en el cuestionario de hábitos de consumo relevado. Como ya se mencionó, se valoraron plaguicidas en muestras de orina (primera orina de la mañana) de la subcohorte de 579 mujeres, y de las madres de niños con anomalías congénitas mayores, anomalías genitales masculinas, y RCIU (PEG y MMC), para determinar la presencia de 12 compuestos de triazinas. En este estudio, *las anomalías congénitas mayores no se asociaron con biomarcadores de exposición a triazinas pero sí con la exposición a simazina (OR = 1,8; IC95%: 1,0–3,5; p = 0,07). La exposición a ATZ (cuantificación de ATZ o alguno de sus metabolitos específicos) se asoció con retraso en el crecimiento intrauterino, expresado como PEG (OR = 1,5; IC95%: 1,0–2,2) y MMC (OR = 1,7; IC95%: 1,0–2,7). Se destacó la presencia de ATZ o sus metabolitos en niveles detectables en orina de embarazadas, tres años después de la prohibición de ATZ en la U.E.*

Una revisión bibliográfica realizada por Goodman et al. (2014) que incluyó 22 estudios, entre ellos los antes aquí listados, *concluye que no existe evidencia suficiente para afirmar asociación entre exposición materna a ATZ y resultados adversos de la gestación. Entre los argumentos esgrimidos, se menciona que la mayoría de los estudios analiza datos agregados de exposición (y no de nivel individual). Los autores declaran que el estudio ha sido financiado por la empresa Syngenta.*

## **Carcinogenicidad**

Tal como ya fue enunciado, ATZ es clasificada por la IARC como grupo 3, es decir, no carcinogénica para humanos (IARC, 1999). En una monografía más reciente (IARC, 2014), se recomienda con prioridad media su reevaluación, dado el extenso uso y exposición a la que están sometidas las poblaciones humanas, en particular a través del agua de bebida. ATZ fue clasificada como **2B** (*posible carcinogénico para humanos*) en el año 1991 (Monografía 53) y reclasificada como 3 (no carcinogénica) en 1999 (Monografía 73), situación similar a la ocurrida con la clasificación de la EPA (entre 1999 y 2003, ATZ estuvo clasificada como posible carcinogénico).

Bofetta et al. (2013) evalúan mediante una revisión sistemática la evidencia epidemiológica disponible acerca de la posible relación causal entre ATZ y cánceres específicos; ello, para aportar claridad a los reportes de la EPA y el Panel Científico Asesor (Scientific Advisory Panel) acerca de la carcinogenicidad de ATZ. Incluyen en la revisión estudios acerca de los siguientes tipos / sitios tumorales: ovario, esófago, hígado, mama, tiroides, leucemia de células vellosas -un tipo particular de leucemia linfoides-, Linfoma No Hodgkin, próstata, cánceres infantiles, realizando un análisis detallado de las fortalezas y debilidades (sesgos o limitaciones) de cada estudio incluido en la revisión. *Concluyen falta de asociación causal entre ATZ e incidencia de cánceres (global) o para tipos / sitios tumorales específicos, en concordancia con la recomendación actual de EPA.*

En el mismo sentido, Freeman et al. (2011) estudiaron la incidencia de cáncer entre los agroaplicadores del *Agricultural Health Study* (AHS), estudio de cohortes prospectivo que enroló 57.310 agroaplicadores matriculados en E.E.U.U., entre 1993 y 1997, con el objetivo de estudiar su posible asociación con la exposición a ATZ. Entre los 36.357 agroaplicadores del AHS que reportaron utilizar ATZ, se diagnosticaron 3.146 cánceres hasta 2007. Concluyeron no haber encontrado evidencia consistente acerca del incremento de riesgo de ocurrencia de cáncer y exposición a ATZ, ponderada en días de uso del herbicida, incluyendo los cánceres de próstata y pulmón, dos de los sitios tumorales más frecuentemente diagnosticados en la cohorte. Reportaron un leve aumento de riesgo para el cáncer de tiroides, aunque aclaran que estos resultados se basaron en un número de casos insuficiente para apoyar esta evidencia. Inoue-Choi et al. (2016) estudiaron la posible asociación entre la exposición a ATZ procedente de agua de bebida y cáncer de ovario mediante un estudio de casos y controles (145 casos y 13.041 controles), anidado en una

cohorte de mujeres posmenopáusicas. La cohorte fue seguida a través del Registro de cáncer del estado (integrado al Instituto Nacional del Cáncer), obteniendo así el diagnóstico, tipo, estadía y morfología de cada cáncer incidente. Se elaboraron modelos categóricos, *no encontrándose evidencia de asociación de tipo dosis-efecto entre los niveles de exposición a ATZ y la incidencia de cáncer de ovario*. Jowa y Howd (2011) llegan a *similares conclusiones respecto de ATZ y cáncer de mama*.

### **Disrupción endócrina**

Con respecto a disrupción endocrina, Cragin et al. (2011) analizaron la relación entre la exposición a ATZ a través del consumo de agua y el funcionamiento del ciclo menstrual (incluyendo características propias del ciclo y los niveles hormonales asociados) en mujeres premenopáusicas de 18 a 40 años de dos localidades de E.E.U.U., se evaluaron los efectos producidos por ATZ y sus metabolitos. Los datos de las mujeres participantes se recolectaron a través de un cuestionario y de un calendario menstrual, y se les tomó una muestra de orina para evaluar metabolitos primarios de estradiol y de progesterona y también evaluar la presencia de ATZ, metabolitos de clorotriazinas (DEA, DEIA, DACT), mercapturato de ATZ y DEA mercapturato. Para evaluar la exposición, se analizaron muestras de agua tomadas del grifo de las casas de las mujeres, en donde se analizaron los mismos herbicidas que en los analizados en orina. Entre los resultados observados, aquellas mujeres que vivían en los municipios *con elevadas concentraciones de ATZ en el agua que consumían presentaron irregularidades en sus ciclos menstruales al compararlas con el grupo control* ( $p=0,003$ ); además de reportar que era *frecuente que pasaran más de seis semanas sin un período menstrual* ( $p=0,01$ ) ( $OR= 6,16$ ;  $IC95\%: 1,29-29,38$ ). Las irregularidades en los ciclos menstruales se asociaron a tres índices de exposición analizados: residir en las localidades con mayores concentraciones de ATZ en agua ( $OR= 4,69$ ;  $IC95\%: 1,58-13,95$ ); residir desde más de 4 años en la misma casa, ubicada en las localidades con altas concentraciones de ATZ ( $OR= 6,88$ ;  $IC95\%: 2,08-22,78$ ) y la cantidad de agua sin filtrar que consumían ( $\leq 2$  vasos diarios:  $OR= 4,10$ ;  $IC95\%: 1,24-13,51$ ;  $>2$  vasos diarios:  $OR= 5,73$ ,  $IC95\%: 1,58-20,77$ ). Ninguno de estos tres indicadores se asoció con sangrado intermenstrual, duración del ciclo menstrual (largo/no largo) o dismenorrea. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los metabolitos hormonales analizados en orina; aunque los niveles hormonales fueron notablemente menores en las mujeres de las localidades expuestas.

Namulanda et al. (2016) analizaron la asociación entre la exposición entre menarquía temprana y la exposición en útero de ATZ en la cohorte longitudinal de estudio de padres e hijos de Avon (ALSPAC). Esta cohorte incluyó 14.775 nacimientos exitosos de mujeres de Gran Bretaña entre 1991 a 1993; y a partir de los 8 años de edad hasta los 17, se les envió por correo cuestionarios a los niños y niñas enroladas en el estudio para obtener información sobre el inicio y la progresión de la pubertad. 3.682 fue el número de niñas de entre 8 a 13 años que cumplieron con contestar al menos un cuestionario completo correctamente; y de ellas se tomaron un subconjunto aleatorio de 174 niñas que además contaban con muestras analizables de orina materna gestacional (pedida como análisis de rutina durante el embarazo), y 195 controles que cumplían con los mismos requisitos. En las muestras de orina se analizaron ATZ y seis de sus metabolitos; pero debido a la baja detección de ATZ y de los metabolitos, solo se utilizó DACT para los resultados asociados a la exposición (los niveles de detección en las muestras variaron entre 0,8% al 6,2% del total de las muestras, mientras que DACT se detectó en el 58,3% de las muestras). Al analizar la asociación entre DACT y el inicio temprano de menarquía, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas; sin embargo, *la mediana de edad de las niñas del grupo expuesto fue menor que el de las niñas del grupo control (11 (10,7–11,3) y 12,8 (12,3–13,3) respectivamente, p<0,0001)*.

Shrestha et al. (2019) estudiaron la asociación entre plaguicidas específicos y la aparición de hipertiroidismo en aplicadores de plaguicidas pertenecientes a la cohorte AHS a quienes se les hizo un seguimiento entre 1993 y 2016. Los datos de exposición a plaguicidas y de diagnóstico y síntomas asociados al hipertiroidismo fueron obtenidos a través de encuestas realizadas a los participantes. Para poder validar los diagnósticos, se trató de obtener las historias clínicas de los pacientes o entrar en contacto con sus médicos de referencia. De una muestra total de 35.150, 271 presentaron hipertiroidismo (0,8%), y 829 con hipotiroidismo que fueron censados a la edad del diagnóstico (2,36%). Entre los plaguicidas evaluados y *el riesgo de desarrollar hipertiroidismo, quienes reportaron usar ATZ tuvieron mayor riesgo que quienes no (p<0,05) (HR: 0,77 IC95%: 0,59-1,00)*.

LaVerda et al (2015), desarrollaron un estudio acerca de exposición a ATZ e incremento de peso entre los agroaplicadores enrolados en el ya citado estudio de cohortes prospectivo (AHS); fundamentan su estudio en: a) una revisión del año 2012 del *National Toxicology Program* de E.E.U.U., en la que se sustenta la hipótesis acerca del incremento de riesgo de obesidad a través de alteración del metabolismo por exposición a químicos incluyendo

plaguicidas (por disrupción endocrina); b) la posible coincidencia entre el aumento de las tasas de malnutrición por exceso y el incremento en el uso de químicos industriales; c) resultados en estudios de laboratorio (animales) que sugieren que los plaguicidas inducen aumento de peso; d) las hipótesis existentes acerca de mecanismos de acción de estos últimos que afectan procesos metabólicos y por último, e) la necesidad de proveer evidencia basada en humanos sobre la existencia o no de aumento de peso en adultos asociada a la exposición a plaguicidas. Se seleccionó una submuestra de 8.365 agroaplicadores (seleccionados de entre los 50.639 integrantes de la cohorte), controlando que no tuvieran ninguna enfermedad o situación de salud previa que pudiera condicionar su estado nutricional, y al menos cinco años de exposición a plaguicidas. Los datos de condiciones de salud, estado nutricional según Índice de Masa Corporal (IMC) y otros relevantes fueron tomados en diferentes momentos del estudio, pudiendo establecer una relación temporal entre la exposición y las modificaciones en el IMC. Los investigadores concluyen asociación entre el incremento del IMC y la exposición a ATZ (se destaca en el estudio la que se trata de este plaguicida en particular), para todos los niveles de intensidad de exposición evaluados.

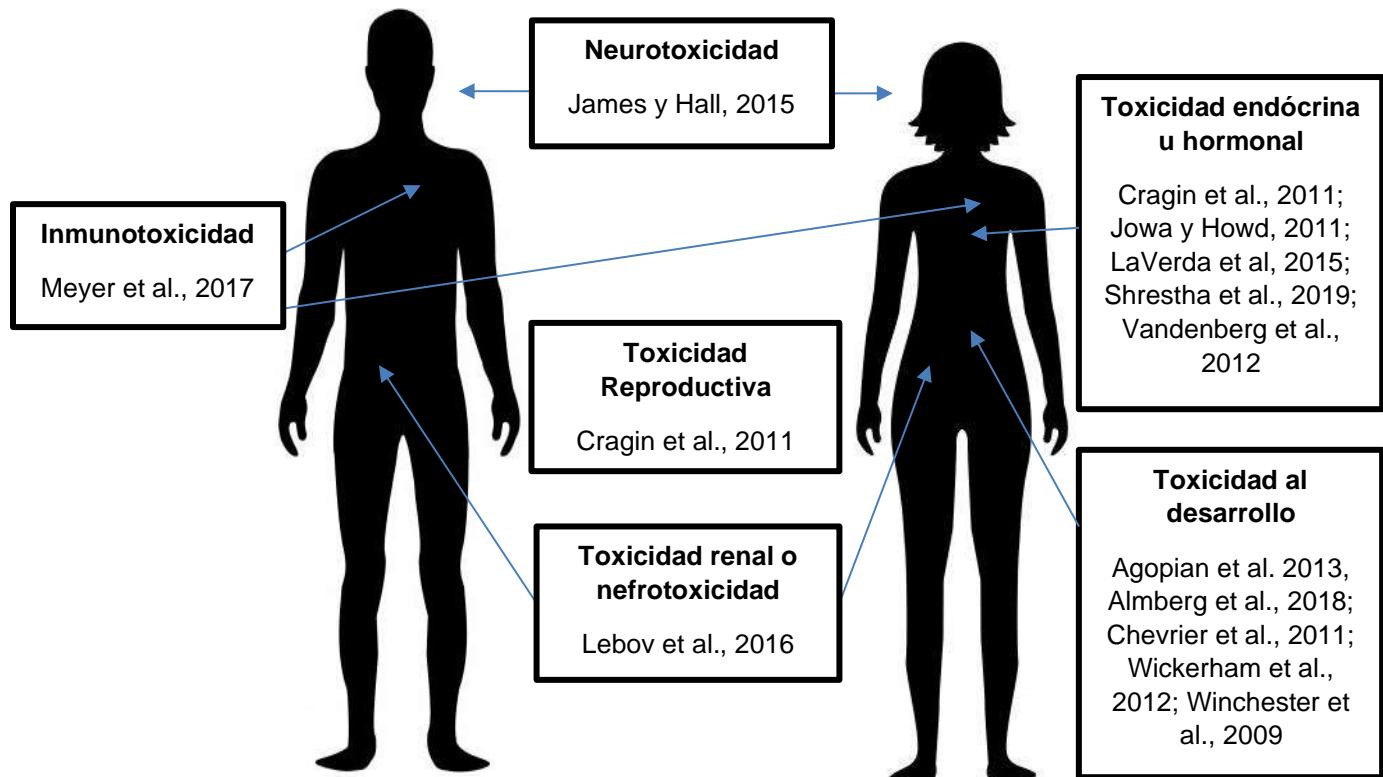
### **Enfermedad de Parkinson**

Caballero et al. (2018) examinaron la relación entre la exposición residencial estimada a la aplicación de productos químicos agrícolas y la mortalidad prematura por la enfermedad de Parkinson en el Estado de Washington. Los registros de mortalidad del Estado de Washington para el período 2011-2015 fueron geo-codificados utilizando las direcciones residenciales; se clasificaron como expuestos a quienes tuvieron su residencia en un radio de 1.000 metros de tierras de uso agrícolas. Entre los plaguicidas evaluados, se analizó la exposición a glifosato, paraquat, ATZ, diazina y a todos juntos. Se observó *asociación entre muertes prematuras por parkinson y exposición a glifosato (OR = 1,33; IC95%: 1,06–1,67); en los otros plaguicidas las asociaciones no fueron significativas.*

James y Hall (2015) analizaron la asociación entre la prevalencia de enfermedad de Parkinson y los niveles de plaguicidas en aguas subterráneas, teniendo en especial consideración la ATZ, en el estado de Colorado, E.E.U.U. A través de registros médicos de pacientes de más de 64 años, se obtuvo información de 332.971 personas; entre las cuales se identificaron como casos a quienes tuvieron un diagnóstico clínico de Parkinson. Usando el código postal de los casos, se realizaron análisis de asociación con datos obtenidos de

entes nacionales que les proveyeron información sobre la calidad del agua y el nivel de cuatro pesticidas detectados en el suministro: ATZ, simazina, alacloro y metolacloro. De los datos recolectados, obtuvieron un índice de prevalencia de 1.263 casos cada 100.000 personas. Con los datos espaciales, se generaron mapas de distribución geográfica en donde pudieron observar que *en las zonas donde la tierra tenía un uso predominantemente agrícola, los índices de enfermedad de Parkinson fueron mayores*. La asociación entre el nivel de plaguicidas en total en el agua subterránea y la ocurrencia de enfermedad de Parkinson fue estadísticamente significativa ( $OR = 1,03$ ;  $IC95\%: 1,02-1,04$ ); y también cuando se analizó ATZ de forma individual ( $OR = 1,04$ ;  $IC95\%: 1,03-1,05$ ). Al mismo tiempo, por cada año de aumento de la edad, el riesgo de Parkinson aumenta en un 7% ( $OR = 1,07$ ;  $IC95\%: 1,06-1,08$ ).

En la tabla 5 del ANEXO, se presenta la información relevada sobre los impactos de la ATZ en la salud humana. A su vez, la tabla 6 del ANEXO resume los estudios relevados en diferentes países donde se explicitan los efectos de la ATZ en la población humana expuesta, el tipo de exposición, los impactos sobre la salud, las patologías estudiadas y las clasificaciones regulatorias existentes. Finalmente, la figura 6.3 resume los efectos en salud humana asociados a la exposición a ATZ.



*Figura 6.3. Efectos en salud humana asociados a la exposición a ATZ, reportados en la literatura.*

Nota: se excluyen estudios que han analizado exposiciones múltiples, aun cuando se menciona ATZ en la mezcla de plaguicidas.

## **7. RELEVAMIENTO DE PELIGROS Y RIESGOS EN LA SALUD HUMANA Y EL AMBIENTE**

### **7.1. Relevamiento de análisis de riesgos en la salud humana previamente realizados (en Argentina / a nivel Internacional)**

Según propone la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2017), el análisis de riesgos es un proceso que incorpora tres componentes: evaluación de riesgos, gestión de riesgos y comunicación de riesgos. El primero de dichos componentes, la evaluación de riesgos, consiste en análisis científicos cuyos resultados constituyen expresiones cuantitativas o

cualitativas de la probabilidad de que se produzcan daños relacionados con la exposición a un producto químico.

La evaluación de riesgos en salud (ERS) se propone como una metodología que permite predecir y describir aquellas secuencias / procesos de eventos resultantes de la acción humana que pueden modificar los niveles de exposición de las personas a determinados factores de riesgo, caracterizando a su vez la magnitud y gravedad de las consecuencias en salud resultantes de dicha exposición (Martín-Olmedo et al., 2016). Ello requiere de la identificación, recopilación e integración de información relativa a los peligros que supone para la salud un producto químico, la exposición humana a dicho producto y las relaciones entre exposición, dosis y efectos adversos. Así, la adquisición de información apropiada para un supuesto de interés constituye un reto fundamental en la evaluación de riesgos (OMS, 2017). Este tipo de evaluación utiliza aproximaciones en base a estudios toxicológicos, o resultados expresados en términos absolutos de riesgo si/no, de exceso de riesgo (3-4 veces más riesgos de), o de riesgo añadido; aproximación que también ha sido adoptada desde la epidemiología para calcular el riesgo atribuible poblacional o carga de morbi/mortalidad que podría evitarse si tras implementar una medida se pudiese disminuir la distribución del nivel de exposición a un factor de riesgo en la población del nivel observado en la actualidad, a un nivel inferior deseable (escenario más favorable) (Martín-Olmedo et al., 2016).

Desde distintos organismos se han generado herramientas orientadas a apoyar la toma de decisiones relativas a productos químicos, mediante la evaluación de la magnitud de los riesgos potenciales para la salud humana en relación con la exposición a dichos productos químicos. Sin embargo, no todas las herramientas tienen en cuenta los tres componentes que deben ser incluidos en un análisis de riesgos; y esto puede llevar a que el análisis que se realice sea incompleto o requiera de herramientas complementarias para que la contribución de la evaluación sea realmente efectiva. En este sentido, la herramienta generada por la OMS de Evaluación de Riesgos para la Salud Humana (OMS, 2017) no incluye elementos referidos a la gestión de riesgos ni a la comunicación de riesgos. Además, se aclara que esta herramienta es complementaria a la Herramienta de Evaluación de Riesgos Medioambientales desarrollada por la OCDE, documento donde se aclara que los análisis que proponen se centran principalmente en la evaluación de riesgos ambientales y no en evaluación de riesgos para la salud humana (OCDE, 2020). A pesar

de que ambos instrumentos se complementan, la gestión de riesgos y la comunicación siguen quedando relegados.

Otro ejemplo es el procedimiento de ERS de la USEPA; que ha sido un referente mundial por su capacidad de cuantificar el riesgo y la utilización de modelos de dispersión de contaminantes y de caracterización de la exposición. No obstante, los resultados que se obtienen con su aplicación, especialmente como parte de las investigaciones de suelos contaminados, corresponde a una estimación numérica del riesgo teórico, centrándose en exposiciones actuales o futuras, y teniendo en cuenta todos los medios contaminados, sin dirimir si realmente la población potencialmente afectada puede o no entrar en contacto con los peligros identificados. Por su diseño, utiliza en la mayoría de las ocasiones, estándares de exposiciones genéricos (en inglés, default values), y no valores más ajustados propios de la población específicamente afectada (Martín-Olmedo et al., 2016).

Todos los organismos citados coinciden en que el ERS debe seguir una serie de pasos. A continuación, se detalla un ERS modelo, propuesto por la OMS:

- 1) Planteo del problema. En esta etapa se debe relevar toda la información disponible del producto de interés: caracterización físico-química, peligrosidad, valores orientativos o de referencia, rutas de exposición, etc. Además, se debe caracterizar la población sobre la cual se desea realizar el análisis, para poder identificar grupos vulnerables, conocer la preocupación en las comunidades y poder evaluar si la información obtenida del producto es extrapolable a la misma o no.
- 2) Identificación de peligros. Caracterización de las propiedades toxicológicas del producto de interés, según distintas organizaciones internacionales o nacionales. De esta forma, se pueden estimar cuales son los potenciales efectos en la salud.
- 3) Caracterización del peligro/identificación del valor orientativo o de referencia. Según organismos internacionales, buscar información sobre si existen valores de referencia o no a partir de los cuales el producto de interés podría generar algún tipo de efecto sobre la salud; y analizar si esas premisas se reflejan en las condiciones específicas de la población expuesta.
- 4) Evaluación de la exposición. En este punto, se evalúa de qué forma las personas pueden entrar en contacto con el producto químico; y cuál es la cantidad y el tiempo de exposición probable que pueda producirse.

5) Caracterización de riesgo. En este punto se realiza un análisis de la información recopilada en los puntos anteriores, para comparar la exposición estimada con el valor orientativo o de referencia basado en salud.

Con respecto a ATZ, se analizaron en este informe tres trabajos de ERS. A nivel nacional no se encontraron estudios de este tipo; sin embargo, el estudio de Cortes et al. (2020) se realizó en el país vecino de Chile. El objetivo de este trabajo fue evaluar los plaguicidas de uso corriente en el aire (CUP), su distribución espacial y fuentes potenciales, y estimar los riesgos para la salud de la población de interés debida a inhalación atmosférica de pesticidas. Para estimar la exposición de inhalación, utilizaron dos modelos matemáticos y sus respectivos índices: uno referido a un escenario de exposición crónica y otro, a un escenario de riesgos no-carcinogénicos. Partiendo de estos dos índices se calculó un cociente de riesgos (HQ, por sus siglas en inglés: *Hazard Quotients*), donde se incluyó el nivel de exposición aceptable del operador. El nivel de preocupación del HQ se fijó en 1.0, por lo que un valor  $HQ > 1$  indicó que podía haber un riesgo potencial. Además, se estimó el efecto potencial de la exposición acumulada para los plaguicidas que tienen un modo de acción común, para lo cual se calcularon índices de exposición acumulada a través de un índice de peligrosidad (HI, por sus siglas en inglés: *Hazard Index*). Entre los pesticidas evaluados ( $n=38$ ) solo 9 fueron detectados; entre ellos ATZ (con valores medios que iban desde 4 a  $2.100 \text{ pg m}^{-3}$ ). Ninguno de los compuestos analizados informó de una proporción de riesgo (HQ) superior a 1, indicando que, según las mencionadas estimaciones, no hubo riesgos significativos debido a la inhalación del plaguicida; al igual que los resultados calculados de HI. Sin embargo, se detectaron como poblaciones vulnerables a niños y niñas de 1 a 6 años, en quienes se observó que las dosis de inhalación de algunos de los pesticidas fueron mayores que para el resto de la población. Dentro de las limitaciones del trabajo, se detectó que solo se analizó exposición por inhalación, y que no se tuvieron en cuenta otras vías de exposición (como la dérmica o por ingestión). Además, tampoco se tuvo en cuenta una potencial gestión de riesgos; ya que la conclusión del trabajo fue que eran necesarios más estudios para poder determinar de forma concluyente el impacto de plaguicidas de uso corriente en el aire (CUPs) sobre la salud.

Gammon et al., (2005), realizaron un estudio similar en California (E.E.U.U.); desarrollaron un índice de margen de seguridad (IMS), teniendo en cuenta valores de dosis diaria mínima

que no causa efectos observables en animales (en este trabajo se partió de una exposición base en modelos animales de perros, rata, ratón, conejos y anfibios; para obtener estos valores). Un valor para IMS de  $\geq 100$  se consideró generalmente adecuado para proteger a los humanos cuando se elige el valor de dosis diaria mínima que no causa efectos observables de un experimento animal y  $\geq 10$  cuando se elige un estudio humano. El índice tuvo en cuenta cuatro aspectos: a) exposición agregada (exposición de todas las fuentes no ocupacionales, es decir, la dieta, el agua potable, los usos del hogar y el jardín, etc.); b) exposición acumulativa del plaguicida más otros con un modo de acción común; c) efectos de la exposición en el útero y d) potencial de efectos de alteración endocrina en los modelos animales analizados. En humanos, se evaluó exposición ocupacional a ATZ durante la mezcla, la carga y la aplicación. Los valores de la dosis diaria absorbida fueron entre 1,8 a 6,1  $\mu\text{g kg}^{-1}\text{d}^{-1}$ ; y los valores de IMS estuvieron comprendidos entre 820 y 2800. También se calcularon valores teóricos de exposición aguda a través de la dieta junto con residuos secundarios, y agua; y se combinó la ATZ con los tres principales metabolitos de clorotriazina. Los valores de IMS fueron superiores a 2000 para todos los subgrupos de población. Por lo tanto, en el trabajo se concluye que la exposición a ATZ a través de la dieta es extremadamente improbable que resulte en un peligro para la salud humana.

Bennett et al. (1999) realizaron una serie de pasos para determinar la ERS de la ATZ, analizando el impacto por diferencia de edades. El análisis que realizaron incluyó: 1) una caracterización del término fuente; 2) las concentraciones ambientales, establecidas utilizando: a) datos de vigilancia, b) un modelo de destino y transporte, o c) alguna combinación de datos y modelos de vigilancia; 3) una determinación de la relación entre las concentraciones ambientales y concentraciones de medios de exposición humana, como el agua del grifo, el aire interior y la comida y finalmente, 4) tasas de la absorción humana de estos medios contaminados, construidas para cada vía de exposición y subpoblación de la población general; y estas dosis se multiplicaron por una dosis-respuesta (por ejemplo, el factor de potencia del cáncer) para determinar el riesgo. Los análisis se plantearon sobre una familia tipo, presentada como un estudio de caso. En este estudio, la dosis potencial se basa en la tasa de absorción de medios ambientales contaminados (explicados en otro trabajo previo del equipo de investigación) y para una evaluación del riesgo de cáncer, la duración de la exposición se promedió sobre un período de vida de 70 años. El riesgo estimado de los parámetros se realizó a través de modelos matemáticos de distribución de probabilidades. Entre los resultados planteados se muestran los factores de bio-

concentración de varios organismos, las concentraciones de exposición para distintas rutas de exposición, y parámetros de exposición diferenciando entre adultos y niños según sexo. Se observó que la exposición a la ATZ provenía de una variedad de fuentes y, por lo tanto, identificaron la necesidad de trabajar con un modelo de exposición multimedia de múltiples vías para proporcionar una imagen completa de la exposición humana. Además, observaron que de acuerdo al modelo de exposición que habían planteado, era importante considerar a los niños y niñas como un subgrupo separado de la población; ya que la exposición prevista basada en promedios de los parámetros estudiados era 1,6 veces mayor que en adultos según el cálculo correspondiente a lo largo de la vida; y esto resultó significativo al compararlo con otras fuentes que generaban incertidumbre en los modelos.

## **7.2. Antecedentes sobre evaluaciones de riesgo ecológico (ERAs) para la atrazina**

Como se ha mencionado varias veces a lo largo de este informe, la ATZ es un herbicida que se ha venido utilizando a nivel mundial desde la década del '70. Desde entonces se han realizado un gran número de estudios para evaluar su potencial riesgo sobre los ecosistemas, observándose un sesgo de los estudios hacia los ambientes acuáticos.

En el plano académico, una de las primeras revisiones sobre los potenciales riesgos de la ATZ para los ambientes acuáticos fue la de Huber (1993). Sobre la base de la revisión de una extensa bibliografía, el autor concluyó que los efectos ecotoxicológicos de la ATZ sobre los productores, consumidores y descomponedores, así como sobre las funciones del ecosistema, se vuelven observables a partir de niveles de  $20 \mu\text{g L}^{-1}$ .

En un estudio posterior se utilizó el valor de  $20 \mu\text{g L}^{-1}$  para estimar el riesgo ecológico de la ATZ al contrastarlo con las concentraciones del herbicida medidas durante dos años en tributarios de diferente orden de la Bahía de Chesapeake en E.E.U.U. (Hall Jr et al., 1999). El estudio concluyó que el riesgo ecológico para la ATZ se juzgaba como bajo y que dicho valor se superaba de forma muy extraordinaria y por períodos de tiempo muy cortos lo cual permitía a la vegetación acuática (grupo más sensible) recuperarse. Además, el estudio concluyó que la comunidad de peces de esos tributarios presentaba un estado saludable según el índice de integridad biótica desarrollado para dichos cursos de agua.

Contemporáneamente Solomon et al. (1996) realizaron una de las primeras evaluaciones de riesgo ecológica (ERA) para la ATZ siguiendo los lineamientos formales de la USEPA

(1992). El trabajo tuvo por objetivo evaluar el riesgo ecológico de la ATZ sobre los ecosistemas acuáticos de Norteamérica. En el mismo se realizó un análisis exhaustivo de las propiedades de la molécula que determinan su distribución ambiental, las intensidades de usos y características climáticas en diferentes regiones, concentraciones ambientales y efectos en una gran diversidad de especies tanto de ambientes acuáticos dulceacuícolas como marinos. Los efectos estuvieron principalmente enfocados a puntos finales tradicionales para evaluar toxicidad aguda (Ej. CL<sub>50</sub>) y crónica (NOEC/LOEC) tanto a escala de laboratorio como micro y mesocosmos, pero principalmente vinculada al modo de acción del herbicida (no se conocían, por ejemplo, posibles efectos sobre el sistema endocrino). Por consiguiente, los organismos más sensibles resultaron los fotosintéticos (Ej. fitoplancton, macrófitas). Sobre la base de un análisis probabilístico de la caracterización del riesgo, el estudio concluye que, en la mayoría de las situaciones, la probabilidad de que las concentraciones de ATZ en las aguas superficiales de Norteamérica superen el percentil 10 de la distribución de sensibilidad de las especies es baja, y que dichas concentraciones no representarían un riesgo ecológicamente significativo para el medio acuático. Sin embargo, el estudio destaca que el riesgo es mayor en cuencas pequeñas con uso extensivo de pesticidas y en los cuerpos de agua que reciben drenaje de estas cuencas.

En otro estudio, se evaluó el riesgo sobre la salud humana y los ecosistemas asociados al uso de la ATZ específicamente para el estado de California, E.E.U.U. (Gammon et al., 2005). Los autores no explican porque el estudio enfocó el riesgo ecológico sólo sobre la posible feminización de los anfibios concluyendo que la evidencia no era suficiente y que de existir dicho efecto se daría a concentraciones muy elevadas del herbicida. Contemporáneamente se publicó otra evaluación de riesgo de la ATZ únicamente sobre los anfibios (Solomon et al., 2005). La evaluación se basó en los postulados de Koch y los criterios de Hill como guía para la identificación de agentes causales de enfermedades y ecoepidemiología. El estudio concluyó que no había evidencia convincente que sugiriera que la ATZ era capaz de causar efectos adversos sobre los anfibios mediados por mecanismos endocrinos o de desarrollo.

Curiosamente, la evaluación de riesgo realizada por Solomon et al. (2005) junto al trabajo de Murphy et al. (2006), en el que se realiza un estudio de campo para evaluar el impacto de la ATZ sobre la feminización de los anfibios y que concluye que no existe relación entre las concentraciones ambientales y la ocurrencia de ovocitos intratesticulares en las

hembras de tres especies de anfibios, parecieran ser una respuesta a los estudios de Hayes et al. (2002a) y Hayes et al. (2002b) en el que alertan sobre la capacidad feminizante de la ATZ tanto en condiciones a campo como en estudios de laboratorio.

En respuesta a tal controversia, en 2010 se publicó un meta-análisis sobre estudios que evalúan efectos de la ATZ sobre vertebrados acuáticos y concluye que, *aunque queda mucho por aprender sobre los efectos de la ATZ, el análisis identificó varios efectos consistentes de la ATZ que deberían sopesarse con los beneficios de su uso, y el costo/beneficio de las alternativas al uso de este herbicida* (Rohr y McCoy, 2010). Con el mismo objetivo Hayes et al. (2011) realizaron una exhaustiva revisión enfocada particularmente en los efectos de la ATZ sobre el sexo de los vertebrados. El estudio concluyó que *el herbicida posee un efecto demasculinizante sobre la gónada de este grupo de organismos que es consistente para todos ellos, es significativo y es específico. En consecuencia, la ATZ debería considerarse un desorganizador endocrino que desmasculiniza y feminiza a los machos de los vertebrados porque ha cumplido con los nueve “criterios de Hill”*.

No tardó en llegar la respuesta de quienes habían considerado que no había evidencia consistente de los efectos de la ATZ sobre los vertebrados, realizando un trabajo basado metodológicamente en un análisis cuantitativo del peso de la evidencia. Sin embargo, en este nuevo estudio los autores reconocen ahora los efectos adversos de la ATZ sobre los peces, anfibios y reptiles, pero remarcan que sólo respuestas a nivel molecular o bioquímico son inducidas a concentraciones de relevancia ambiental, pero que tales efectos no se traducen consistentemente en alteraciones sobre puntos finales de relevancia ecológica (mortalidad, crecimiento, reproducción) (Van Der Kraak et al., 2014). Más recientemente el mismo grupo de investigación realizó una actualización del análisis, arribando a una conclusión similar a la anterior, afirmando que la ATZ no afecta negativamente a peces, anfibios y reptiles, a concentraciones de relevancia ambiental ( $<100 \mu\text{g L}^{-1}$  de ATZ) (Hanson et al., 2019).

En Latinoamérica se publicaron en el último año algunas ERAs genéricas sobre plaguicidas, que si bien incluyeron a la ATZ no estuvieron específicamente dirigidas a dicho herbicida. Uno de los estudios evaluó el riesgo de plaguicidas para ambientes acuáticos del sur de Brasil empleando como datos de exposición, las concentraciones medidas de los plaguicidas en muestras del río Vacarí con las que se realizaron bioensayos de toxicidad

con una especie exótica, *Danio rerio* (pez cebra), y como puntos finales de efecto sólo respuesta a nivel de diferentes biomarcadores (Acetilcolinesterasa -AChE-, TBARs, CAT y GST). El único resultado concluyente fue que ATZ fue uno de los dos plaguicidas más frecuentes y que en uno de los muestreos correlacionaría negativamente con la actividad de la AChE (Severo et al., 2020).

Otros dos estudios estuvieron realizados en Argentina. Uno, más amplio, evaluó los cocientes de riesgo sobre la base de concentraciones en aguas publicadas para 66 sitios de la Región Pampeana y valores de concentraciones de no efecto agudo y crónico tomados de una base de datos, mayoritariamente para especies exóticas de diferentes grupos de organismos acuáticos (ej. vertebrados, invertebrados, algas). El riesgo crónico total para cada sitio fue estimado a partir de la sumatoria de los cocientes de riesgo de cada plaguicida y la contribución de cada plaguicida como su cociente de riesgo sobre el cociente de riesgo total para cada sitio. La conclusión del estudio es que *el cociente de riesgo para el total de los plaguicidas estudiados es >1 en el 41% de los sitios y que la ATZ se encuentra entre los plaguicidas que más contribuyen a dicho cociente* (Iturburu et al., 2019).

En el otro estudio realizado en Argentina, se utilizaron como datos de exposición las concentraciones de los plaguicidas medidas en muestras de agua y sedimentos de un área más específica, el arroyo Tapalqué, Provincia de Buenos Aires. Luego, los datos de toxicidad aguda y crónica, para diferentes grupos de organismos representativos del ecosistema, fueron también tomados de la bibliografía, y mayoritariamente basados en especies exóticas. El riesgo crónico total fue estimado del mismo modo que en el trabajo previo. El riesgo agudo se obtuvo como la sumatoria de las unidades tóxicas calculado como el cociente entre la concentración efectiva y la concentración medida en el ambiente. *El estudio concluyó que no se identificó riesgo agudo, pero que uno de los metabolitos de la ATZ (HyA) se encontró entre los plaguicidas más frecuentes (>33%) y que el nivel de riesgo crónico varió entre sitios, siendo la ATZ uno de los plaguicidas con mayor contribución* (Pérez et al., 2021).

Desde el ámbito gubernamental, la Agencia Ambiental de Canadá ha establecido niveles guías para la protección la vida acuática desde 1999. Estos límites están desarrollados sobre la base del análisis de datos de toxicidad aguda y crónica con un factor de seguridad de 0,1. Así Canadá ha recomendado un nivel guía sólo para ambientes dulceacuícolas con un valor de  $1,8 \mu\text{g L}^{-1}$  (EC, 1999). De un modo semejante, la Subsecretaría de Recursos

Hídricos de la República Argentina elaboró también su propio nivel guía de calidad de agua ambiente para protección de la biota acuática correspondiente a ATZ (aplicable a agua dulce) en 2003. Sin embargo, la derivación metodológica del nivel guía fue algo diferente ya que se basó principalmente en estudios de micro y mesocosmos y en el cálculo de un valor crónico final. El nivel guía desarrollado adoptó un valor de  $3 \mu\text{g L}^{-1}$  (SRHN, 2003).

*Por otra parte, en Europa se decidió eliminar en 2004 a la ATZ del Anexo I de la Directiva 91/414 de la Comunidad Económica Europea, exceptuando de dicha decisión sólo a 4 países para uso específico en determinados cultivos hasta 2007 (CCE, 2004). Dicha decisión fue tomada básicamente como consecuencia de que los datos de monitoreo disponibles no eran suficientes para demostrar que las concentraciones de ATZ o sus productos de degradación en las aguas subterráneas no superaban  $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ .*

En los E.E.U.U., la EPA, publicó en 2016 un refinamiento de la Evaluación de Riesgo para la ATZ en el que luego de analizar cientos de estudios de toxicidad de la ATZ y más de 20 años de monitoreo del herbicida *concluyen que las comunidades de plantas acuáticas se ven afectadas en muchas áreas donde el uso de ATZ es más intenso y existe un riesgo crónico potencial para los peces, anfibios e invertebrados acuáticos en estos mismos lugares (Farruggia et al., 2016). En el ambiente terrestre, existe riesgo para mamíferos, aves, reptiles, plantas y comunidades de plantas en todo el país para muchos de los usos de la ATZ. De acuerdo a dicho estudio, los niveles de alerta por el riesgo crónico de la EPA se superaron hasta en 22, 198 y 62 veces para aves, mamíferos y peces, respectivamente. El estudio agrega que el espectro de especies y familias de plantas terrestres potencialmente afectadas por el uso de ATZ a las tasas indicadas actualmente, e incluso a tasas reducidas de 0,5 y 0,25 libras. i.a./acre, sugieren que es probable que la biodiversidad y las comunidades de plantas terrestres se vean afectadas por la exposición fuera del campo a través de la escorrentía y la deriva de la pulverización. El estudio predice además que concentraciones promedio de ATZ en el agua de  $5 \mu\text{g L}^{-1}$ , o más, durante varias semanas producirían efectos reproductivos en los peces, mientras que concentraciones promedio de  $3,4 \mu\text{g L}^{-1}$  por 60 días tendrían una alta probabilidad de afectar la productividad primaria y la estructura de la comunidad de plantas acuáticas (Figura 7.1).*

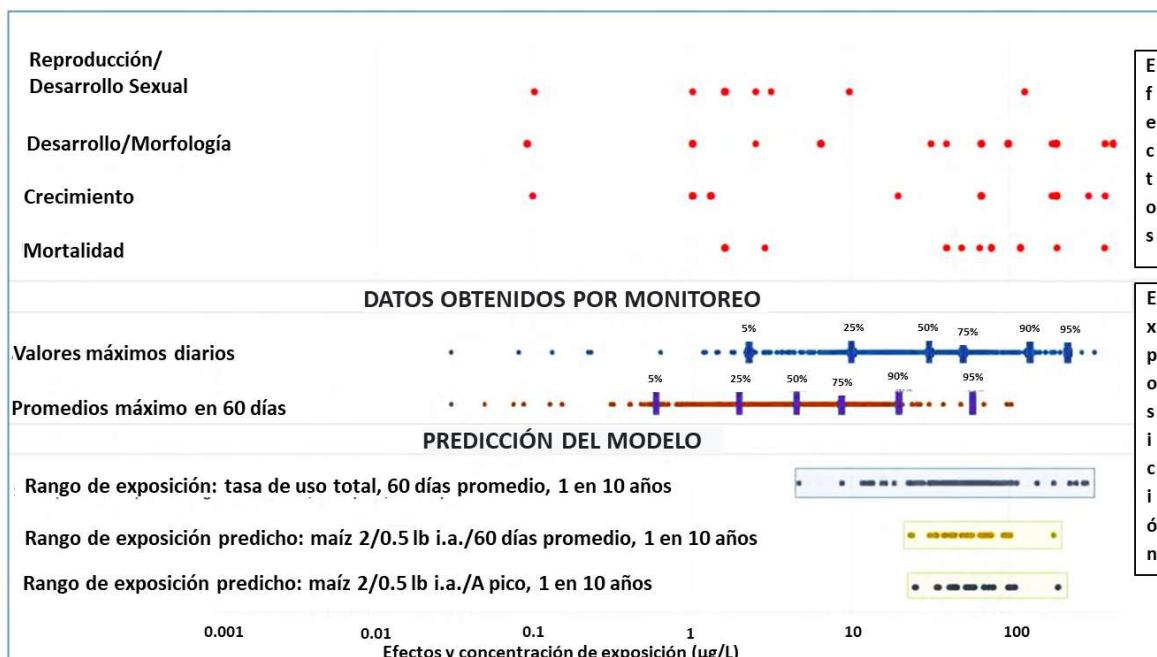


Figura 7.1. Resumen de las concentraciones de ATZ más bajas que producen efectos adversos (LOEC) sobre puntos finales de mortalidad, crecimiento, desarrollo y reproducción en relación a concentraciones ambientales medidas y estimadas para diferentes escenarios (Modificado de Farruggia et al., 2016).

Finalmente, en 2019 la USEPA realizó una revisión vinculada a una Propuesta Interina de Registro para analizar si la ATZ continúa cumpliendo o no con el estándar de registro en la Ley Federal de Insecticidas, Fungicidas y Rodenticidas (FIFRA). En su sección de riesgo ecológico se menciona que, en base al borrador de la evaluación de riesgo ecológico elaborado por la USEPA, *la agencia identificó posible riesgo crónico para mamíferos, aves, anfibios de fase terrestre, reptiles e invertebrados acuáticos* (USEPA, 2019). El borrador de la evaluación de riesgos consideró las tasas de aplicación máximas, reducidas y típicas.

En función de los antecedentes analizados puede observarse que la preocupación sobre el riesgo ecológico asociado al uso de la ATZ ha venido incrementándose en el tiempo y que cada vez existe mayor cantidad de evidencia indicando que, tanto la intensidad de uso actual, como la detección del herbicida en los diferentes compartimientos ambientales es cada vez más frecuente. Asimismo, las concentraciones se aproximan cada vez más a las que producen efectos sobre los componentes y funciones de los ecosistemas. Ello, no sólo asociado a su modo de acción como herbicida, sino también por medio de otros modos de

acción diferentes y altamente sensibles actuando, por ejemplo, como desorganizador endocrino. Es interesante resaltar el enfoque de las ERAs realizadas en Argentina, donde no se analiza la ATZ de forma aislada, sino en el contexto de muchos otros plaguicidas presentes en el ambiente que de forma conjunta pueden contribuir a generar daño ecológico.

### **7.3. Efectos sinérgicos con otras sustancias de uso frecuente. Relevamiento de evaluaciones de riesgo de las mezclas**

#### **7.3.1. Efectos sinérgicos de mezclas de atrazina y otros plaguicidas sobre organismos no vertebrados**

La aplicación de productos fitosanitarios en mezclas cuyas interacciones son desconocidas, pueden disminuir la eficiencia de los productos y/o causar impactos en el ambiente (Ferraz-Silveira et al., 2020).

A partir de la encuesta realizada por el grupo de trabajo se indagó sobre los compuestos más utilizados en mezcla con ATZ y el motivo de esta práctica. Los productos más utilizados en mezcla con ATZ se detallan a continuación en la tabla 7.1.

*Tabla 7.1. Principios activos utilizados en mezcla con ATZ, según la encuesta realizada, ordenados de mayor a menor según la frecuencia de uso de las mezclas. Compuestos con la misma cantidad de asteriscos (\*), tienen la misma frecuencia de respuesta.*

<b>Principio activo</b>	<b>Tipo de Compuesto</b>
Glifosato	Herbicida
2,4 D	Herbicida
S-Metolacloro	Herbicida
Picloram	Herbicida
Acetoclor	Herbicida
Dicamba	Herbicida
Metalacloro	Herbicida
Nicosulfuron**	Herbicida
Sulfentrazone**	Herbicida

Cipermetrina*	Insecticida
λ-Cialotrina*	Insecticida
Carbofurano*	Insecticida

Por otro lado, según los resultados de la encuesta, la ATZ se usa en mezcla para:

- *Ampliar el espectro del fitosanitario aplicado.*
- *Dar efecto residual.*
- *Para obtener una mejor eficiencia en la aplicación, por tener presencia de diferentes tipos de malezas.*
- *Por Buenas Prácticas Agrícolas (BPA).*
- *Para obtener sinergia.*
- *Para disminuir aplicaciones.*

Las ventajas mencionadas por los productores/asesores dan cuenta del conocimiento de que se producen interacciones entre fitosanitarios que aplican. Estas interacciones entre dos o más productos pueden ser aditivas (AD), sinérgicas (S) o antagónicas (A). La mezcla es AD cuando el efecto combinado de las dos sustancias es igual a la suma de los efectos individuales. En el caso de mezcla S es cuando el efecto combinado de los dos tóxicos es mucho mayor que la suma de los efectos individuales cuando están solos y A, cuando aplicados juntos, interfieren entre sí en sus acciones o cuando uno interfiere con el otro.

En la tabla 7.2, se muestra el relevamiento bibliográfico de mezclas binarias de ATZ con otros compuestos o contaminantes.

*Tabla 7.2. Efectos de diferentes mezclas de ATZ, sobre bioindicadores. CL= Concentración Letal 50; CE= Concentración Efectiva 50. AD= efectos aditivos; S=efectos sinérgicos; A= efectos antagónicos. SE= sin efecto; PF= punto final evaluado; E=Efecto.*

ID	Sustancia en mezcla	Tipo de sustancia en mezcla	Bioindicador	PF Evaluado	E	Referencia	Mendeley	Grupo
1	Alacloro	Herbicida	Fitoplancton (microalgas epilíticas)	Biovolumen	AD	Carder y Hoagland, 1998	Si	1-I
2	Alacloro	Herbicida	<i>Echinochloa crus-galli</i>	Proteínas en cloroplastos	S	Akobundu et al., 1975	Si	1-I

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

3	Butaclor	Herbicida	<i>Selenastrum capricornutum</i>	CE <sub>50</sub>	S	Zhao et al., 2018.	Si	1-I
4	Cadmio	Metal	<i>Eisenia foetida</i>	CL <sub>50</sub>	S	Yang et al., 2015	Si	1-I
5	Clorotalonil	Fungicida	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	CE <sub>50</sub>	S	De Lorenzo y Serrano, 2003	Si	1-I
6	Clorotalonil	Fungicida	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Reproducción	AN	Phyu et al., 2011	Si	1-I
7	Clorpirifos	Insecticida	<i>Hyalella azteca</i>	CL <sub>50</sub>	S	Anderson y Lydy, 2002	Si	1-I
8	Clorpirifos	Insecticida	<i>Chironomus tentans</i>	CL <sub>50</sub> ; Actividad AChE	S	Belden y Lydy, 2001	Si	1-I
9	Clorpirifos	Insecticida	<i>Eisenia foetida</i>	CL <sub>50</sub>	S	Yang et al., 2015	Si	1-I
10	Clorpirifos	Insecticida	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	CE <sub>50</sub>	S	DeLorenzo y Serrano, 2003	Si	1-I
11	Clorpirifos	Insecticida	<i>Chironomus tentans</i>	CL <sub>50</sub> ; Actividad AChE	S	Jin-Clarck et al., 2002	Si	1-I
12	Cobre	Metal	<i>Desmodesmus communis</i>	Citotoxicidad	SE	Guidony et al., 2020	Si	1-I
13	Demeton-S-metil	Insecticida	<i>Chironomus tentans</i>	CL <sub>50</sub>	S	Anderson y Zhu, 2004	Si	1-I
14	Diazinón	Insecticida	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CL <sub>50</sub>	S	Banks et al., 2005	Si	1-I
15	Diazinón	Insecticida	<i>Hyalella azteca</i>	CL <sub>50</sub>	S	Anderson y Lydy, 2002	Si	1-I
16	Dimetilsulfóxido	Coadyuvante	<i>Chlorella vulgaris</i>	Contenidos de Clorofila-a	AD	El Jay, 1996	Si	1-I
17	Dimetilsulfóxido	Coadyuvante	<i>Selenastrum capricornutum</i>	Contenidos de Clorofila-a	AD	El Jay, 1996	Si	1-I
18	Endosulfan	Insecticida y acaricida	<i>Daphnia magna</i>	CL <sub>50</sub>	S	Schmidt et al., 2017	Si	1-I
19	Endosulfan	Insecticida y acaricida	<i>Gammarus kischineffensis</i>	Estrés oxidativo	S	Demirci et al., 2018	Si	1-I
20	Etanol	Coadyuvante	<i>Chlorella vulgaris</i>	Contenidos de Clorofila-a	AN	El Jay, 1996	Si	1-I

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

21	Etanol	Coadyuvante	<i>Selenastrum capricornutum</i>	Contenidos de Clorofila-a	AD	El Jay, 1996	Si	1-I
22	Glifosato	Herbicida	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Mortalidad; Movilidad; Reproducción	AD	García-Espíñeira et al., 2018	Si	1-I
23	Glifosato	Herbicida	Población microbiana del suelo	Biomasa microbiana	AN	Bonfleur et al., 2015	Si	1-I
24	Mesotriona	Herbicida	<i>Ipomoea hederifolia</i>	Biomasa Seca	S	Ferraz Silveira et al., 2020	Si	1-I
25	Mesotriona	Herbicida	<i>Amaranthus palmeri</i>	Biomasa	S	Chahal et al., 2019	Si	1-I
26	Mesotriona	Herbicida	<i>Allium cepa</i>	Genotoxicidad	S	Felisbino et al., 2018	Si	1-I
27	Metalacloro	Herbicida	<i>Chlorella fusca</i>	Crecimiento	AN	Kotrikla et al., 2018	Si	1-I
28	Metalacloro	Herbicida	<i>Echinostoma trivolis</i>	Capacidad de infección	SE	Griggs y Belden, 2008	Si	1-I
29	Metil-paración	Insecticida	<i>Chironomus tentans</i>	CL <sub>50</sub>	S	Pape-Lindstrom y Lydy, 1997	Si	1-I
30	Metil-paración	Insecticida	<i>Hyalella azetca</i>	CL <sub>50</sub>	S	Anderson y Lydy, 2002	Si	1-I
31	Metoxicloro	Insecticida	<i>Chironomus tentans</i>	CL <sub>50</sub>	Menos AD	Pape-Lindstrom y Lydy, 1997	Si	1-I
32	Microplasticos	Contaminante Emergente	<i>Eisenia foetida</i>	Estrés oxidativo	S	Cheng et al., 2020	Si	1-I
33	Nicosulfuron	Herbicida	<i>Podisus nigrispinus</i>	Capacidad Reproductiva	S	Reis et al., 2018	Si	1-I
34	Nicosulfuron	Herbicida	<i>Podisus nigrispinus</i>	% de Eclosión; % Sobrevivencia	S	Menezes et al., 2012	Si	1-I
35	Nonilfenol	Coadyuvantes	<i>Daphnia magna</i>	CL <sub>50</sub>	S	Schmidt et al., 2017	Si	1-I
36	Paraquat	Herbicida	<i>Drosophila melanogaster</i>	Habilidad para escalar	AN	Lovejoy y Fiumera, 2019	Si	1-I

37	Paraquat	Herbicida	<i>Drosophila melanogaster</i>	Longevidad de las Hembras	S	Lovejoy y Fiumera, 2019	Si	1-I
38	Paratión	Insecticida y Acaricida	<i>Daphnia magna</i>	CL <sub>50</sub>	S	Schmidt et al., 2017	Si	1-I
39	Permetrina	Insecticida y Acaricida	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Reproducción	AN	Phyu et al., 2011	Si	1-I
40	S-Metolacloro	Herbicida	<i>Typha latifolia</i>	Longitud del coleóptilo	S	Moore y Locke., 2012	Si	1-I
41	Sulfentrazona	Herbicida	<i>Lemna minor</i>	% Inhibición del Crecimiento (número y superficie de frondas)	AD-I	Thorngren et la., 2017	Si	1-I
42	Sulfentrazona	Herbicida	<i>Pseudokirchneriella subcapita</i>	Clorofila-a	AD-I	Thorngren et la., 2017	Si	1-I
43	Terbufos	Insecticidas y Nematicidas	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CL <sub>50</sub>	AD	Choung et al., 2011	Si	1-I
44	λ-Cialotrina	Insecticidas	<i>Eisenia foetida</i>	CL <sub>50</sub>	S	Wang et al., 2016	Si	1-I

Si analizamos la bibliografía relevada, en cuanto a los efectos de las mezclas de ATZ y otros compuestos en invertebrados, se puede observar que en el caso de la comunidad fitoplanctónica, las mezclas binarias de ATZ con herbicidas, pueden generar los tres tipos de efectos (AD, S y A). Carder y Hoagland (1998), evaluaron los efectos de la mezcla de ATZ y el herbicida Alacloro (AL) a concentraciones ambientalmente relevantes (12 y 150 µg L<sup>-1</sup> de ATZ; 5 y 90 µg L<sup>-1</sup> de AL) sobre el biovolumen de microalgas epilíticas (que crecen sobre rocas). Los autores informaron que las mezclas eran AD; la falta de interacciones significativas se puede atribuir a los diferentes modos de acción de la ATZ y del AL. Sin embargo, los autores advierten que la naturaleza aditiva de estos dos herbicidas debe ser considerada para el desarrollo de criterios para la calidad del agua. Otro de los herbicidas reportados en la bibliografía es el Butaclor (BT), este compuesto tiene efectos S sobre la CE<sub>50</sub> de *Selenastrum capricornutum*, cuando se combina con ATZ. *Pseudokirchneriella subcapita* fue otra especie de microalga utilizada como bioindicador para evaluar los efectos de mezcla de ATZ y Sulfentrazona (SU) (herbicida). La mezcla de estos compuestos mostró efectos aditivos independientes (ADI) sobre la concentración de clorofila-a. Los efectos ADI,

se dan cuando los compuestos actúan de manera independiente y cada uno tiene modos de acción diferentes (Thorngren et al., 2017).

Otros resultados, fueron reportados por Kotrikla et al. (2018), cuando evaluaron el crecimiento de *Chlorella fusca* en mezcla de ATZ y metolaclor (MET) en concentraciones inferiores a la CE<sub>50</sub> (80,2 y 131 µg L<sup>-1</sup> de MET; 23,8 y 47,4 µg L<sup>-1</sup> de ATZ). Los resultados mostraron una reducción de la toxicidad (efecto A). Las razones de la acción antagónica podrían ser una disminución en la tasa de absorción de los químicos, formación de metabolitos no tóxicos, aumento de las tasas de excreción, alteración de la distribución y refuerzo de los mecanismos de desintoxicación.

En cuanto a las mezclas ternarias de ATZ, Knauert, et al. (2008) realizaron ensayos en mesocosmos para evaluar los efectos de la mezcla de ATZ y dos herbicidas (Isoproturón (IS) y diuron (DI)), tomando como variable respuesta la capacidad fotosintética del fitoplancton. Los resultados del trabajo mostraron que los efectos de la mezcla son AD. Además, los autores informan que los efectos decrecientes sobre la actividad fotosintética durante el ensayo podrían explicarse tanto por una disminución en las concentraciones de herbicidas en el agua como por la inducción de tolerancia comunitaria.

Además de mezclas de ATZ con herbicidas, en la bibliografía se reportan diferentes efectos con insecticidas, fungicidas y coadyuvantes sobre microalgas. En el caso de los fungicidas e insecticidas, cuando se mezcla ATZ+Clorotalonil (CL) y ATZ+Clorpirifos (CLO) causa efectos S en la CE<sub>50</sub> de *Dunaliella tertiolecta*. Sin embargo, los efectos S en la mezcla de ATZ y CLO, son informados a concentraciones  $\geq 400$  µg L<sup>-1</sup> de CLO (concentraciones no ambientalmente relevantes), mientras que para la mezcla ATZ y Cl, las concentraciones ambientalmente relevantes en las que se observan efectos son menores,  $\geq 25$  y 33,3 µg L<sup>-1</sup> respectivamente (DeLorenzo y Serrano, 2003).

Respecto a los coadyuvantes, El Jay (1996) informó efectos AD, para la mezcla de ATZ y Dimetilsulfóxido y ATZ y Metanol sobre el contenido de clorofila-a en *S. capricornutum*.

En cuanto a los efectos de las mezclas de ATZ y otros compuestos sobre especies de invertebrados acuáticos, en la tabla 7.2 se puede observar que cuando la ATZ se mezcla con insecticidas, el efecto de la mezcla es S. De las dos especies de cladóceros mencionadas en la tabla 7.2, son de importancia y relevancia local los efectos de las

mezclas sobre *C. dubia*, un microcrustáceo de distribución cosmopolita y neotropical que puede ser encontrado en ríos, lagos y lagunas del litoral fluvial argentino.

Diversos estudios han demostrado un aumento de la toxicidad de los compuestos organofosforados en presencia de ATZ. Anderson y Lydy (2002) demostraron que concentraciones  $80 \mu\text{g L}^{-1}$  de ATZ aumentaron significativamente la toxicidad aguda de tres insecticidas organofosforados (OP) diazinón, CLO y Metil-Paration para el anfípodo *Hyalella azteca*. Estos autores examinaron la toxicidad conjunta de la ATZ y los tres OP sobre *H. azteca* y *Musca domestica* (insecto) para evaluar la toxicidad de mezclas binarias en las que la concentración letal de cada OP se combinó con concentraciones de ATZ de 0, 10, 40, 80 y  $200 \mu\text{g L}^{-1}$  para *H. azteca* y 0, 200 y  $2000 \text{ ng mg}^{-1}$  para *M. domestica*. Las concentraciones de ATZ ( $\geq 40 \mu\text{g L}^{-1}$ ) en combinación con cada OP causaron un aumento significativo en la toxicidad de *H. azteca* en comparación con los OP dosificados individualmente. También se examinó la actividad de la AChE para los OP individuales con y sin tratamiento con ATZ. El herbicida en combinación con cada uno de los OP dio como resultado una disminución significativa en la actividad de AChE en comparación con los OP dosificados individualmente. Además, *H. azteca* que fueron pretratados con ATZ ( $\geq 40 \mu\text{g L}^{-1}$ ) fueron mucho más sensibles a los OP comparados con *H. azteca* que no fueron pretratados con ATZ antes de ser expuestos al ensayo. Contrariamente a lo registrado para el anfípodo *H. azteca*, la exposición tópica a la ATZ no aumentó significativamente la toxicidad de OP para *M. domestica*. *Los resultados de este estudio indican el potencial aumento de toxicidad en organismos expuestos a mezclas ambientales.*

Banks et al. (2005), informaron que a concentraciones de  $5 \mu\text{g L}^{-1}$  de ATZ en combinación con diazinón la toxicidad aguda a las 48 h de *C. dubia*, tuvo aumentos estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ). Choung et al., 2011, informaron que la ATZ ( $10 \mu\text{g L}^{-1}$ ) aumentó significativamente la toxicidad del terbufos sobre *C. dubia*. Se considera que la mayor toxicidad de estos insecticidas cuando se combinan con ATZ se debe a la inducción en la actividad del citocromo P450 por la ATZ, lo que conduce a un aumento de la producción de metabolitos oxon que inhiben la actividad de la acetilcolinesterasa. Pape-Lindstrom y Lydy (1997), Belden y Lydy (2001) y Mehler et al., (2008), demostraron una mayor biotransformación de CLO en el análogo de CLO-Oxon en *Chironomus tentans* cuando la ATZ estaba presente. La actividad del citocromo P450, observada en *C. tentans* después de la exposición a ATZ, así como la reducción de la AChE en *C. tentans* y *H. azteca* con

exposición combinada a insecticidas organofosforados y ATZ, respaldan aún más este mecanismo propuesto (Miota et al., 2000; Belden y Lydy, 2001; Jin-Clark et al., 2002; Anderson y Zhu, 2004).

En el caso de los insecticidas organoclorados, Schmidt et al. (2017) informaron que concentraciones de ATZ entre 2 y 40  $\mu\text{g L}^{-1}$  aumentan la toxicidad del Endosulfan (ENDO). Similares resultados fueron informados por Demirci et al. (2018), donde detectaron mayor actividad de GST, CAT y SOD (biomarcadores de estrés oxidativo) en *G. kischineffensis* cuando la ATZ se combinó con ENDO. Estos resultados sugieren que la mezcla de plaguicidas conduce a la generación de aniones superóxido y por lo tanto peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), que provocan la activación del sistema de defensa antioxidant enzimático para prevenir el daño oxidativo (Bacchetta et al., 2014).

Las plantas vasculares acuáticas y terrestres representan otras especies no blanco utilizadas para dilucidar efectos de la ATZ en mezcla con otros compuestos. Sin embargo, es importante resaltar que estas mezclas son a los efectos de dilucidar una interacción en el organismo *target*, pero que en términos de producción estas mezclas de herbicidas son inadecuadas y no son utilizadas en la producción. En este sentido, Thorngren et al. (2017) evaluaron el efecto de la mezcla de ATZ y SU, sobre el % de inhibición de crecimiento específico (número y superficie de frondas) de *Lemna minor*. Los autores reportan que los herbicidas inhiben la fotosíntesis, pero que compiten por los mismos sitios objetivo, mostrando un efecto *ADI*. Ferraz Silveira et al. (2020) informaron efectos *S*, sobre *Ipomoea hederifolia* a concentraciones de 250 + 10 g i.a.  $\text{ha}^{-1}$  de ATZ + mesotrione (MESO), respectivamente. Los autores reportan que la absorción y/o translocación no son responsables de la interacción *S* de estos herbicidas. Probablemente, estos efectos se dan porque ambos herbicidas inhiben la transferencia de electrones en el fotosistema, lo que resulta en estrés oxidativo con producción de radicales reactivos de oxígeno que dañan los componentes celulares. Similares resultados fueron reportados por Chahal et al. (2019) y Felisbino et al. (2018), en cuanto a los efectos *S* de la mezcla (ATZ+MESO). Los autores evaluaron la biomasa de *Amaranthus palmeri* y los efectos genotóxicos y mutagénicos en células meristemáticas de *Allium cepa*. Moore y Locke (2012) informaron efectos *S*, en mezclas de ATZ y S-Metalocloro en tres concentraciones: 0,03; 0,3 y 3 mg  $\text{L}^{-1}$  de ambos compuestos. Akobundu et al. (1975) reportaron que las combinaciones de ATZ y alaclor (ALA) inhibieron gravemente la síntesis de proteínas, reduciendo su cantidad en los

cloroplastos. Esta inhibición parece ser también la base del efecto S de esta mezcla de herbicidas sobre el “capin arroz” [*Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv. var. *frumentacea* L.].

Uno de los bioindicadores más utilizados para evaluar los efectos de los plaguicidas solos y en mezcla es la lombriz roja *E. foetida*. Si analizamos la toxicidad de las mezclas binarias de ATZ con otros compuestos podemos observar que, cuando se evalúa la CE<sub>50</sub>, los efectos son S (tabla 7.2). Yang et al. (2015) explican que este tipo de efectos en la mezcla de ATZ + CLO, podrían explicarse por una mayor biodisponibilidad de las sustancias tóxicas debido a que la ATZ puede acelerar la biotransformación del CLO en especies análogas de mayor toxicidad. Los contaminantes son absorbidos principalmente por el tegumento de la lombriz en la prueba del papel de filtro, lo que resulta en una mayor difusión a través de los capilares hacia el cuerpo de *E. foetida*. Por otro lado, Wang et al. (2016) encontraron respuestas extremadamente sinérgicas a partir de la mezcla binaria de ATZ+λ-Cialotrina (λ-CIH) y la mezcla ternaria de ATZ+CLO+λ-CIH. *Dado el rol fundamental de los anélidos, el aumento en la toxicidad de las mezclas de plaguicidas puede conducir a efectos adversos en las poblaciones de lombrices de tierra, amenazando el normal funcionamiento del ecosistema del suelo.*

Por otro lado, los resultados y conclusiones en cuanto a los efectos de las mezclas pueden ser diferentes, si se cambia el compuesto y la variable respuesta. Cuando se aplicó la mezcla de ATZ + glifosato, se recuperó la biomasa microbiana del suelo y las cantidades de residuos de <sup>14</sup>C extraíbles y no extraíbles fueron los mismos para ambos herbicidas a los 63 días. Estos resultados sugieren que el glifosato puede mitigar el efecto de la ATZ (Bonfleur et al., 2015)

Una de las mezclas poco estudiadas, pero de suma importancia para analizar los impactos del sistema productivo, es la interacción entre la ATZ y los microplásticos. El uso de plástico está ampliamente difundido en las actividades agrícolas, como mantillos de cobertura, silos para almacenaje, residuos de envases, etc. El plástico residual se descompone fácilmente bajo la radiación ultravioleta y por almacenamiento sin protección o cobertura forma fragmentos de plástico con tamaños de <5 mm (microplásticos), que se acumulan en el suelo agrícola (Horton et al., 2017). En un trabajo reciente, Cheng et al. (2020) evaluaron la toxicidad de la combinación ATZ + Microplásticos (0,02 mg kg<sup>-1</sup> y 2,0 mg kg<sup>-1</sup> ATZ + microplásticos 0,25% m/m), con efectos S. La presencia de microplásticos puede influir en el transporte y transformación de ATZ en el suelo y también en el metabolismo de ATZ de

las lombrices de tierra a través de una serie de procesos de sorción y desorción, que luego influyen en la acumulación de ATZ en *E. foetida*.

Otras investigaciones sobre las mezclas con ATZ, fueron realizadas utilizando como especie test a *Caenorhabditis elegans*. García-Espíñeira et al. (2018), evaluaron los efectos de la mezcla de ATZ y GLI sobre este gusano nematodo. Los efectos observados para la mezcla fueron *AD* para la letalidad, locomoción y fertilidad. Además, la mezcla ocasionó respuestas tóxicas relacionadas con el estrés oxidativo en *C. elegans*.

Por otro lado, Reis et al. (2018) y Menezes et al. (2012) expulsieron a *Podisus nigrispinus* (“chinche”), reportando efectos *S* de la mezcla de ATZ con Nicosulfuron (NIC). En estos trabajos, se informan efectos reproductivos selectivos para estas especies. El número de ovocitos maduros por ovario fue menor en las hembras expuestas a los herbicidas ATZ, NIC y la mezcla de ambos. Los herbicidas no afectaron la longevidad y mortalidad de *P. nigrispinus*, por lo tanto, son selectivos para este depredador. Los herbicidas pueden causar efectos subletales y afectar a la reproducción. Estudios como el de Soares et al. (1995), han demostrado un efecto combinado de insecticida+herbicidas en depredadores naturales, reduciendo la población de estos insectos.

A su vez, Lovejoy y Fiumera (2019) informaron que la exposición combinada de ATZ y Paraquat (PAR) disminuyó significativamente la longevidad de las hembras de *Drosophila melanogaster* (“mosca de la fruta”). El estrés oxidativo y la función mitocondrial son factores importantes en la longevidad y el envejecimiento. Aunque el estrés oxidativo no se midió directamente en este estudio, el efecto *S* que se observó sobre la longevidad puede ser el resultado del estrés oxidativo compuesto que cada sustancia química causa independientemente durante un período de tiempo prolongado. En contraste, los mismos autores observaron que la ATZ parece tener un efecto mitigador débil contra los efectos negativos del PAR sobre la capacidad de trepar de *D. melanogaster*. Estos resultados, muestran que se producen interacciones entre la ATZ y el PAR en *D. melanogaster*, y que los efectos pueden variar según la variable respuesta investigada.

*Si tenemos en cuenta los efectos de las mezclas de ATZ con otros compuestos sobre el fitoplancton, los invertebrados acuáticos, insectos, lombrices terrestres y plantas vasculares (terrestres y acuáticas), se pueden observar respuestas *S*, *A*, *AD* y *AN*; es decir, el efecto de las mezclas es difícil de predecir.*

*Ninguno de los trabajos relevados, corresponden a Argentina.*

*Si se considera la importancia ecológica que las especies y las comunidades tienen para el desarrollo y estabilidad de los ecosistemas, es de suma importancia generar conocimientos sobre los efectos de las mezclas en especies no blanco nativas. Estos estudios arrojarán datos locales, que permitirían realizar evaluaciones de riesgo más certeras.*

### **7.3.2. Efectos sinérgicos de mezclas de atrazina y otros agroquímicos sobre vertebrados**

Los estudios sobre la toxicidad de la ATZ en mezclas sobre diferentes especies de vertebrados han venido siendo estudiadas desde finales de los 90's. En la tabla 7 del ANEXO se resumen los efectos sinérgicos de las mezclas de ATZ y otros plaguicidas sobre vertebrados.

En uno de los primeros trabajos se evaluó el efecto de la mezcla binaria (50:50) de ATZ y alacloro, otro herbicida, sobre la toxicidad aguda de larvas de dos especies de anuros (*Rana pipiens* y *Bufo americanus*) y dos especies de peces (*Ictalurus punctatus* y *Onchorhynchus mykiss*) encontrando un efecto sinérgico de la mezcla (más que aditivo) (Howe et al., 1998).

En otro estudio en el que se evaluó el efecto de la mezcla binaria de ATZ con terbufós, un insecticida organofosforado, sobre la tolerancia térmica del pez *Cyprinella lutrensis*, se encontró que la mezcla reduce la tolerancia del mismo modo que los plaguicidas individuales (Messaad et al., 2000). Sin embargo, los autores no discuten si el tipo de interacción es de tipo sinérgico.

También se ha estudiado el efecto de la mezcla binaria de la ATZ con 4-nonilfeno sobre juveniles de salmón (*Salmo salar*) hallándose que la mezcla con ATZ induce cambios sobre la actividad de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa, las concentraciones plasmáticas de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , e incrementa la mortalidad cuando son transferidos de agua dulce a salada, en comparación con los peces expuestos sólo a 4-nonilfenol (Moore et al., 2003).

Algunos estudios se han enfocado en los efectos de la mezcla de ATZ con el nitrato, un nutriente enriquecido para la fertilización de los campos. Un estudio se ha enfocado en los efectos de esta mezcla binaria sobre efectos subletales en larvas de la rana *Xenopus laevis*. Los autores observaron que el tipo de interacción varió con la dosis siendo en algunos

casos sinérgico y en otros antagonico por lo que concluyeron que *las mezclas de productos agrícolas, incluso si son subletales, pueden ejercer efectos de mezcla negativos y no necesariamente consistentes* (Sullivan y Spence, 2003). En otro trabajo donde estudiaron la misma interacción entre la ATZ y el nitrato, pero sobre el desarrollo y la diferenciación gonadal de larvas de las ranas *Xenopus laevis* y *Rana pipiens*, se encontró que la mezcla produjo cambios en la proporción de sexos que fueron más marcados en respuesta a la exposición combinada de nitrato/ATZ (Orton et al., 2006).

Una de las interacciones más estudiadas ha sido la del efecto de la ATZ sobre la toxicidad del clorpirifos, un insecticida organofosforado, y los resultados que se han encontrado son muy variados. Uno de los primeros trabajos estudió el efecto de esta mezcla en dos especies de peces (*Pimephales promelas* y *Lepomis macrochirus*) y dos especies de anfibios (*Xenopus laevis* y *Rana clamitans*). El trabajo encontró resultados diferentes en las distintas especies. La mezcla incrementó la toxicidad del insecticida en *Xenopus laevis*, tuvo efectos A o S según la respuesta estudiada en *Pimephales promelas* y no tuvo ningún efecto en las otras dos especies. Los autores concluyeron que las mezclas de estas dos sustancias a concentraciones ambientalmente relevantes no representaban riesgo para los vertebrados estudiados (Wacksman et al., 2006).

En otra serie de varios trabajos donde se estudió la interacción entre la ATZ y el clorpirifos se evaluó por ejemplo el efecto de la mezcla sobre la capacidad del clorpirifos de inhibir las enzimas AChE y carboxilesterasa (CBe) en el cerebro y en el músculo de la carpa común (*Cyprinus carpio*), encontrando que el efecto causado por la mezcla fue mayor que el causado por la ATZ o el clorpirifos separados (Xing et al., 2010). Luego, los mismos autores evaluaron también en dicha especie el efecto de la mezcla sobre las enzimas del sistema antioxidante (SOD, CAT, GPx), daño oxidativo (MDA) y alteraciones histopatológicas en el hígado y en las branquias (Xing et al., 2012a), encontrando inhibición de las enzimas e incremento del estrés oxidativo y del daño tisular, pero semejante tanto para la exposición a la mezcla como para los plaguicidas por separado. Además, los autores evaluaron los efectos de la ATZ, el clorpirifos y su mezcla sobre la expresión de diferentes genes y su producto de expresión en distintos tejidos de este pez, como son las isoformas de la enzima GST (Xing et al., 2012b), las proteínas de shock térmico (HSP60, HSP70, HSP90) (Liu et al., 2013; Xing et al., 2013; Xing et al., 2015), la enzima inducible óxido nítrico-sintetasa y los niveles de óxido nítrico (Wang et al., 2013b), las enzimas de biotransformación de

citocromo P450 (Familia de CYP1, actividad EROD y BROD) y N-desmetilasa y eritromicina-N-desmetilasa (Fu et al., 2013; Xing et al., 2014), las enzimas de metilación del ADN (Ej. ADN metil-transferasa) y grado de metilación del ADN (Wang et al., 2014b), encontrando diferentes resultados según el parámetro evaluado, con resultados similares para la mezcla respecto a los compuestos individuales y sin definir un modelo de interacción dado para la mezcla.

Otros autores, también evaluaron los efectos de la ATZ y el clorpirifos en mezclas binarias sobre la actividad de la AChE, el comportamiento natatorio, malformaciones morfológicas y la mortalidad, pero en estadios tempranos del pez cebra (*Danio rerio*) y evaluaron el tipo de interacción (Pérez et al., 2013). Los autores encontraron un efecto sinérgico de la mezcla sobre la inhibición de la AChE y el comportamiento natatorio.

En la misma especie de pez también se ha evaluado el efecto de la mezcla de ATZ con el arsénico sobre indicadores de estrés oxidativo, genotoxicidad y teratogénesis, encontrando que la mezcla potencia los efectos de los compuestos individuales, especialmente en la inhibición de las enzimas antioxidantes, la inducción de lipoperoxidación y daño en el ADN y la incidencia de edema y retraso del crecimiento (Adeyemi et al., 2015).

En otro estudio realizado con la carpa común (*Cyprinus carpio*) se ha evaluado el efecto conjunto de la ATZ con una cianotoxina, la microcistina (MC-LR), a nivel de alteraciones histopatológicas en hígados y branquias. Los síntomas en los individuos sometidos a la mezcla fueron más aparentes y graves que los de los peces expuestos a una sola MC-LR o a ATZ (Jiang et al., 2013).

En un estudio realizado con larvas de la rana *Limnodynastes tasmaniensis*, en la que se evaluó la interacción de las mezclas binarias y ternarias de ATZ con los herbicidas metolacloro (familia de las cloroacetanilidas) y tiobencarb (familia del tiocarbamato, inhibidor de la AChE) a concentraciones ambientalmente relevantes, no se encontraron efectos sobre el desarrollo, el crecimiento o la relación de sexos ni para los compuestos por separado ni para las mezclas (Spolyarich et al., 2010).

Más recientemente se evaluó la interacción en mezclas más complejas con sus metabolitos DEA y DEIA y los herbicidas acetoclor y metolacloro, comúnmente hallados en ambientes acuáticos de zonas agrícolas, sobre la expresión de genes marcadores hepáticos de feminización o desfeminización (receptor de estrógenos, Era y vitelogenina, Vtg) en una

especie de pez (*Pimephales promelas*) y otra de anfibio (*Rana pipiens*), encontrando que el herbicida aislado induce una respuesta de desfeminización en el pez y de feminización en la rana, mientras que en la mezcla, el efecto desaparece (Ali et al., 2018).

Finalmente, la interacción de la ATZ con el herbicida glifosato ha sido estudiada en relación a efectos esqueléticos en embriones de la tortuga *Podocnemis unifili*, expuestos “*in ovo*”. Los autores del trabajo concluyen que la exposición simultánea a ATZ y glifosato no afectó la presencia o gravedad de las malformaciones embrionarias y no se asoció con cambios en el esqueleto apendicular de los embriones de *P. unifilis* (Hirano et al., 2019).

De los estudios de vertebrados evaluados se puede observar que la acción tóxica de la ATZ en mezclas binarias o ternarias con otros plaguicidas es compleja de predecir, observándose resultados incluso contradictorios que van desde efectos sinérgicos a antagónicos dependiendo por un lado de factores biológicos como las especies y respuestas evaluadas, o químicos como los componentes y concentraciones de la mezcla.

*No se han encontrado trabajos que evalúen la mezcla de la ATZ en especies y escenarios representativos de la Argentina.*

## **8. MARCOS REGULATORIOS VIGENTES (EN ARGENTINA / A NIVEL INTERNACIONAL)**

### **8.1. Niveles de referencia nacionales e internacionales propuestos para la protección de la salud humana y de la biota acuática**

En el año 2003, la Subsecretaría de Recursos Hídricos de la Nación Argentina publica el desarrollo de Niveles Guía Nacionales de Calidad de Agua Ambiente correspondiente a ATZ (SRHN, 2003). Cabe destacar que hasta el presente estas directrices no fueron reglamentadas, tampoco actualizadas y se basan principalmente en estudios desarrollados a nivel internacional. A continuación, se resumen las directrices relevadas en este documento y en el ámbito internacional.

#### **8.1.1. Niveles guía de calidad de agua para consumo humano**

La información emergente del trabajo realizado por Ciba-Geigy Corp. (1986) ha dado lugar al cálculo de ingestas diarias tolerables para la ATZ por parte de la USEPA y de la OMS,

que parten de considerar el NOAEL = 3,5 mg kg (de masa corporal)  $d^{-1}$  y 0,5 mg kg  $d^{-1}$ , (masa corporal por día) respectivamente. Tal cálculo conduce a ingestas diarias tolerables iguales a 35  $\mu\text{g kg}$  (de masa corporal)  $d^{-1}$  (USEPA, IRIS, 1997) y a 0,5  $\mu\text{g kg}$  (de masa corporal)  $d^{-1}$  (OMS, 1995).

En Argentina, la derivación del nivel guía de calidad de agua para consumo humano toma como ingesta diaria tolerable (IDT) la calculada por la OMS. En este sentido, para efectuar el cálculo se considera una IDT igual a 0,5  $\mu\text{g kg}$  (de masa corporal)  $d^{-1}$ . Asumiendo una masa corporal (MC) igual a 60 kg, un consumo de agua por persona (C) igual a 2 L  $d^{-1}$  y un factor de asignación de la IDT al agua de bebida (F) igual a 0,1 (OMS, 1995), se establece el nivel guía de calidad para agua de bebida (NGAB) según la siguiente expresión:  $NGAB \leq IDT * MC * F/C$ . Resultando:

$$NGAB (ATZ) \leq 1,5 \mu\text{g L}^{-1}$$

A nivel internacional, según las directrices para la calidad del agua potable de Canadá (1993), la concentración máxima aceptable de este herbicida en el agua potable es de 0,005 mg L $^{-1}$  (5  $\mu\text{g L}^{-1}$ ). Cabe destacar que este nivel de referencia es aplicable a la suma de ATZ y sus metabolitos.

Según la OMS (2011), los metabolitos de cloro-s-triazina (DEA, DIA y DACT) comparten el mismo modo de acción que la ATZ y tienen un perfil toxicológico similar. Por lo tanto, la JMPR decidió establecer una IDA para este grupo. En tanto que la HyA se excluye debido a que su modo de acción y perfil toxicológico son diferentes. La JMPR estableció una IDA de 0–0,02 mg kg $^{-1}$  de peso corporal basada en el NOAEL para ATZ de 1,8 mg kg $^{-1}$  de peso corporal por día observado en ratas. Se considera que este NOAEL protege las consecuencias de los efectos neuroendocrinos y otros efectos adversos causados por la exposición prolongada a ATZ y sus metabolitos cloro-s-triazina. Aplicando esta IDA a un adulto de 60 kg que bebe 2 L  $d^{-1}$  y asignando el 20% de la ingesta diaria total al agua de bebida, se puede derivar un valor de referencia de 0,1 mg L $^{-1}$  para la ATZ y sus metabolitos en el agua potable.

Para la HyA, la JMPR estableció una IDA de 0–0,04 mg kg $^{-1}$  de peso corporal basada en el NOAEL de 1,0 mg kg $^{-1}$  de peso corporal por día observado en ratas. Aplicando esta IDA a un adulto de 60 kg que bebe 2 L  $d^{-1}$  y asignando el 20% de la ingesta diaria total al agua de

bebida, puede obtenerse un valor de referencia de  $0,2 \text{ mg L}^{-1}$  para la HyA en el agua de bebida (OMS, 2011).

Por otro lado, la ingesta dietética máxima teórica de ATZ, que se estima en  $0,0003 \text{ mg kg}^{-1}$  de peso corporal por día para un canadiense adulto, se basa en residuos de  $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$  de alimentos (cebada, maíz, avena y trigo) consumidos en la dieta promedio (CCME, 1993).

La EPA, durante los últimos 15 años, ha obligado a monitorear a los solicitantes de registro técnico de ATZ la presencia de este herbicida en el agua potable. El Programa de Monitoreo de ATZ llevado a cabo por los registradores técnicos, monitorea aproximadamente 150 sistemas comunitarios de agua superficial, principalmente en el Medio Oeste, para determinar si las concentraciones de ATZ y sus sustancias químicas degradadas están presentes en un nivel que potencialmente podría representar un riesgo para la salud pública (Sitio oficial: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/atrazine>).

### **8.1.2. Niveles guía de calidad de agua para la fuente de provisión para consumo humano**

Los niveles guía argentinos para ATZ en la fuente de provisión (NGFP) se elaboraron a partir de considerar diferentes escenarios:

1. *Fuente superficial con tratamiento convencional*: visto que el tratamiento de potabilización convencional no es efectivo en la remoción de ATZ, se especifica el siguiente nivel guía de calidad (referido a la muestra de agua filtrada):

$$\text{NGFP (ATZ)} \leq 1,5 \mu\text{g L}^{-1}$$

2. *Fuente superficial con tratamientos especiales*: se plantea como requerimiento la verificación de remociones de ATZ no inferior a 45%, especificándose el siguiente nivel guía de calidad en la fuente de provisión (referido a la muestra de agua filtrada):

$$\text{NGFP (ATZ)} \leq 2,7 \mu\text{g L}^{-1}$$

3. *Fuente subterránea sin tratamiento o con tratamiento convencional (cloración) u otra técnica de desinfección*: Para el caso de fuentes subterráneas con condiciones de aptitud microbiológica para consumo directo o que requieren un tratamiento de desinfección, se especifica el siguiente nivel guía de calidad para ATZ en la fuente de provisión (referido a la muestra de agua sin filtrar):

$$\text{NGFP (ATZ)} \leq 1,5 \mu\text{g L}^{-1}$$

**4. Fuente subterránea con tratamientos especiales:** Teniendo en cuenta los casos en que se apliquen tratamientos especiales que puedan verificar remociones de ATZ no menores que 45 %, se especifica el siguiente nivel guía de calidad (referido a la muestra de agua filtrada):

$$\text{NGFP (ATZ)} \leq 2,7 \mu\text{g L}^{-1}$$

En la tabla 8.1 se presenta la categorización de las fuentes de provisión para consumo humano según las concentraciones de ATZ medidas en agua superficial y subterránea.

**Tabla 8.1.** Categorización de las fuentes de provisión de agua para consumo humano en función de las concentraciones de ATZ ( $C_{ATZ}$ ) (Tomado de SRHN, 2003).

FUENTE	CATEGORÍA	CONDICIONES DE CALIDAD
<b>SUPERFICIAL</b>	Calidad apropiada con tratamiento convencional.	$C_{ATZ} \leq 1,5 \mu\text{g L}^{-1} (*)$
<b>SUPERFICIAL</b>	Calidad condicionada a la aplicación de tratamientos especiales que verifiquen remociones de ATZ no inferiores a 45%.	$1,5 \mu\text{g L}^{-1} < C_{ATZ} \leq 2,7 \mu\text{g L}^{-1} (*)$
<b>SUPERFICIAL</b>	Calidad inapropiada. Requerimiento de acciones de restauración de calidad de la fuente.	$C_{ATZ} > 2,7 \mu\text{g L}^{-1} (*)$
<b>SUBTERRÁNEA</b>	Calidad apropiada para consumo directo o para cuando el uso esté condicionado a la aplicación de una técnica de desinfección.	$C_{ATZ} \leq 1,5 \mu\text{g L}^{-1} (**)$
<b>SUBTERRÁNEA</b>	Calidad condicionada a la aplicación de tratamientos especiales que verifiquen remociones de ATZ no inferiores a 45%.	$1,5 \mu\text{g L}^{-1} < C_{ATZ} \leq 2,7 \mu\text{g L}^{-1} (*)$
<b>SUBTERRÁNEA</b>	Calidad inapropiada. Requerimiento de acciones de restauración de calidad de la fuente.	$C_{ATZ} > 2,7 \mu\text{g L}^{-1} (*)$

(\*) Referida a la muestra de agua filtrada. (\*\*) Referida a la muestra de agua sin filtrar.

A nivel internacional, la concentración máxima de ATZ aceptable en agua cruda para suministro de agua potable, explicitada en las directrices para la calidad del agua potable canadiense de 1987, es de  $60 \mu\text{g L}^{-1}$  (Health y Welfare Canada, 1987).

### **8.1.3. Niveles guía de calidad de agua ambiente para la protección de la biota acuática (aplicable a agua dulce)**

En las directrices argentinas, los niveles guía referidos a ATZ establecidos para la protección de la biota acuática se basan en datos asociados a manifestaciones de toxicidad crónica provenientes de estudios realizados a escala de microcosmos y mesocosmos. Los efectos crónicos fueron considerados para las siguientes comunidades acuáticas: fitoplancton, perifiton, bentos, macrófitas, zooplancton y otros invertebrados. Cabe destacar que las referencias consideradas fueron publicadas en la década del 80’ o a principios de los años 90’ por investigadores extranjeros. Actualmente, en Argentina existe una base de datos considerable que demuestra los efectos de la ATZ en diferentes especies y comunidades representativas del litoral fluvial argentino. En base a esto, resulta interesante y sumamente necesario revisar y actualizar este documento, considerando la información relevada a nivel nacional.

En base a la información relevada por la SRHN (2003), el Valor Crónico Final (FCV) establecido para la protección de la biota acuática, aplicable a agua dulce superficial (referido a la muestra de agua sin filtrar) es el siguiente:

$$\text{NGPBA (ATZ)} \leq 3 \mu\text{g L}^{-1}$$

En el ámbito internacional, el nivel guía canadiense establecidos para la protección de la biota acuática (aplicado a agua dulce sin filtrar) es de  $1,8 \mu\text{g L}^{-1}$  (CCME, 1989). En el año 2008, las directrices canadienses informan que la concentración de ATZ en agua dulce superficial no debe exceder los  $2 \mu\text{g L}^{-1}$  para la protección de la vida acuática (CCME, 2008). Mientras que las directrices de Australia y Nueva Zelanda proponen un nivel guía menos restrictivo para el mantenimiento de la calidad del agua dulce y marina de  $13 \mu\text{g L}^{-1}$  (Anzecc y Armcanz, 2000).

### **8.1.4. Niveles guía de calidad de agua ambiente para riego**

Las concentraciones máximas aceptables para ATZ en agua de riego quedan definidas por las menores calculadas para los tres escenarios de riego considerados:  $0,13 \mu\text{g L}^{-1}$ , para Tr (tasa de riego efectiva anual) =  $3500 \text{ m}^3 \text{ ha}^{-1}$ ,  $0,07 \mu\text{g L}^{-1}$ , para Tr =  $7500 \text{ m}^3 \text{ ha}^{-1}$ , y  $0,04 \mu\text{g L}^{-1}$ , para Tr =  $12000 \text{ m}^3 \text{ ha}^{-1}$ .

Se especifican, con carácter interino, los siguientes niveles guía para ATZ correspondientes a agua de riego (NGAR) (referidos a la muestra de agua sin filtrar), para los escenarios mencionados anteriormente:

$$\mathbf{NGAR_1 \ (ATZ) \leq 0,13 \ \mu g \ L^{-1} \ (para \ Tr = 3500 \ m^3 \ ha^{-1})}$$

$$\mathbf{NGAR_2 \ (ATZ) \leq 0,07 \ \mu g \ L^{-1} \ (para \ Tr = 7500 \ m^3 \ ha^{-1})}$$

$$\mathbf{NGAR_3 \ (ATZ) \leq 0,04 \ \mu g \ L^{-1} \ (para \ Tr = 12000 \ m^3 \ ha^{-1})}$$

A nivel internacional, la EPA de E.E.U.U. sugiere que la ATZ y triazinas en general deberían tener limitaciones estrictas en cuanto a su presencia en el agua de riego. La información disponible respalda una directriz provisional de  $10 \ \mu g \ L^{-1}$  para el límite máximo permisible de ATZ en el agua de riego aplicada por los sistemas de riego por surcos y aspersión en agricultura (USEPA, 1977).

En el marco internacional, las directrices canadienses y de la USEPA de calidad del agua correspondientes a ATZ para la protección de los usos agrícolas mencionan un nivel guía de  $10 \ \mu g \ L^{-1}$  para agua de riego y  $5 \ \mu g \ L^{-1}$  para agua de ganado (USEPA, 1977; CCME, 1989).

En la actualidad, no hay evidencia que indique que los suministros de agua industrial y el agua para usos recreativos se verían afectados negativamente por los residuos de plaguicidas cuando éstos se utilizan de acuerdo con las instrucciones de la etiqueta. Por lo tanto, no se recomiendan las pautas de calidad del agua para estos usos (CCME, 2008).

#### **8.1.5. Niveles guía de calidad de sedimentos para la protección de la vida acuática**

Argentina no cuenta con niveles guía para la protección de la biota acuática referidos a concentraciones de plaguicidas en sedimentos. Con respecto a las normas internacionales, si bien la norma canadiense de calidad de sedimentos contempla a distintos plaguicidas, ésta no incluye ATZ.

Cabe destacar que no se registraron niveles guía nacionales para ATZ que contemplen la calidad del suelo para la protección del ambiente y la salud humana. Tampoco directrices de calidad de residuos tisulares para la protección del consumidor de vida silvestre de biota acuática.

En el marco internacional, la supervisión de ATZ por parte de la EPA es dinámica e incluye una reevaluación periódica a través de la revisión de registros. En septiembre de 2020, la Agencia publicó las decisiones de revisión de registro provisionales para ATZ, propazina y simazina. Los documentos relacionados con esta revisión de registro se pueden encontrar en el expediente: EPA-HQ -OPP-2013-0266. Por otro lado, en el expediente # EPA-HQ-OPP-2013-0266, se proponen medidas más estrictas para reducir la exposición a ATZ y los potenciales riesgos para el ambiente y la salud humana (Sitio oficial: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/atrazine>).

## **8.2. Acuerdos de restricción y/o prohibición**

En el ámbito internacional, la Cumbre de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente y el Desarrollo (Río de Janeiro, Brasil, 1992), así como la adopción de la Agenda 21 y sus Principios, marcaron un paso clave de consenso que posibilitó luego la concreción de diversos acuerdos internacionales sobre sustancias químicas con criterio precautorio, como por ejemplo el **Convenio de Rotterdam** y el **Convenio de Estocolmo**.

El **Convenio de Rotterdam** sobre el “Procedimiento de Consentimiento Fundamentado Previo Aplicable a Ciertos Plaguicidas y Productos Químicos Peligrosos” (*Prior Informed Consent Procedure for Certain Hazardous Chemicals in International Trade*) entró en vigor el 24 de febrero de 2004. La primera reunión de la Conferencia de las Partes se celebró del 20 al 24 de septiembre de 2004 en Ginebra. La República Argentina lo aprobó por Ley N° 25.278, siendo país Parte del mismo desde el año 2004.

La FAO, junto con el Programa de Medio Ambiente de las Naciones Unidas generan Circulares PIC que se publican cada seis meses en junio y diciembre de cada año, donde se resumen las notificaciones y decisiones adoptadas en las reuniones llevadas adelante en las Convenciones de Rotterdam. Respecto a las presentaciones de ATZ en el Convenio de Rotterdam, se citan a continuación en forma cronológica las actuaciones realizadas (Figura 8.1):

**Circular PIC XXI de junio de 2005:** La U.E. notifica sobre la medida de restricción tomada para el herbicida, en la cual se prohíbe el uso de ATZ en aplicación como producto fitosanitario desde el 10 de septiembre de 2004 excepto para algunos usos esenciales (maíz, silvicultura y maíz dulce) en los cuales se permite su utilización hasta el 30 de junio

de 2007. Esta medida se tomó ya que no se cumplía con los requisitos establecidos en el Anexo II y III de la Directiva 91/414/EEC, específicamente la de poder garantizar la calidad de agua subterránea con residuos de ATZ menores a  $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ , debido al intenso y extensivo uso del herbicida. En la reunión de la Convención del 30 de abril de 2005 se decide no incorporar a ATZ en el Anexo III según el pedido de la U.E.

**Circular PIC XXXIX de junio de 2014:** En la reunión de la Convención del 30 de abril de 2005 se decide no incorporar a ATZ en el Anexo III según el pedido de un país de Oriente Medio (Omán). Esta decisión se toma ya que no se contiene la información requerida por el Anexo I de la Convención de la documentación recibida entre el 1 de noviembre de 2013 al 30 de abril de 2014.

**Circular PIC XLI de junio de 2015:** En la reunión de la Convención del 30 de abril de 2015, los países de Sahel (Cabo Verde, Chad, Gambia, Mauritania, Niger, Senegal y Togo) notifican sobre la medida tomada respecto a prohibir la ATZ en todas sus formulaciones a partir del 8 de abril de 2015. Su fundamento se basó en el riesgo que el herbicida tiene sobre la salud humana debido a su real riesgo de contaminar los cursos de agua.

**El Comité de Examen de Productos Químicos en su 13<sup>a</sup> reunión (octubre de 2017)** indica que se acordó que las notificaciones presentadas por la U.E. y los países del Sahel cumplían todos los criterios establecidos en el Anexo II, con excepción del criterio enunciado en el párrafo b) iii), por lo que no se pudo llegar a un acuerdo al no contarse con otros documentos justificativos. El Comité decidió que no reanudaría el examen de las notificaciones de medidas reglamentarias firmes respecto de la ATZ presentadas por la U.E. y Cabo Verde, Chad, Gambia, Mauritania, Níger, Senegal y Togo hasta que las Partes notificantes suministrasen información adicional.

**Circular PIC XLVIII de diciembre de 2018:** En la reunión de la Convención del 31 de octubre de 2018, un país Latinoamericano (Uruguay) notifica sobre las medidas reglamentarias tomadas para ATZ y su etapa de verificación.

**Circular PIC L de diciembre de 2019:** En la reunión de la Convención realizada en el año 2019, Uruguay notifica sobre la prohibición de la ATZ en todas las formulaciones a partir del 15 de diciembre de 2016, debido al riesgo para la salud humana que conlleva la contaminación del agua con este herbicida.

**Circular PIC LI de junio de 2020:** En la reunión de la Convención efectuada el 30 de abril de 2020, Turquía notifica una medida reglamentaria firme que implementa y está en etapa de verificación.

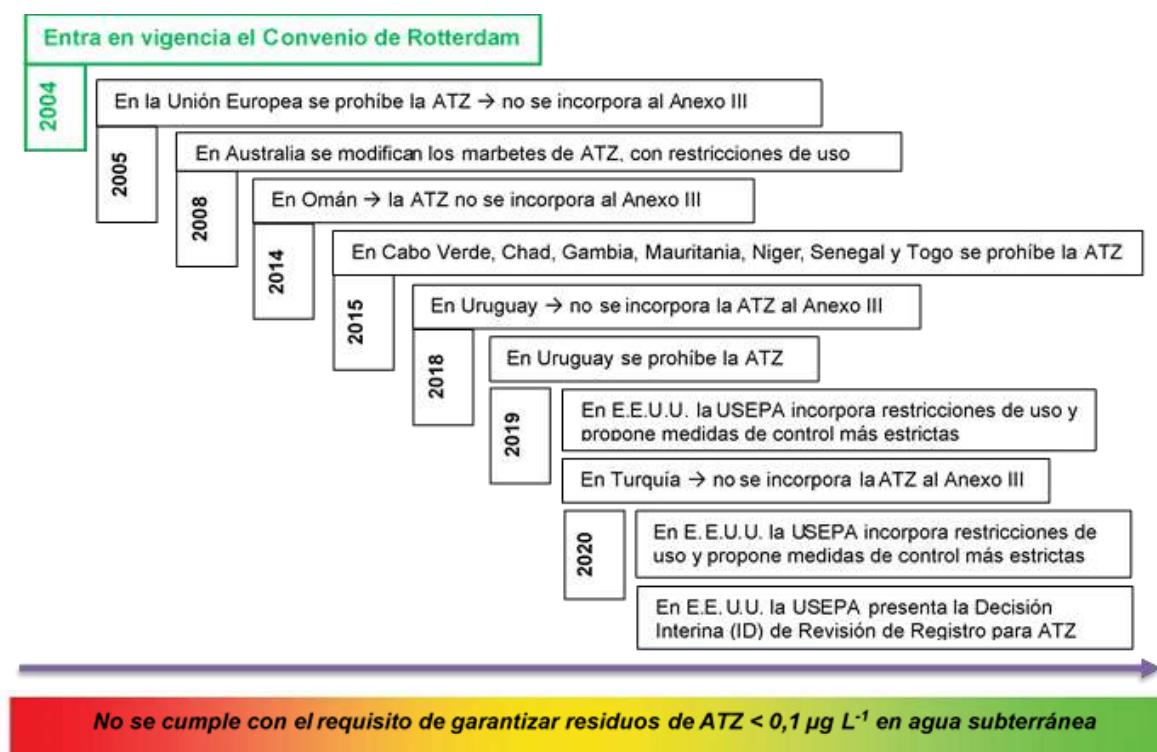


Figura 8.1. Environmental Protection Agency USEPA (2020) Docket Number EPA-HQ-OPP-2013-0266. [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov)

El **Convenio de Estocolmo** sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs) del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) firmado en mayo de 2001 que entró en vigor el 17 de mayo de 2004, es un instrumento jurídico que tiene como objetivo proteger a la salud humana y el ambiente, reduciendo o eliminando la producción y uso de los COPs. La República Argentina lo aprobó por Ley N° 26.011/05. La Convención ha considerado la inclusión de doce COPs.

Cabe destacar que, en el año 2020, a partir del tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones N° 43/03, 08/08 y 39/11 del Grupo Mercado Común, se aprueba en Argentina en el marco de la Resolución GMC N° 08/08 la rebaja arancelaria para uno de

los compuestos utilizados para la elaboración de ATZ, la monoisopropilamina (MERCOSUR/CCM/DIR. Nº 70/19). La ATZ se produce mediante una reacción de dos pasos, cloruro cianúrico con monoisopropilamina, usando hidróxido de sodio como acceptor de ácido (Schaefer, 2002). Este tipo de medidas, podría influir en una baja del precio de producción de ATZ, lo que llevaría a que las formulaciones con este herbicida sean más competitivas frente a otros fitosanitarios disponibles en el mercado argentino. *La baja en los costos de producción podría causar aumentos en volúmenes aplicados y mayores desvíos de uso en el territorio nacional.*

#### ***Estados Unidos. Environmental Protection Agency (EPA)***

Las últimas ***medidas regulatorias propuestas por la EPA*** en 2020, en 57 páginas y dos anexos: Apéndice A: Resumen de Acciones Requeridas para ATZ y Apéndice B: Cambios requeridos para los Marbetes de Productos de ATZ se resumen a continuación (Environmental Protection Agency (2020) Docket Number EPA-HQ-OPP-2013-0266. [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov)):

La Interim Registration Review Decision, Case Number 0062, septiembre 2020 (Decisión Interina de Revisión de Registro, ID), describe las medidas de mitigación propuestas para prevenir posibles riesgos de ATZ y los fundamentos regulatorios de la ID de EPA.

En un esfuerzo por incrementar y mejorar la evaluación biológica de ATZ, se propusieron numerosas modificaciones a los marbetes y registros. Se espera que estas restricciones reduzcan el riesgo de exposición tanto de especies listadas como no listadas en peligro, cuyos hábitats o distribución co-ocurren con el uso de ATZ. Entre las medidas propuestas se destacan:

- Eliminar el uso en banquinas.
- Eliminar el uso en reservas incluidas en el Programa de Conservación de Reservas (CRP).
- Eliminar el uso en Coníferas, incluyendo todos los usos forestales.
- Restringir los usos de invierno, a ciertos cultivos y territorios.
- Eliminar el uso en Miscanthus y/o en cultivos para bioenergía.
- Restringir el uso en producciones arbóreas y viveros.

- Requerir una zona buffer libre de vientos de 4,6 m en los márgenes de: los bordes de los campos, los bordes de ríos y arroyos y de la línea de marea alta para todos los ambientes marinos y estuariales.
- Respetar la misma zona buffer para proteger especies en riesgo, hábitats críticos y/o los ambientes de tales especies.
- 2013: EPA Plan de Trabajo Preliminar (por sus siglas en inglés, PWP) y Plan de Trabajo Final (por sus siglas en inglés, FWP).
- 2016: Evaluación Ecológica de Riesgo para la ATZ.
- 2018: Evaluación preliminar de Riesgo para la Salud Humana.
- 2019: Actualización de Regulación para ATZ.
- 2020: Interim Registration Review Decision en estado público durante 60 días. La EPA completó el *ID atrazine.docket*.
- Establecer máximos permitidos para mitigar el daño acumulativo (alimento+agua de bebida+exposición residencial).

AEREA. Sustituir las aplicaciones aéreas por terrestres, utilizando formulaciones líquidas para todos los usos registrados. Prohibir aplicaciones aéreas de todos los tipos de formulaciones (pág. 32, EPA 2020).

MANEJO DE LA DERIVA DE GOTAS: EPA establece la necesidad de introducir cambios en los marbetes para reducir la deriva y establecer un umbral de protección para todos los productos de ATZ, con el objetivo de reducir la exposición a animales y plantas no blanco y sus hábitats que pueden co-ocurrir con áreas de uso de ATZ. pág. 33, EPA 2020). Deben eliminarse de los marbetes todas las referencias a volúmenes medios de gotas.

- Incluir advertencias de posibles efectos sobre organismos no blanco en los marbetes, por ejemplo, la protección para los organismos polinizadores dado que la ATZ puede afectar su forraje, sus hábitats, así como a otros organismos.
- 2017: EPA finalizó el Registro de Plaguicidas (PRN) sobre malezas resistentes a herbicidas. Esta información será incluida en la identificación de todos los herbicidas. Se destaca el incremento en número y distribución geográfica de malezas resistentes. En E.E.U.U. hay más de 155 especies resistentes a uno o más herbicidas. Este es un problema complejo sin una solución simple. Se requieren los esfuerzos coordinados de agricultores,

extensionistas, investigadores de la Academia, sociedades científicas y de profesionales y de los usuarios y productores.

- La EPA diseñó un programa educativo con materiales informativos para ser distribuidos a los usuarios en los lugares de venta de ATZ, también disponible en internet. Incluye información sobre manejo de malezas resistentes, cuencas vulnerables e información sobre la ATZ.
- La EPA estableció dos programas de monitoreo: Programa de monitoreo de ATZ (AMP) y el Programa de Monitoreo de Exposición Ecológica (AEEMP), fueron establecidos desde 2004. Se mide la concentración de ATZ en cursos de agua que se utilizan como fuente de agua de bebida. También se mide ATZ en cuencas sometidas a escorrentía desde cultivos de maíz y sorgo, y en suelos vulnerables. La robustez y disponibilidad de estos datos autoriza a la EPA a realizar estudios de riesgo ecológico.
- En abril de 2020, la EPA recibió un pedido de Syngenta Crop Protection para suspender el requerimiento de monitoreo para el AEEMP durante 2020 debido a las dificultades para realizar los monitoreos como resultado de las restricciones por la pandemia COVID-19. Esta suspensión es temporaria y aplica sólo para 2020 debiendo retomar los monitoreos bajo el programa AEEMP en 2021.

Próximos pasos y cronograma: Una Información de Registro Nacional anunciará la disponibilidad de esta Revisión de Decisión Interina de Registro para la ATZ. Luego estará disponible la decisión final sobre esta revisión del registro de ATZ.

Medidas de Implementación y Mitigación: Luego de que se obtenga la Decisión Interina de Revisión de Registro, los registrantes de ATZ deben proponer marbetes modificados según los cambios descriptos, que serán analizados dentro de los 60 días. Para que el pedido se procese, los registrantes deben incluir una declaración jurada.

Una Evaluación Biológica para ATZ bajo el Acta de Especies Protegidas se presentó a fines de 2020.

### **Unión Europea**

Uno de los casos más significativos respecto a los acuerdos sobre el uso/prohibición de ATZ, es la U.E., donde en la actualidad hay reglamentaciones dispares sobre el uso/prohibición de este herbicida dentro de los países miembros.

En cuanto a la prohibición, un ejemplo es Francia, donde el uso de ATZ se restringió en el año 1991 para cultivos de maíz y sorgo solamente y en año 1997 fue prohibido en áreas no agrícolas. En el año 1998, se sancionaron reglamentaciones para reducir la transferencia de ATZ al agua, especialmente en determinadas cuencas hidrográficas. Situación similar vivió Reino Unido, donde se prohibían las aplicaciones de ATZ a menos de 15 m de un curso de agua (Mahé et al., 2020).

En Francia, el anuncio de la prohibición de la ATZ fue a finales de octubre de 2001 y tuvo como fecha final de uso el año 2003 (Miquel, 2003). Sin embargo, algunos países se adelantaron a las regulaciones europeas, como Alemania e Italia, prohibiendo la molécula a principios de la década de 1990 (Ackerman, 2007; Mahé et al., 2020).

### **8.3. Otra información de relevancia como: países que no aceptan residuos de las sustancias propuestas. Estados de uso y prohibición en el mundo**

Desde la introducción de ATZ como herbicida a finales de la década de 1950, ha sido uno de los pesticidas más ampliamente usado en el mundo.

En Europa, la ATZ se usó hasta principios de la década de 1990, cuando se prohibió o restringió en la mayoría de los países de la U.E. debido a que las concentraciones del herbicida en agua potable excedieron los límites permitidos ( $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ ). En 2004, la aplicación de ATZ fue finalmente prohibida en los países de la U.E. (Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, República Checa, Rumania y Suecia) (EU, 2004). Sin embargo, debido a su persistencia en agua y suelo, se la sigue detectando luego de varios años de prohibición (Lawa, 2019).

En Oceanía, el gobierno australiano mediante las Autoridades Australianas de Medicina Veterinaria y Pesticidas (APVMA, por sus siglas en inglés) modificó en 2008 las etiquetas

para el uso de productos con ATZ (<https://apvma.gov.au/node/12371>). Esto se realizó con la intención de reducir el riesgo de que el herbicida ingrese a las vías fluviales, actualizar la información sobre los períodos de retención e información adicional sobre la resistencia a las malezas. Esto siguió a las acciones regulatorias tomadas en 1997, en donde se cancelaba el uso industrial, de huertos domésticos, de césped comercial y no agrícola de ATZ; e introducción de zonas de amortiguamiento alrededor de cursos de agua o fuentes de agua, eliminación de usos en canales o desagües y límites en la tasa de aplicación para reducir el riesgo del ingreso de ATZ a los cursos de agua. Publicaciones de APVMA del 2008 y 2010 informan que el uso de ATZ cumple con los criterios para el registro y aprobación de las nuevas etiquetas del herbicida.

En África, el Comité Permanente Interestatal para la Lucha contra la Sequía en el Sahel (CILSS) decidió prohibir a los plaguicidas a base de ATZ desde 2015 mediante la resolución UNEP/FAO/RC/CRC.11/INF/10, en base a documentación provista por los países de Cabo Verde, Niger, Togo, Gambia, Chad, Mauritania y Senegal. Principalmente la decisión se fundamentó en los siguientes hechos:

- La frágil ecología de estos países caracterizada por lluvias torrenciales en suelo a menudo pobres en materia orgánica y, por lo tanto, muy propensos a erosión y lixiviación.
- La falta de un sistema de gestión ambiental con respecto a una franja de protección entre los campos tratados y ríos.
- El uso de agua superficial como agua potable para humanos y animales.
- El uso de agua subterráneas como único reservorio de agua potable.
- La existencia de alternativas al uso de ATZ.

No se ha encontrado ninguna restricción ni prohibición en el uso de ATZ en Asia.

En Norte América, la ATZ se encuentra permitida en Canadá; mientras que en E.E.U.U., la EPA ha propuesto una mitigación de riesgos con la incorporación de restricciones (USEPA, 2019). Esto se debe a que la EPA ha identificado riesgos potenciales para la salud humana debido al efecto por exposición acumulativa asociada con el uso de ATZ en el césped residencial y para los manipuladores ocupacionales que mezclan, cargan y aplican ATZ con diferentes usos. Además, han documentado que el uso de ATZ presenta riesgos ecológicos potenciales. Dentro de las propuestas se encuentran la reducción de la tasa máxima de aplicación de ATZ en césped residencial y en el caso de los operadores un mayor control

en los usos; restringir las aplicaciones aéreas a formulaciones líquidas y prohibir todos los demás productos que se apliquen por avión; restringir la impregnación de fertilizantes secos; requerir un volumen mínimo de agua para aplicaciones cercanas a las carreteras; restringir las aplicaciones a césped por jardinería mediante mochilas para tratamientos focalizados en lugar de spray de difusión; y prohibir la aplicación mediante pistola presurizada mecánicamente para nueces, maíz dulce y guayaba. Además, la EPA propone medidas de reducción de la deriva de la pulverización y revisión de etiquetas, con un mayor control en la habilitación y el registro del uso del herbicida. Con todas estas medidas se espera reducir la exposición ecológica general y el riesgo potencial para especies no objetivo.

A continuación, se resume el trabajo de Dong et al. (2017) que ilustra un caso de restricción de ATZ en E.E.U.U. La preocupación sobre el uso de este herbicida por su gran tendencia a la lixiviación y la escorrentía, determinaron prohibición o restricciones sobre su uso en el cultivo de maíz. En este país, se utiliza labranza cero desde 2008, coincidiendo con el aumento de las malezas resistentes al glifosato. Dong et al. (2017), examinaron cómo las restricciones de uso de ATZ han impactado sobre la diversidad de prácticas de manejo de malezas por parte de los agricultores, en los cultivos de maíz de Wisconsin.

Los investigadores encontraron que la restricción de la ATZ no impactó directamente en la diversificación de las prácticas de labranza, sino que aumentó la adopción de semillas resistentes a herbicidas, aumentando la labranza cero, es decir, redujo la diversidad de las prácticas de manejo de malezas. Los autores manifiestan preocupación en el sentido de que una política regulatoria para abordar un problema (ATZ en el agua subterránea) ha provocado respuestas de los agricultores que profundizan otro problema (malezas resistentes a herbicidas) que a largo plazo también puede empeorar la calidad del agua debido al aumento de la erosión del suelo. Esta consecuencia no deseada de la política de restricción de la ATZ no era ni es inevitable, pero requerirá educación adicional, incentivos y / o políticas para prevenir o mitigar estos resultados. *En este marco, los autores proponen aumentar los programas educativos de los extensionistas universitarios, desarrollando métodos para manejar la resistencia a herbicidas, especialmente orientados a diversificar los sistemas de labranza.*

Respecto a América Latina y El Caribe, la aplicación de ATZ está permitida con algunas restricciones, con excepción de Uruguay que ha prohibido la importación, registro y

renovación de productos sanitarios a base de ATZ mediante la Resolución N° 104/016 de DGSA del Ministerios de Ganadería, Agricultura y Pesca.

## **9. HERBICIDAS SUSTITUTOS DE LA ATRAZINA**

Ante la consulta acerca de las posibles moléculas sustitutas de la ATZ que actualmente se estén empleando en la región, según la encuesta realizada en el marco del presente informe, los principios de herbicidas detectados y aquí listados en orden alfabético fueron:

- |                           |                        |                                |
|---------------------------|------------------------|--------------------------------|
| <b>1.</b> 2,4 D+Glifosato | <b>6.</b> Isoxaflutol  | <b>11.</b> Piroxasulfon        |
| <b>2.</b> Biciclopirona   | <b>7.</b> Linurón      | <b>12.</b> Terbutilazina       |
| <b>3.</b> Ciprosulfamida  | <b>8.</b> Pendimetalin | <b>13.</b> Terbyne             |
| <b>4.</b> Flumioxazina    | <b>9.</b> Picloram     | <b>14.</b> Tiencarbazona-metil |
| <b>5.</b> Glifosato       | <b>10.</b> Prometrina  |                                |

Dentro de la lista hay ingredientes activos de la misma familia química que la ATZ, pero que por cuestiones de costo y conocimiento tienen mucha menor difusión. Entre ellos, puede mencionarse: Terbutilazina y Prometrina. Las características son similares a la ATZ y no sería una estrategia adecuada buscar moléculas sustitutas en la misma familia química (Acciaresi, comunicación personal).

*De considerarse la prohibición de la ATZ debiera hacerse una cuidadosa evaluación de los riesgos asociados a las posibles moléculas sustitutas. Quizá la alternancia de varios herbicidas diferentes, más que una única opción, podría brindar ciertas ventajas, tales como incrementar los tiempos para los procesos naturales de degradación de las moléculas y reducir así la acumulación en los diferentes compartimientos ambientales, además de prevenir los mecanismos de resistencia que desarrollan muchas malezas y que exigen la aplicación de dosis cada vez más elevadas. Además, es importante realizar estudios integrales de mercado, con el fin de prevenir desajustes por falta de competitividad de las moléculas sustitutas.*

## **9.1. Nanoformulaciones de atrazina como alternativas de uso**

Para el año 2020, se estimó un aumento de medio millón de toneladas en la producción global de nanomateriales desarrollados con características específicas para diferentes aplicaciones (Rocha et al., 2015). Las estructuras químicas de los nanomateriales utilizados en la agricultura pueden modificarse según el tipo de planta o suelo al que apliquen, ofreciendo así estrategias para la liberación y entrega inteligente de agentes activos (Lowry et al., 2019). La aplicación de la nanotecnología y la introducción de nanomateriales en la agricultura pueden contribuir al desarrollo sostenible y maximizar la producción mundial de alimentos (Kah et al., 2019).

Las formulaciones basadas en nanotecnología tienen varios objetivos: i) incrementar la dispersabilidad de los compuestos activos; (ii) liberarlos lentamente; iii) protegerlos contra la degradación prematura causada por factores ambientales; iv) la entrega directa de los ingredientes activos de manera más efectiva, permitiendo reducciones en las cantidades utilizadas (Chhipa, 2019). De esta manera, utilizando cantidades más pequeñas de agentes activos y liberándolos de forma controlada, estas formulaciones permiten que los agentes permanezcan disponibles en los sitios objetivos durante períodos prolongados, en las concentraciones requeridas para una acción eficaz. Esto aumenta la eficiencia, reduce la toxicidad y ayuda a evitar la contaminación ambiental. Además, estas formulaciones también ayudan a reducir el nivel de exposición de los trabajadores rurales a los agroquímicos, disminuyendo así los efectos sobre la salud (He et al., 2019).

Se han desarrollado varias nanoformulaciones cargadas con ATZ (nanocápsulas poliméricas, nanoesferas y nanopartículas de lípidos sólidos) con el objetivo de reducir tanto los impactos ambientales como la cantidad aplicada (Grillo et al., 2012; Souza et al., 2012; Clemente et al., 2014; Kah et al., 2014; Pereira et al., 2014; Oliveira et al., 2015a; Oliveira et al., 2015b; De Oliveira et al., 2015). Estos efectos se logran porque el uso de técnicas de encapsulación brinda protección del agente activo contra la degradación físico-química y microbiológica (Pereira et al., 2014).

Los herbicidas de triazina se usan comúnmente en combinaciones para aumentar la efectividad del control de malezas. Para ello, se desarrolló un sistema compuesto por nanocápsulas de poli (épsilon-caprolactona) (PCL) contenido ATZ, ametrina y simazina, que resultó ser menos tóxico, en comparación con los herbicidas libres, en pruebas de genotoxicidad con células de linfocitos humanos en concentración  $100 \text{ mg mL}^{-1}$  y *Allium*

cepa en concentraciones 1, 10 y 100 mg L<sup>-1</sup> (Grillo et al., 2012). Clemente et al. (2014) también evaluaron la toxicidad de nanocápsulas de PCL cargadas con ATZ y ametrina, en bioensayos con *Pseudokirchneriella subcapitata* y *Daphnia similis* y en cultivos de linfocitos a partir de análisis citogenéticos. Se observó que la encapsulación redujo el daño celular en ensayos con cultivos de linfocitos, mientras que el uso de la formulación condujo a una menor toxicidad hacia la microalga, pero mayor toxicidad hacia el microcrustáceo, lo que pudo deberse a la presencia de otros compuestos en la formulación, como tensioactivos.

Pereira et al. (2014) encontraron que la ATZ contenida en nanopartículas de PCL presentó mayor eficiencia en el control del organismo blanco *Brassica* sp. y no causó daño sobre *Zea mays* (organismo no blanco), en comparación con el herbicida libre. Además, se redujo la movilidad de la ATZ en el suelo y se observó una disminución de la genotoxicidad.

En bioensayos con *Brassica juncea* (organismo blanco), Oliveira et al. (2015a) encontraron que las nanocápsulas de PCL cargadas con ATZ a concentraciones de 2000 y 200 g ha<sup>-1</sup> disminuyeron la fotosíntesis general y el rendimiento cuántico máximo del fotosistema II, indujeron la peroxidación de los lípidos y causaron la inhibición del crecimiento de la parte aérea de la planta. El desarrollo de síntomas severos demostró la acción altamente efectiva de este sistema aplicado en post-emergencia. En pruebas con un organismo no blanco (*Zea mays*), las nanocápsulas de PCL vacías y cargadas con ATZ, a concentraciones de 2000 y 200 g ha<sup>-1</sup>, no causaron ningún efecto persistente, lo que indica que este nanosistema podría ser utilizado como una herramienta segura en control de malezas, sin afectar el desarrollo del cultivo (Oliveira et al., 2015b).

En pruebas con nanocápsulas de PCL cargadas con ATZ, a concentraciones de 1,5; 10; 50; 100 y 200 mg kg<sup>-1</sup> de suelo seco, sobre *Enchytraeus crypticus*, se observó que las nanocápsulas vacías no afectan a esta especie, mientras que las nanocápsulas cargadas con ATZ presentaron efectos diferentes a los del herbicida libre, lo que podría explicarse por diferentes mecanismos de absorción, liberación diferencial de la ATZ tras la nanoencapsulación o la combinación de estos dos factores (Gomes et al., 2019).

Andrade et al. (2019) utilizaron *Prochilodus lineatus* para evaluar el efecto de PCL nanoparticulas cargado con ATZ (2 y 20 µg L<sup>-1</sup>) y obtuvieron resultados satisfactorios, cuando analizaron biomarcadores integrados. Los autores demostraron que la nanoencapsulación del herbicida protegía al pez de los efectos de la ATZ.

De Oliveira et al. (2015) desarrollaron nanopartículas sólidas lipídicas cargadas con ATZ en combinación con simazina, que demostraron ser eficaces contra *Raphanus raphanistrum* (3 y 0,3 kg ha<sup>-1</sup>), al tiempo que presentaban una menor toxicidad frente a organismos no blanco. El uso del sistema redujo tanto la citotoxicidad hacia las células de fibroblasto 3T3 de rata (15,6, 31,25 y 62,5 µg mL<sup>-1</sup>) como la fitotoxicidad hacia *Zea mays* (3 y 0,3 kg ha<sup>-1</sup>). Jacques et al. (2017) evaluaron los efectos de estas nanopartículas (0,025; 0,05; 0,1; 0,2 y 0,25 mg mL<sup>-1</sup>) y también el de las nanocápsulas de PCL cargadas con ATZ (0,1; 0,2; 0,3; 0,4 y 0,5 mg mL<sup>-1</sup>) sobre *Caenorhabditis elegans*. En este trabajo los autores observaron mayores efectos sobre el gusano cuando fueron expuestos a nanoformulaciones solas y cargadas con ATZ y simazina. Los autores sugirieron que la actividad podría estar asociada a la composición de las nanopartículas, lo que indica la necesidad de realizar más estudios ecotoxicológicos.

En un trabajo reciente, Chen y Wang (2019) desarrollaron y caracterizaron nanopartículas de poli (ácido láctico-co-ácido glicólico) cargadas con ATZ (considerando la morfología, el tamaño, la eficiencia de encapsulación y el perfil de liberación). Según los autores, el sistema de administración de herbicidas desarrollado es prometedor para reducir el impacto en el ambiente y minimizar los posibles daños a los agricultores, aunque se necesitan más trabajos para evaluar su toxicidad en diferentes matrices.

Taverna et al. (2018) prepararon microesferas de lignina para la liberación de ATZ, presentando las micropartículas una liberación eficiente del herbicida, así como una menor tasa de lixiviación en el suelo, en comparación con la ATZ libre. Aunque este sistema mostró potencial de uso, sigue siendo necesario realizar bioensayos ecotoxicológicos.

Gomes et al. (2019) exploraron recientemente el uso de la nanotecnología en el sector agroquímico, y sostienen que esta aproximación tiene como objetivo aumentar la eficiencia de los plaguicidas, a la vez que se administra el plaguicida en forma más específica, reduciendo el volumen de aplicación y, por lo tanto, su impacto o huella ambiental. *Sin embargo, el estudio de los posibles riesgos de estos nuevos nanoplaguicidas para organismos no blanco es incipiente a nivel internacional e inexistente a nivel nacional.*

Los autores estudiaron los efectos de una nanoformulación de ATZ (nano-ATZ) sobre invertebrados del suelo (organismos no blanco). El efecto se comparó con la formulación comercial (Gesaprim®) y ATZ (el ingrediente activo puro, i.a.), utilizando el i.a. en un rango de concentración de campo. Se estudió el efecto sobre lombrices *Enchytraeus crypticus*

(Oligochaeta) como organismos no blanco. Los puntos finales evaluados incluyeron el comportamiento de evitación (2 días), éxito de eclosión (11 días), supervivencia y reproducción (basado ambos en la prueba estándar de reproducción de enquistreidos (28 días) y la prueba del ciclo de vida completo (46 días). Los resultados mostraron que los enquistreidos evitaron el suelo enriquecido con Gesaprim y ATZ (i.a.), pero no con nano-ATZ. Si bien todos los tratamientos con ATZ afectaron el éxito de la eclosión (11 d, etapa de desarrollo temprano), la toxicidad en etapas posteriores, medida en términos de supervivencia y reproducción (46 días) mostró que Gesaprim era el menos tóxico ( $CE_{10}$  aprox. 200 mg kg<sup>-1</sup>), seguido de nano-ATZ ( $CE_{10}$  ca. 180 mg kg<sup>-1</sup>) y ATZ (i.a.) ( $CE_{10}$  ca. 100 mg kg<sup>-1</sup>). Estos hallazgos son importantes para los fines reguladores de nanoplaguicidas, ya que muestran los efectos potenciales de la nanoformulación en comparación con la ATZ comercial no nanoformulada actual en concentraciones de campo. Faltan estudios con otras especies de prueba y rutas de exposición, así como las consecuencias a más largo plazo. En síntesis, los resultados mostraron que la formulación comercial fue la menos tóxica, y que la nano-ATZ no fue más tóxica que la ATZ (i.a.).

*Los estudios presentados en la literatura indican que la ATZ nano/microencapsulada tiene el potencial de ser utilizada como una alternativa más amigable con el ambiente, ya que promueve una reducción de la toxicidad debido a las características del método de liberación. La nano/microencapsulación del principio activo da como resultado una acción eficaz contra los organismos objetivo, al tiempo que muestra una baja toxicidad para ciertas especies no blanco. Sin embargo, las consecuencias ecológicas de introducir nanomateriales en el ambiente es aún un tema bajo análisis en la comunidad científica internacional y lejos de haber arribado a conclusiones definitivas. Por ejemplo, la mayor residualidad brindada por el microencapsulamiento, una ventaja agronómica, podría representar desde el punto de vista ambiental un problema si ello aumentara la persistencia del herbicida en el ambiente. Por consiguiente, a pesar del potencial mencionado para la ATZ nano/microencapsulada, se necesitan más estudios ecotoxicológicos con ATZ nanoformulada, considerando otras especies representativas de ambientes acuáticos y terrestres. Además, es importante que estos nanosistemas se prueben en bioensayos que simulen diferentes condiciones del suelo, humedad y temperatura (Pereira de Albuquerque et al., 2020).*

## **9.2. Prohibición de ATZ y aprobación de moléculas sustitutas en un marco internacional**

A lo largo de la historia, diferentes moléculas han sido autorizadas o retiradas del mercado en función de su eficacia o peligrosidad. Desde el año 2000, el número de moléculas eliminadas se vuelve mayor que el número de moléculas aprobadas (Chauvel et al., 2012). En Francia el anuncio de la prohibición de la ATZ fue en octubre de 2001 y tuvo como fecha final de uso el año 2003 (Miquel, 2003). Si bien, en este país es extensa la bibliografía sobre el anuncio de la prohibición de ATZ, poco se sabe respecto a las consecuencias, lo que muestra que el tema se resolvió rápidamente sobre el terreno (Mahé et al., 2020). Luego de su prohibición, el sistema productivo de Francia puso en marcha diferentes estrategias, como ser: sustitución por otras moléculas, trabajo mecánico o control mixto de malezas que han demostrado ser eficaces.

El control químico de malezas del maíz se ha mantenido gracias a la aprobación de otras moléculas.

Una de las estrategias implementadas fue el tratamiento de pre-emergencia a menudo asociado con tratamientos de post-emergencia que permitieron manejar adecuadamente las malezas (Mahé et al., 2020). Por otro lado, el reconocimiento de la flora presente en la parcela se convirtió en un insumo esencial para maximizar la eficacia del producto. Además, aumentó la necesidad de conocer las condiciones climáticas para posicionar los tratamientos y adaptar las dosis (Mahé et al., 2020).

La prohibición de la ATZ, pilar del control de malezas en maíz, permitió ampliar la reflexión sobre el manejo de los lotes. El objetivo de "cero malezas" ha sido rechazado (Mahé et al., 2020), lo que permitió reflexionar sobre la reducción de los impactos del control de malezas en el ambiente. El retiro de la ATZ del sistema productivo impulsó la oportunidad de introducir el control mecánico, potencialmente muy adecuado para el cultivo de maíz. Sin embargo, esta práctica parece no haber sido retenida por los agricultores (Mahé et al., 2020). Esto está relacionado con un mayor tiempo de trabajo, que debe ser altamente eficiente, y depende de las condiciones climáticas. El control mecánico y químico de las malezas ha sido poco adoptado, principalmente por la inversión que representa la compra de herramientas específicas y la dificultad para combinar las condiciones óptimas para control químico y mecánico de malezas de manera simultánea (Mahé et al., 2020), por el

riesgo que presenta de degradación edáfica (erosión hídrica y/o eólica), la pérdida de materia orgánica y estabilidad estructural, en distintas regiones.

Si bien las alternativas no químicas han sido adoptadas por algunos agricultores, la ATZ ha sido principalmente reemplazada por otros herbicidas. Cabe destacar que, para implementar el principio de sustitución, es necesario considerar un enfoque integral las moléculas sustitutas. Ejemplo de no considerar los impactos de las moléculas sustitutas es Italia, donde la ATZ fue prohibida en 1991: en el primer año después de la prohibición, otras moléculas que funcionaron como sustitutas (terbutilazina, metolaclor y alaclor) fueron registradas en altas concentraciones en el agua y con mayor costo ambiental al de la ATZ (Giupponi, 2005).

Ackerman (2007) comparó la situación de la producción de maíz en Alemania e Italia, países para los que el uso de ATZ está prohibido desde 1991, junto con E.E.U.U., donde todavía se usa este herbicida. Después de 1991, no se observó ninguna disminución en el rendimiento de cultivos en Alemania e Italia, incluso se evidenció un incremento de la superficie sembrada en estos dos países y un estancamiento en E.E.U.U. La prohibición de esta molécula, por lo tanto, no parece haber tenido una influencia significativa en la producción de maíz en Alemania e Italia. Este bajo impacto en el sistema productivo de maíz fue acompañado por alternativas para gestionar efectivamente las malezas. Sin embargo, a nivel económico es donde se evidencia la principal consecuencia de la abstinencia de ATZ, dado que entre 2002 y 2010 los costos del control de malezas aumentaron un 20% (Mahé et al., 2020).

Se puede observar que la elevada eficiencia y el bajo costo de la ATZ en las últimas décadas condujo en Argentina y en otros países a soslayar prácticas de manejo más sustentables y sostenibles. Sin embargo, un elemento clave en los últimos veinte años es el perfil de resistencia de las malezas. El sostenido uso de ATZ, como herbicida no resulta ser el más eficiente comparado con moléculas sustitutas, pero sí de bajo costo y sin resistencia detectada.

Para poder adaptar los sistemas productivos a los cambios de producción y consumo, es necesario rediseñar los sistemas basándose en un “background” de conocimientos sobre las malezas y su dinámica, así como la combinación de distintas técnicas agronómicas, para poder producir a un bajo costo ambiental. También se trata de conciliar objetivos económicos (costo de control de malezas, inversiones materiales), sociales (\*) (tiempo de

trabajo, eficiencia, mano de obra calificada, trabajo formal) y ambientales (biodiversidad, emisiones de GEI). (\*) En este sentido, el régimen de tenencia de la tierra es clave, dado que, sin una programación en el uso del suelo y la dinámica de los contratos, es imposible pensar en un cambio real en el sistema de producción (Acciaresi, comunicación personal).

## **10. CONCLUSIONES**

Atendiendo a los puntos solicitados por el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación y de acuerdo al análisis detallado de la información vertida en el presente informe, este grupo de especialistas concluye que:

- El análisis de la información disponible sobre la comercialización de la ATZ, indica que es el tercer plaguicida más usado en Argentina, en parte es importada y en parte es producida nacionalmente, con volúmenes de comercialización mayores a las **10 mil toneladas** anuales. Si bien no se han logrado obtener datos precisos sobre los volúmenes utilizados anualmente, el peor de los escenarios indicaría que dicho volumen de ATZ ingresa y se distribuye en los diferentes compartimientos ambientales de nuestro país año tras año desde hace varias décadas.
- La encuesta realizada en el marco de este informe, demuestra que parte del volumen comercializado no se utiliza de acuerdo a las reglamentaciones nacionales vigentes dado que se han detectado **desvíos del uso permitido**, como por ejemplo su utilización en barbechos y cultivos de soja, papa, algodón, trigo y girasol.
- Los estudios nacionales e internacionales analizados, demuestran que, de acuerdo a los valores de vida media y las clasificaciones internacionales, la ATZ se comporta en suelos y aguas de nuestra región como una sustancia **moderadamente persistente**. Además, ha demostrado ser **moderadamente móvil** en los suelos y el índice GUS calculado para suelos de Argentina indica que es una sustancia **lixiviable**, lo que supone un riesgo de contaminación de aguas subterráneas.
- La ATZ ha resultado ser un **contaminante frecuente** en todos los compartimientos ambientales analizados en distintas provincias argentinas, pudiendo presentar **frecuencias entre el 50 y el 100 %**. Además, muchas veces las **concentraciones exceden los límites permitidos** establecidos por organismos nacionales o internacionales. Esto permite deducir que es un contaminante pseudo-persistente en aguas epicontinentales porque dada la

persistencia de la molécula, la frecuencia y los volúmenes anuales de uso, se **excede la capacidad natural de depuración del ambiente**.

- Los estudios nacionales e internacionales relevados demuestran que **la ATZ y sus metabolitos son capaces de inducir efectos adversos sobre la biota**. Los **organismos productores** son los más sensibles de acuerdo al modo de acción específico de la molécula (herbicida), pero también se ha probado que la ATZ **es capaz de inducir efectos a nivel subletal a través de otros modos de acción sobre organismos no blanco de muchas especies de invertebrados y afectando el desarrollo, crecimiento y reproducción de los vertebrados a concentraciones inferiores al nivel guía nacional establecido para la protección de la biota acuática (3 µg L<sup>-1</sup>)**. Si bien todos los autores coinciden en la actualidad en que la ATZ induce la diversidad de efectos tóxicos mencionados sobre vegetales y animales, existe controversia respecto a si las concentraciones que producen tales efectos son o no encontradas en forma habitual en el ambiente. Sin embargo, la USEPA, de acuerdo a la versión borrador de la Evaluación de Riesgo Ecológico (ERA) que ha realizado, considera que existe evidencia suficiente para demostrar, bajo las condiciones de uso en E.E.U.U., una **alta probabilidad de que los niveles de exposición ambientales sobrepasen a los niveles de efecto, tanto en el medio acuático como en el terrestre**.

- Este informe determinó la presencia de ATZ en diversos compartimientos ambientales, que se constituyen en **fuentes de potencial exposición crónica de bajo grado** para la población; un amplio abanico de consecuencias para la salud humana ha sido ya establecido por organismos internacionales y en la literatura científico-técnica, aun cuando algunos potenciales impactos se siguen estudiando dada su vasta difusión a nivel global.

- La **legislación argentina** contempla umbrales de concentraciones de ATZ en agua (agua para consumo humano, agua para riego y agua dulce superficial para la protección de la biota acuática), no así para el resto de las matrices ambientales. Ante la escasez de estos niveles guía, contamos con las referencias europeas, estadounidenses y canadienses. Sin embargo, se cuenta con información –y en otros casos con vacíos de información, como queda en evidencia en este informe– que los organismos decisores de políticas públicas podrán analizar para **asegurar la generación de niveles guía y la producción de materias primas y alimentos sin afectar la salud de la población y del ambiente**.

- El trabajo realizado en el presente informe permite identificar la **falta de datos e información en todo el territorio nacional** sobre las concentraciones de ATZ y sus

metabolitos en alimentos, biota, agua superficial y subterránea y aire, así como estadísticas de uso, datos epidemiológicos de exposición, riesgo e impactos en la salud, falta de evaluaciones de riesgo, entre otros aspectos ya señalados.

- Finalmente se concluye que, si bien existen otros herbicidas que podrían reemplazar a la ATZ en el control de malezas, es fundamental realizar un **análisis exhaustivo asociado al riesgo ambiental sobre los ecosistemas y la salud humana**, a los fines de garantizar que tales sustitutos generen el menor impacto negativo posible.

## **11. RECOMENDACIONES Y PROPUESTAS: LECCIONES APRENDIDAS Y ACCIONES FUTURAS A IMPLEMENTAR PARA MINIMIZAR EL EFECTO DE LA ATRAZINA**

En virtud de los problemas ambientales y de salud pública identificados y plasmados en las conclusiones de este informe, se listan aquí una serie de recomendaciones y propuestas:

### **11.1. En cuanto a los usos y prácticas de manejo**

- La frecuencia y persistencia del herbicida detectadas en las matrices suelo, agua subterránea, agua superficial y biota, **determinan la necesidad de implementar acciones e instrumentos de gestión que reduzcan los volúmenes de ingreso del herbicida al ambiente**, entre ellos:
- **Disminuir el volumen de comercialización anual (producción e importación)**. De esta forma se reduciría el volumen de ingreso al ambiente.
- **Promover alternativas de manejo de ATZ tendientes a implementar un menor nivel de uso y/o su sustitución**. Por ejemplo, la **rotación de productos** permitiría diversificar el tipo de herbicidas utilizados y reducir la tasa de resistencia a ATZ. La **rotación de cultivos** permitiría disminuir la pérdida de plaguicidas por escorrimiento y aumentar su retención en el suelo debido a una mejora en las propiedades edáficas con respecto al monocultivo.
- Si bien se reconoce que tanto a nivel nacional como provincial se llevan adelante capacitaciones para el manejo de plaguicidas, algunas **medidas preventivas** tendrían un alto impacto positivo, por lo que **se recomienda la promoción de actividades de capacitación** de agentes sanitarios, productores agrícolas y aplicadores. Asimismo, se recomienda promover la educación y la participación responsable de la ciudadanía, además

del compromiso de los organismos de gestión y control, especialmente en regiones donde la actividad agrícola tiene gran importancia económica y social.

- **Recomendamos la difusión del contenido del presente informe** con fines preventivos en formatos y lenguajes culturalmente adecuados para diferentes públicos. Esto favorecería la toma de decisiones informadas y responsables.

### **11.2. En cuanto al riesgo para los ecosistemas y la salud humana**

- Dada la cantidad de formulaciones de ATZ que son comercializadas en Argentina y los diferentes efectos y riesgos para los ecosistemas y la salud humana que son informados, esta Comisión **recomienda que se incrementen los estudios y determinaciones a nivel nacional que permitan la actualización periódica de la información sobre la toxicidad y ecotoxicidad de las formulaciones con ATZ** más utilizadas en Argentina.

- Dadas las concentraciones ambientales señaladas, los efectos sobre la biota y el nivel de riesgo ecológico asociado al uso de la ATZ que emana de las conclusiones de este informe, se **propone como medida preventiva la revisión de su clasificación toxicológica, además de establecer estrictas pautas de manejo hasta que se decida su prohibición o restricciones de uso.**

- Se recomienda **incrementar los estudios epidemiológicos y de monitoreo de ATZ en zonas rurales, urbanas y periurbanas.**

- Se recomienda **realizar una evaluación de riesgo ecológico y de la salud humana para la ATZ, de acuerdo a los usos y la naturaleza ambiental propia de la Argentina.**

### **11.3. Respecto a la falta de información**

- Dada la falta de información identificada sobre la mayoría de los aspectos analizados en relación a la ATZ, pero extensible a otros plaguicidas, recomendamos: i) por un lado, la implementación de estrategias tendientes a **asegurar a nivel nacional, como política de Estado** (ej. a través de la creación de un organismo científico-técnico autárquico), la **recolección de datos en forma sistemática y sostenida en el tiempo, en puntos estratégicamente definidos en todo el país, los que además debieran ser de acceso público**, sobre: concentraciones ambientales y en alimentos, estado de salud de los

recursos naturales y de la población humana (ej. registro de intoxicaciones por plaguicidas, registro de concentraciones de plaguicidas y sus metabolitos en biofluidos); ii) por otro lado **promover la realización de estudios estratégicos dirigidos a generar nuevos conocimientos sobre aspectos ambientales de potenciales sustitutos de la ATZ.**

- **Fomentar la creación de una Red Nacional de Laboratorios de Análisis de ATZ y otros plaguicidas**, integrada por Laboratorios de instituciones nacionales de referencia que ya estén realizando determinaciones analíticas de plaguicidas en Argentina pertenecientes a UUNN o de CONICET o de doble dependencia, que tengan experiencia en tales determinaciones. Los laboratorios seleccionados a nivel nacional deberían ser fortalecidos en cuanto a equipamiento y personal técnico y científico para potenciar sus capacidades de análisis. Esta Red tendría la función de analizar muestras de distintas matrices ambientales (agua dulce superficial y subterránea, sedimentos, suelos de producciones agropecuarias y alimentos). La Red de Laboratorios Analíticos podría trabajar con el sistema de Doble Ciego para generar una base de datos en red que esté actualizada, georreferenciada y disponible *on line*.
- En particular, se recomienda **fortalecer y dinamizar el Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones por Agroquímicos** a fin de dotar de información oportuna acerca de las intoxicaciones por ATZ y otros plaguicidas en el territorio nacional, a cada una de las jurisdicciones sanitarias del país; e incorporar la identificación del tipo de plaguicida que produjo la exposición/intoxicación en la notificación obligatoria (laboratorial) al SNVS, para los plaguicidas de mayor prevalencia de uso agrícola en Argentina, entre ellos la ATZ, y no sólo los inhibidores de colinesterasas.
- Se recomienda **impulsar líneas de investigación intersectoriales** en las zonas de mayor intensidad de uso de la ATZ, para determinar el movimiento de este herbicida en **agua superficial y subterránea a nivel macrorregional**.
- Se recomienda realizar nuevos estudios de concentración de **ATZ en aire y cuantificar las distancias que alcanza desde el punto de aplicación**.
- Se recomienda que los organismos del Estado gestionen el **ingreso de los datos registrados en Argentina**, sobre la resistencia de malezas a las triazinas y a la ATZ en particular, **en sitios oficiales** que cuentan con bases de datos actualizados **a nivel internacional**. También se propone reactivar y dinamizar el accionar de organismos y

dependencias existentes a nivel nacional, tales como el Sistema Nacional de Vigilancia y Monitoreo de plagas (Sinavimo) y darle la funcionalidad pretendida en el manejo de la información de la resistencia y prospectiva.

- Se recomienda impulsar programas y proyectos que tengan como finalidad evaluar los efectos de la ATZ en el ambiente, no sólo considerando los mismos sobre las especies nativas, sino también posibles procesos de bioconcentración, bioacumulación y biomagnificación del herbicida en la cadena trófica.
- Se recomienda profundizar el conocimiento de la diversidad y actividad de los microorganismos involucrados en la degradación de ATZ, el impacto de las prácticas agronómicas sobre ellos y el comportamiento de la ATZ y sus metabolitos bajo distintas condiciones climáticas.
- Promover el desarrollo e implementación de tecnologías de biorremediación tendientes a revertir o reducir la carga ambiental de la ATZ.
- En el caso de que se considere el empleo de otras moléculas sustitutas de la ATZ, esta Comisión recomienda que se tengan en cuenta los posibles costos mediante un análisis de mercado, y sus potenciales efectos toxicológicos y ecotoxicológicos, para evitar que tengan consecuencias similares o peores.

#### **11.4. En cuanto a la normativa y fiscalización**

- Considerando que en Argentina la ATZ es el tercer herbicida más utilizado, es necesario promover su empleo de acuerdo con las prescripciones, condiciones y registro de uso que establecen los marbetes, a fin de minimizar los riesgos ambientales. Por lo tanto, se recomienda adoptar a nivel nacional y en cada jurisdicción provincial y municipal/comunal mayores acciones de control.
- Se recomienda rever y actualizar los niveles guía nacionales de calidad de agua para ATZ y generar niveles guía para otras matrices de las cuales no se disponen (sedimentos, material particulado, entre otros). Cabe destacar que hasta el presente las normativas de la SRHN (2003) para calidad del agua no fueron actualizadas y se basan principalmente en estudios desarrollados a nivel internacional.

- Debido a que la presencia de ATZ en el aire y su deposición atmosférica en cuerpos de agua superficiales y suelos podrían constituir una fuente de exposición de la población a este herbicida, es necesario **disponer de niveles guía de calidad del aire para ATZ**. A su vez, se recomienda el monitoreo sistemático en distintas regiones, dado que se ha comprobado su dispersión fuera del área de aplicación.
- Se recomienda **promover el cumplimiento de la Ley N° 27.279/16**, la cual establece los presupuestos mínimos de protección ambiental para la gestión de los envases vacíos de fitosanitarios.
- Se recomienda **impulsar el desarrollo de políticas públicas que promuevan la importancia del establecimiento de franjas de no aplicación de ATZ y otros plaguicidas, o zonas de protección** en áreas periurbanas, cuerpos de agua, clubes, escuelas rurales, entre otras.
- Para evitar los desvíos de uso de la ATZ, esta Comisión recomienda que **no se realicen recetas agronómicas de ATZ para cultivos no habilitados para su uso**, y que se intensifiquen **los controles de uso en los cultivos con registro**.
- Se recomienda **promover la elaboración de una ley de presupuestos mínimos sobre la gestión de agroquímicos en todo el territorio argentino**, que permita determinar los lineamientos básicos y generales de la actividad agrícola.

**Recomendaciones finales:**

A los fines de brindar herramientas para discutir si la ATZ cumple o no con **los requisitos de información y criterios de selección explicitados en la Ley N° 26.011/05 y evaluar su posible inclusión en el Anexo A** (Eliminación de Sustancias) o **B** (Restricción de Sustancias) referidos al **Convenio de Estocolmo**, esta comisión luego de analizar el **Anexo D** de la mencionada normativa, resume a continuación las observaciones realizadas en los siguientes puntos:

A nivel nacional, se cuenta con la siguiente información:

- Caracterización del producto químico (ATZ) y sus metabolitos de transformación.
- Identificación del producto químico (ATZ): Nombres CAS e IUPAC y estructura química.
- Persistencia: según la información relevada, el valor de vida media de la ATZ en agua es mayor a los dos meses, superando lo establecido en el Anexo D, mientras que en tierra es inferior a lo establecido en el mencionado Anexo. A su vez, no se disponen de datos nacionales referidos al valor de vida media en sedimentos.
- Bioacumulación: Es escasa la información disponible a nivel nacional sobre concentraciones de ATZ en la biota acuática y terrestre. Por lo tanto, recomendamos que se profundicen los estudios sobre bioconcentración, bioacumulación y biomagnificación de ATZ.
- Hemos aportado pruebas de que la ATZ (sola o en mezclas) produce efectos toxicológicos y ecotoxicológicos.
- En cuanto al potencial de transporte a larga distancia en el ambiente, se conoce que la ATZ es una sustancia poco volátil, por lo que no es esperable que en la atmósfera se mueva a grandes distancias una vez aplicada o que permanezca en suspensión. Además de la baja volatilidad, su vida media en aire también es relativamente baja, aunque destacamos la relevancia de la contribución de la lluvia a los niveles superficiales de ATZ. Sin embargo, en un marco internacional, algunos autores indican que aún en bajas concentraciones, la ATZ podría transportarse a largas distancias por vía atmosférica. Cabe destacar que no hay estudios realizados en Argentina que midan el transporte de ATZ a largas distancias, por lo que recomendamos que se profundice esta temática.

En relación con el **Convenio de Rotterdam**, esta Comisión recomienda considerar la abundante información sobre Exposición y Riesgo de la ATZ vertida en este informe para **elaborar una evaluación de riesgo ecológico y de la salud humana que contemple información sobre los usos y efectos de la ATZ en el territorio argentino**, a los fines de contar con herramientas que permitan evaluar la posibilidad y conveniencia de la inclusión de la ATZ en el **Anexo III** de dicho Convenio.

## **12. BIBLIOGRAFÍA**

- Abdulelah SA, Crile KG, Almouseli A, Awali S, Tutwiler AY, Tien EA, Manzo VJ, Hadeed MN Belanger RM. (2020). Environmentally relevant atrazine exposures cause DNA damage in cells of the lateral antennules of crayfish (*Faxonius virilis*). *Chemosphere*.124786.
- Ackerman, F. (2007). The economics of atrazine. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 13(4), 437–445. <https://doi.org/10.1179/oeh.2007.13.4.437>
- Adeyemi J.A., Da Cunha Martins A., Jr., y Barbosa F., Jr. (2015). Teratogenicity, genotoxicity and oxidative stress in zebrafish embryos (*Danio rerio*) co-exposed to arsenic and atrazine. *Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology*: 172-173: 7-12.
- Agopian, A.J., Cai, Y., Langlois, P.H., Canfield, M.A. y Lupo, P.J. (2013). Maternal Residential Atrazine Exposure and Risk for Choanal Atresia and Stenosis in Offspring. *Journal of Pediatry*. 162(3): 581–586. doi:10.1016/j.jpeds.2012.08.012.

- Akan, J.C.; Inuwa, L.B.; Chellube, M.Z.; Mahmud, M.M. y Abdulrahman. (2019). Assessment of the levels of herbicide residues in fish samples from Alau dam, Maiduguri, Borno, state, Nigeria. International Journal Environmental Chemistry 3: 53-58.
- Akobundu, W. B. Duke, R. D. S. and P. L. M. (1975). Basis for Synergism of Atrazine and Alachlor Combinations on Japanese Millet Author (s): I O Akobundu, W. B. Duke, D. Sweet and P. L. Minotti Published by: Weed Science Society of America and Allen Press Stable URL: <http://www.jstor.org>. 23(1), 43–48.
- Ali J.M., Knight L.A., D'Souza D.L., y Kolok A.S., (2018). Comparing the effects of atrazine and an environmentally relevant mixture on estrogen-responsive gene expression in the northern leopard frog and the fathead minnow. Environmental Toxicology and Chemistry; 37: 1182-1188.
- Alletto L., Coquet Y., Benoit P., Heddadj D., y Barriuso E. (2010) Tillage management on pesticide fate in soils. Agron Sustain Dev 30:367–400.
- Alonso, L. L. Demetrio P. M., Etchegoyen M. A., y Marino D. J. (2018) Glyphosate and atrazine in rainfall and soils in agroproductive areas of the pampas region in Argentina. *Science or the Total Environment* 645:89-96. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.134>
- Altamirano J.E., Franco R., Bovi y Mitre M.G. (2004). Modelo epidemiológico para el diagnóstico de intoxicación aguda por plaguicidas. Revista de Toxicología. 21(2) 3:98-102. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91921307>
- Anderson y Lydy M.J. (2002). Increased toxicity to invertebrates associated with a mixture of atrazine and T.D. organophosphate insecticides. Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 21, No. 7, pp. 1507–1514, 2002.
- Anderson, T. D., y Zhu, K. Y. (2004). Synergistic and antagonistic effects of atrazine on the toxicity of organophosphorodithioate and organophosphorothioate insecticides to Chironomus tentans (Diptera: Chironomidae). Pesticide Biochemistry and Physiology, 80(1), 54–64. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2004.06.003>.
- Andrade, L. L. de, do Espírito Santo Pereira, A., Fernandes Fraceto, L., y Bueno dos Reis Martinez, C. (2019). Can atrazine loaded nanocapsules reduce the toxic effects of this herbicide on the fish Prochilodus lineatus? A multibiomarker approach. *Science of the Total Environment*, 663, 548–559. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.380>
- Andrade, V; Gutierrez, M.F.; Regaldo, L.; Paira, A.R.; Mora M.C.; Repetti, M.R. y Gagneten, A. M. (2020). *Incidencia de las precipitaciones en el ingreso de pesticidas y nutrientes desde suelos agrícolas en arroyos de la región central de Argentina*. Libro de Resumenes. X Congreso de la Red Latinoamericana de Ciencias Ambientales: Interdisciplina, ambiente y gestión: hacia la construcción de nuevos paradigmas. Organiza Centro Universitario Regional Este, Universidad de la República. Punta del Este, Uruguay.
- Andreeva T.A., Krivopalov V.P., Eroshkin, V.I., Mamaev V.P., (1987). Formation of 1,3,5-triazines upon the photolysis of azido-1,3,5-triazines in the presence of molecular oxygen. Bulletin. Academy Science. USSR. Div. Chem.Sci: USSR Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.) 36 (1987) 1109.36:1109.
- Andreu, V., y Picó, Y. (2004). Determination of pesticides and their degradation products in soil: critical review and comparison of methods. *Trends Analytical Chemistry*, 23(10), 772 – 789. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2004.07.008>.
- Andriulo, A., M.C. Sasal y M.L. Rivero. 2000. Los sistemas de producción conservacionistas como mitigadores de la pérdida de carbono orgánico edáfico. 11th International Soil Conservation Organization Conference. ISCO 2000. Buenos Aires, Octubre 2000.
- Andrus, J.M., Winter, D., Scanlan, M., Sullivan, S., Bollman, W., Waggoner, J.B., Hosmer, A.J., Brain, R.A. (2013). Seasonal synchronicity of algal assemblages in three Midwestern agricultural streams having varying concentrations of atrazine, nutrients, and sediment. *Sci. Total Environ.* 458–460, 125–139.
- Anwar S, Liaquat F, Khan QM, Khalid ZM, Iqbal S (2009) Biodegradation of chlorpyrifos and its hydrolysis product 3,5,6- trichloro-2-pyridinol by *Bacillus pumilus* strain C2A1. *J Hazard Mater* 168:400–440.
- Anzalone, A. (2007). Herbicidas. Modos y mecanismos de acción en plantas. Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado.

- Anzecc y Armcanz (2000). Water Quality Guidelines. Supporting information for the Australian and New Zealand guidelines for fresh and marine water quality. National Water Quality Management Strategy Paper No 4, Australian and New Zealand Environment and Conservation Council and Agriculture and Resource Management Council of Australia and New Zealand, Canberra
- Aparicio V., De Gerónimo E., Hernández Guijarro K., Pérez D., Portocarrero R., V. C. (2015). Los plaguicidas agregados al suelo y su destino en el ambiente. In *INTA Ediciones* (Vol. 53, Issue 9).
- Aparicio V.C., De Gerónimo E., Marino D., Primost J., Carriquiriborde P., y Costa J.L. (2013). Environmental fate of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters and soil of agricultural basins. *Chemosphere* 93:1866-1873.
- APVMA. The reconsideration of approvals of the active constituent atrazine, registration of products containing atrazine, and their associated labels. Second draft final review report including additional assessments, October 2004, p.70
- Australian Pesticides y Veterinary Medicines Authority. (2004). The reconsideration of approvals of the active constituent atrazine, registrations of products containing atrazine, and their associated Including additional assessments. In October (Issue October).
- Ayres Jr CM, Calazans GJ, Saletti F, Haraldo C, Franca Jr.I. Risco, vulnerabilidade e práticas de prevencao e promocao da saúde. En: Se Souza Campos GW, De Souza Minayo MC, Akerman M, Drumond Jr M, De Carvalho YM (Org.) Tratado de Saude Colectiva. Sao Paulo/Rio de Janeiro: Hucitec/FIOCRUZ; 2006, 375-417.
- Baćmaga, M., Borowik, A., Kucharski, J., Tomkiel, M., Wyszkowska, J. (2015) Microbial and enzymatic activity of soil contaminated with a mixture of diflufenican + mesosulfuron-methyl + iodosulfuron-methyl-sodium. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 22:643–656.
- Badawi N, Ronhede S, Olsson S, Kragelund BB, Johnsen AH, Jacobsen OS, Aamand J (2009) Metabolites of the phenylurea herbicides chlorotoluron, diuron, isoproturon and linuron produced by the soil fungus *Mortierella* sp. *Environ Pollut* 57:2806–2812.
- Bailey G.W. y J.L.White (1970). Factors influencing the adsorption, desorption and movement of pesticides in soil. *Residue Review* 2,29-92.
- Bakke J.E., Larson J.D., Price C.E. (1972). Metabolism of atrazine and 2-hydroxyatrazine by the rat. *J Agric Food Chem.* 1972;20(3):602-7. doi: 10.1021/jf60181a064.
- Banco Mundial. Rendimiento de los cereales (Kg por hectárea) <http://datos.bancomundial.org/indicador/AG.YLD.CREL.KG> Consulta Noviembre 2015.
- Banda Noriega, R.; Ruiz de Galarreta, A.; Barranquero, R. S. (2018). Evaluación de agroquímicos en arroyos y agua subterránea del partido de Tandil considerando características hidrogeológicas y uso del suelo. In R. F. et al. García (Ed.), *El agua subterránea: Recursos sin Fronteras: Química, Calidad y Contaminación del Agua* (Issue July).
- Banks, K. E., Turner, P. K., Wood, S. H., y Matthews, C. (2005). Increased toxicity to Ceriodaphnia dubia in mixtures of atrazine and diazinon at environmentally realistic concentrations. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 60(1), 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2003.12.016>
- Baranowska, I.; Barchanska, H.; Abuknesha, R.A.; Price, R.G. y Stalmach, A. (2008). ELISA and HPLC methods for atrazine and simazine determination in trophic chains samples. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 70: 341–348.
- Barrenechea J, Gentile E, González S, Natenzon C. Una propuesta metodológica para el estudio de la vulnerabilidad social en el marco de la teoría social del riesgo. Ponencia de las IV Jornadas de Sociología. Facultad de Ciencias Sociales UBA; Buenos Aires, Argentina; 6 al 10 nov 2000.
- Barriuso E., D.A. Laird, W.C. Koskinen y R.H. Dowdy (1994a). Atrazine desorption from smectites. *Soil Sci. Soc. Am. J.*, 58:1632-1638.
- Barriuso E., P. Benoit y Et V. Bergheaud (1994b). Role of soil fractions in retention and stabilisation of pesticides in soils. In A. Copin, G. Houins, L. Pussemier et J.F. Salembier, Ed., *Environmental Behaviour of Pesticides and Regulatory Aspects*, COST, European Study Service, Rixensart, Belgique, 138-143.
- Bashnin T., Verhaert V., De Jonge M., Vanhaecke L., Teuchies J., y Bervoets L. (2019). Relationship between pesticide accumulation in transplanted zebra mussel (*Dreissena polymorpha*) and community structure of aquatic macroinvertebrates. *Environmental Pollution*; 252: 591-598.

- Bastos AC, y Magan N (2009). *Trametes versicolor: potential for atrazine bioremediation in calcareous clay soil, under low water availability conditions*. Int Biodeterior Biodegrad 63(4):389–394.
- Becerra M.A., Hang S., Díaz-Zorita M., y Mercuri P.A. (2013). Aplicación de sistemas de información geográfica para la delimitación de áreas con diferente capacidad de adsorción de atrazina. *Ciencia del Suelo* 31:223-233.
- Becerra, M.A.; Hang, S. y Díaz-zorita, M. (2015). Análisis geoespacial del índice de adsorción (kd) de atrazina calculado según cartas de suelos y muestreo en grilla. *Ciencia del Suelo* (Argentina) 33(2): 293-302, 2015.
- Beck, U. (1998). La sociedad del riesgo: hacia una nueva modernidad. Barcelona: Paidós. 400 p.
- Bedmar, F., Costa, J.L., Suero, E. y Gimenez, D. (2004). Transport of Atrazine and Metribuzin in Three Soils of the Humid Pampas of Argentina. *Weed Technology*. Volume 18:1–8.
- Bedmar, F., Gimenez, D., Costa J.C. y. Daniel P.E (2017) Persistence of acetochlor, atrazine, and S-metolachlor in surface and subsurface horizons of 2 typic argiudolls under no-tillage. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 36, (11), 3065–3073
- Bedmar, F.; Costa, J. y Daniel, P. (2002). Persistencia de atrazina a campo en dos suelos de la provincia de Buenos Aires, Actas del XVIII Congreso Argentino de la Ciencia del Suelo, Puerto Madryn, Chubut, Argentina, April 16-19.
- Bedmar, F.; Daniel, P. E.; Costa, J. L. y Giménez, D. (2011). Sorption of acetochlor, s-metolachlor and atrazine in surface and subsurface soil horizons of Argentina. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 30, No. 9, pp. 1990-1996, ISSN 0730-7268
- Bedmar, F.; Daniel, P. y Costa, J. (2006). Adsorción de atrazina en horizontes superficiales y subsuperficiales de dos suelos, Actas del XX Congreso Argentino de la Ciencia del Suelo, ISBN-10: 987-21419-5-9/ISBN-13: 978-978-21419-5-0, Salta-Jujuy, Argentina, Septiembre 19-22, 2006
- Bedmar, F.; Daniel, P. y Costa, J. (2008). Persistencia de acetoclor, atrazina y s-metolacloro en horizontes superficiales y subsuperficiales de dos suelos, Actas del XXI Congreso Argentino de la Ciencia del Suelo, ISBN 978-987-21419-9-8, Potrero de Funes, San Luis, Argentina, May 13-16, 2008
- Bedmar, F.; J.L. Costa; D. Giménez y P. Daniel (2013) Comparación de dos métodos de obtención de índices para la estimación del riesgo de lixiviación de plaguicidas en dos perfiles de suelo *AGRISCIENTIA* 30 (2): 69-78.
- Bejarano, C. y Chandler. G.T. (2003). Reproductive and developmental effects of atrazine on the Estuarine meiobenthic copepod *Amphiascus tenuiremis*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 22, No. 12, pp. 3009–3016.
- Belden, J. B., y Lydy, M. J. (2001). Effects of atrazine on acetylcholinesterase activity in midges (*Chironomus tentans*) exposed to organophosphorus insecticides. *Chemosphere*, 44(8), 1685–1689. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(00\)00519-1](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(00)00519-1)
- Bennett, D. H., Kastenberg, W. E., y McKone, T. E. (1999). A multimedia, multiple pathway risk assessment of atrazine: The impact of age differentiated exposure including joint uncertainty and variability. *Reliability Engineering and System Safety*, 63(2), 185–198. [https://doi.org/10.1016/S0951-8320\(98\)00046-5](https://doi.org/10.1016/S0951-8320(98)00046-5)
- Beth Sass, J. y Colangelo, A. (2006). European Union Bans Atrazine, While the United States Negotiates Continued Use International Journal of Occupational and Environmental Health · July 2006 DOI: 10.1179/oeh.2006.12.3.260 · Source: PubMed.
- Blum, W.E.H., Eswaran, H., 2004, Soils and sediments in the Anthropocene: *Journal of Soils and Sediments*, 4(2), 71.
- Bodean M.F., Regaldo, L. y Licursi, M. (2020). Efectos de agroquímicos (herbicidas y fertilizantes) sobre biofilms de sistemas lóticos de la provincia de Santa Fe. Tesina de Licenciatura en Biodiversidad. Facultad de Humanidades y Ciencias. Universidad Nacional del Litoral.
- Boffetta, P., Adami, H. O., Berry, S. C., y Mandel, J. S. (2013). Atrazine and cancer: A review of the epidemiologic evidence. *European Journal of Cancer Prevention*, 22(2), 169–180. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e32835849ca>
- Bonansea, R. I. (2015). *Evaluación de plaguicidas en un ambiente acuático contaminado, su acumulación en biota y aplicación de biomarcadores para su detección*. Universidad Nacional de

- Córdoba Universidad Nacional de Córdoba Facultad de Ciencias Químicas.
- Bonansea, R. I., Amé, M. V., y Wunderlin, D. A. (2013). Determination of priority pesticides in water samples combining SPE and SPME coupled to GC-MS. A case study: Suquia River basin (Argentina). *Chemosphere*, 90(6), 1860–1869. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.10.007>
- Bonfleur, E.J., L.T., Valdemar, Borges Regitano, J., Lavorenti, A. (2015). The Effects of Glyphosate and Atrazine Mixture on Soil Microbial Population and Subsequent Impacts on Their Fate in a Tropical Soil. *Water Air Soil Pollut.* 226: 1-10.
- Bradman, A., Barr, D. B., Henn, B. G. C., Drumheller, T., Curry, C., y Eskenazi, B. (2003). Measurement of pesticides and other toxicants in amniotic fluid as a potential biomarker of prenatal exposure: A validation study. *Environmental Health Perspectives*, 111(14), 1779–1782. <https://doi.org/10.1289/ehp.6259>
- Breckenridge, C.B.; Sawhney Coder, P.; Tisdel, M.O.; Simpkins, J.W.; Yi, K.D.; Foradori, C.D. y Handa, R.J. (2015). Effect of age, duration of exposure, and dose of atrazine on sexual maturation and the luteinizing hormone surge in the female sprague-dawley rat. *Birth Defects Res. Part B Development. Reproductive Toxicology*. 104, 204–217.
- British Crop Protection Council, The e-Pesticide Manual, 13th edition, Version 3. The *E-pesticide Manual - Version 3.1: A World Compendium of Pesticides*: Editorial: *British Crop Protection Council*; Revised edition (2 noviembre 2004)
- Brodeur J.C., Poletta G.L., Simoniello M.F., Carriquiriborde P., Cristos D.S., Pautasso N., et al., (2021). The problem with implementing fish farms in agricultural regions: A trial in a pampean pond highlights potential risks to both human and fish health. *Chemosphere*; 262.
- Brodeur J.C., Sanchez M., Castro L., Rojas D.E., Cristos D., Damonte M.J., et al., (2017). Accumulation of current-use pesticides, cholinesterase inhibition and reduced body condition in juvenile one-sided livebearer fish (*Jenynsia multidentata*) from the agricultural Pampa region of Argentina. *Chemosphere*; 185: 36-46.
- Brodeur J.C., Sassone A., Hermida G.N., y Codugnello N., (2013). Environmentally-relevant concentrations of atrazine induce non-monotonic acceleration of developmental rate and increased size at metamorphosis in *Rhinella arenarum* tadpoles. *Ecotoxicology and Environmental Safety*; 92: 10-17.
- Brodeur J.C., Svartz G., Perez-Coll C.S., Marino D.J.G., y Herkovits J., (2009). Comparative susceptibility to atrazine of three developmental stages of *Rhinella arenarum* and influence on metamorphosis: Non-monotonous acceleration of the time to climax and delayed tail resorption. *Aquatic Toxicology*; 91: 161-170.
- Buchholz, B. A., Fultz, E., Haack, K. W., Vogel, J. S., Gilman, S. D., Gee, S. J., Hammock, B. D., Hui, X., Wester, R. C., y Maibach, H. I. (1999). HPLC-accelerator MS measurement of atrazine metabolites in human urine after dermal exposure. *Analytical Chemistry*, 71(16), 3519–3525. <https://doi.org/10.1021/ac990152g>
- Butinof M.; Fernandez R.A.; Stimolo M.I.; Lantieri M.J.; Blanco M.; Machado A.L.; Franchini G.; y Díaz M.P. (2015). Pesticide exposure and health conditions of terrestrial pesticide applicators in Córdoba Province, Argentina. *Cad. Saude Pública*, 31(3):633-646. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00218313>
- Butinof, M., Fernández, R. A., Lerda, D., Lantieri, M. J., Filippi, I., y Díaz, M. del P. (2017). Biomonitoring in exposure to pesticides, its contribution to epidemiological surveillance of pesticide applicators in Cordoba, Argentina. *Gaceta Sanitaria*, 33(3), 216–221. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.12.002>
- Caballero, M., Amiri, S., Denney, J. T., Monsivais, P., Hystad, P., y Amram, O. (2018). Estimated residential exposure to agricultural chemicals and premature mortality by Parkinson's disease in Washington state. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(12), 1–11. <https://doi.org/10.3390/ijerph15122885>
- CANADA Re-evaluation Note - REV2015-11 [Canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/pesticides-pest-management/public/consultations/re-evaluation-note/2015/special-review-atrazine/document.html](http://Canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/pesticides-pest-management/public/consultations/re-evaluation-note/2015/special-review-atrazine/document.html)
- Candela, R. E. (2016). *Comportamiento de atrazina y su relacion con la practica de fertilizacion*

- nitrogenada en un suelo de la pedanía cañas. [https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/4180/Tesis Raul Candela.](https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/4180/Tesis%20Raul%20Candela.pdf)
- Cannon T. Social Vulnerability and Environmental Hazards. In: The International Encyclopedia Of Geography. 2017: 1-8.
- Caprile A.C., Sasal M.C., Repetti M.R., y Andriulo A.E., (2019). Pesticides retained in soil and lost by runoff in two crop sequences under no tillage. *Ciencia del Suelo*; 37: 338-354.
- Caprile AC, Aparicio VC, Portela SI, Sasal MC, y Andriulo AE (2017) Drenaje y transporte vertical de herbicidas en dos molisoles de la pampa ondulada Argentina. *Ciencia del Suelo* 35, 147–159.
- Carder, J. P., y Hoagland, K. D. (1998). Combined effects of alachlor and atrazine on benthic algal communities in artificial streams. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17(7), 1415–1420. <https://doi.org/10.1002/etc.5620170727>.
- Carr J.A., Gentles A., Smith E.E., Goleman W.L., Urquidi L.J., Thuett K., et al., (2003). Response of larval *Xenopus laevis* to atrazine: Assessment of growth, metamorphosis, and gonadal and laryngeal morphology. *Environmental Toxicology and Chemistry*; 22: 396-405.
- Carriquiriborde P., y Ronco A., (2006). Ecotoxicological studies on the pejerrey (*Odontesthes bonariensis*, Pisces Atherinopsidae). *Biocell*; 30: 97-109.
- CARU, 2014. Informe Bienal 2012-2013 – Programa de conservación de la fauna ictica y los recursos pesqueros del río uruguay. Comisión Administradora del Río Uruguay, Paysandú, pp.
- CARU, 2017. Aalisis de residuos de contaminantes en tejidos de peces del río Uruguay. Programa de conservación de la fauna ictica y los recursos pesqueros del río Uruguay. Comisión Administradora del Río Uruguay, Paysandú, pp. 29.
- Carvalho de Mirada A, Testa Tambellini A, Benjamin C, Breilh J, Costa Moreira J. La transición hacia un desarrollo sostenible y la soberanía humana: realidades y perspectivas en a Región de las Américas. En: Galvao A, Finkelman J, Henao S. Eds. Determinantes ambientales y sociales de la salud. OPS. Washington. 2010; 2:17-32.
- CASAFE (Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes) (2013). *Guia de Productos Fitosanitarios*. Buenos Aires. Argentina.
- CCE, 2004. Concerning the non-inclusion of atrazine in Annex I to Council Directive 91/414/EEC and the withdrawal of authorisations for plant protection products containing this active substance (C(2004) 731). Official Journal of the European Union; 16.3.2004: L 78/53.
- CCME (Canadian Council of Ministers of the Environment) (1989). Appendix V—Canadian water quality guidelines: Updates (Septembe1989), carbofuran, glyphosate, and atrazine. In: Canadian watequality guidelines, Canadian Council of Resource and Environmen Ministers. 1987. Prepared by the Task Force on Water Quality Guidelines.
- CCME (Canadian Council of Ministers of the Environment) (2008) Water quality guidelines of the Canadian Council of Ministers of the environment. Ottawa, Ontario.
- CCME, 1993. Appendix XV—Protocols for deriving water quality guidelines for the protection of agricultural water uses (October 1993). In: Canadian water quality guidelines, Canadian Council of Resource and Environment Ministers. 1987. Prepared by the Task Force on Water Quality Guidelines. [Updated and reprinted with minor revisions and editorial changes in Canadian environmental quality guidelines, Chapter 5, Canadian Council of Ministers of the Environment, 1999, Winnipeg.
- Cerezo, A., Conde, M.C. y Poggio, S. (2011). Pasture area and landscape heterogeneity are key determinants of bird diversity in intensively managed farmland. *Biodivers Conserv*. 20:2649–2667. DOI 10.1007/s10531-011-0096-y.
- Cericato L., Neto J.G.M., Fagundes M., Kreutz L.C., Quevedo R.M., Finco J., et al., (2008). Cortisol response to acute stress in jundiá *Rhamdia quelen* acutely exposed to sub-lethal concentrations of agrichemicals. *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*; 148: 281-286.
- Cericato L., Neto J.G.M., Kreutz L.C., Quevedo R.M., da Rosa J.G.S., Koakoski G., et al., (2009). Responsiveness of the interrenal tissue of Jundiá (*Rhamdia quelen*) to an in vivo ACTH test following acute exposure to sublethal concentrations of agrichemicals. *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*; 149: 363-367.

- Chahal, P. S., Jugulam, M., y Jhala, A. J. (2019). Basis of atrazine and mesotrione synergism for controlling atrazine-and HPPD inhibitor-resistant palmer Amaranth. *Agronomy Journal*, 111(6), 3265–3273. <https://doi.org/10.2134/agronj2019.01.0037>
- Chauvel et al., (2012) Chauvel, B., Guillemin, J. P., Gasquez, J., y Gauvrit, C. (2012). History of chemical weeding from 1944 to 2011 in France: Changes and evolution of herbicide molecules. *Crop Protection*, 42, 320–326. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2012.07.011>
- Chen, X. ting, y Wang, T. (2019). Preparation and characterization of atrazine-loaded biodegradable PLGA nanospheres. *Journal of Integrative Agriculture*, 18(5), 1035–1041. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(19\)62613-4](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(19)62613-4)
- Cheng, D., Li, Z., Yan, J., y Jin, J. (2008). Adsorption behavior of p-chlorophenol on the reed wetland soils. *Journal Environmental Science and Technology* 1(4), 169–174. <https://doi.org/10.1109/ICBBE.2008.552>
- Cheng, Y., Zhu, L., Song, W., Jiang, C., Li, B., Du, Z., Wang, J., Wang, J., Li, D., y Zhang, K. (2020). Combined effects of mulch film-derived microplastics and atrazine on oxidative stress and gene expression in earthworm (*Eisenia fetida*). *Science of the Total Environment*, 746, 141280. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141280>
- Chevrier, C., Limon, G., Monfort, C., Rouget, F., Garlantézec, R., Petit, C., Durand, G., y Cordier, S. (2011). Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the pelagie birth cohort. *Environmental Health Perspectives*, 119 (7), 1034–1041. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002775>
- Cheyns, K., Martin-Laurent, F., Bru, D., Aamand, J., Vanhaecke, L., Diels, J., Merckx, R., Smolders, E., y Springael, D. (2012). Long-term dynamics of the atrazine mineralization potential in surface and subsurface soil in an agricultural field as a response to atrazine applications. *Chemosphere*, 86(10), 1028–1034. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.11.045>
- Chhipa, H. (2019). Applications of nanotechnology in agriculture. In *Methods in Microbiology* (1st ed., Vol. 46). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/bs.mim.2019.01.002>
- Choung, C. B., Hyne, R. V., Stevens, M. M., y Hose, G. C. (2011). Toxicity of the insecticide terbufos, its oxidation metabolites, and the herbicide atrazine in binary mixtures to *Ceriodaphnia cf dubia*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 60(3), 417–425. <https://doi.org/10.1007/s00244-010-9560-z>
- Chrinside AE, Ritter WF, Radosevich M (2011) Biodegradation of aged residues of atrazine and alachlor in a mix-load site soil by fungal enzymes. *Appl Environ Soil Sci* 2011:1–10.
- Ciba-Geigy Corp. (1986). MRID N° 00141874, 00157875, 00158930, 40629302. HED Doc. N° 005940, 006937. Available from EPA. Write to FOI, EPA, Washington, DC 20460. En: USEPA (U.S. Environmental Protection Agency). IRIS (Integrated Risk Information System). April 1, 1997. 0209. Atrazine.
- Clemente Z., Grillo R., Jonsson M., Santos N. Z. P., Feitosa L. O., LimaR., y Fraceto L. F. (2014). Ecotoxicological Evaluation of Poly(Caprolactone) Nanocapsules Containing Triazine Herbicides. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. Vol. 14, 4911–4917, 2014. <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.8681>
- Comfort, L. K. (1994). Self-organization in complex systems. *Journal of Public Administration Research and Theory*, 4, 393–410. <https://www.jstor.org/stable/1181895>
- Cook, L.E.; Finger, B.J.; Green, M.P. y Pask, A.J. (2019). Exposure to atrazine during puberty reduces sperm viability, increases weight gain and alters the expression of key metabolic genes in the liver of male mice. *Reproductive Fertility Development*. 31, 920–931.
- Cooper, R.L.; Stoker, T.E.; Tyrey, L.; Goldman, J.M. y McElroy, W.K. (2000). Atrazine disrupts the hypothalamic control of pituitary-ovarian function. *Toxicological Sciences*. 53, 297–307.
- Corcoran, S., Metcalfe, C. D., Sultana, T., Amé, M. V., y Menone, M. L. (2020). Pesticides in Surface Waters in Argentina Monitored Using Polar Organic Chemical Integrative Samplers. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 104(1), 21–26. <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02758-z>
- Cortes, S., Pozo, K., Llanos, Y., Martinez, N., Foerster, C., Leiva, C., Ustáriz, J., Přibylová, P., Klánová, J., y Jorquera, H. (2020). First measurement of human exposure to current use

- pesticides (CUPs) in the atmosphere of central Chile: The case study of Mauco cohort. *Atmospheric Pollution Research*, 11(4), 776–784. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2019.12.023>
- Cragin, L. A., Kesner, J. S., Bachand, A. M., Barr, D. B., Meadows, J. W., Krieg, E. F., y Reif, J. S. (2011). Menstrual cycle characteristics and reproductive hormone levels in women exposed to atrazine in drinking water. *Environmental Research*, 111(8), 1293–1301. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.09.009>
- Cuadrado, V., Merini, L., Moore, E., Giulietti, A. (2008) Isolation and characterization of new atrazine degrading bacterial strains and consortia from Argentinean agricultural soils. *J. Biotechnol.* 136: S682-S683.
- da Silva R.F.B., Nossack F.A., da Conceição Sartori A.A., Zimback C.R.L., de Moraes P.I., (2011). Geoinformationin water resources management in sub-basin. Geoinformação na gestão dos recursos hídricos em sub-bacia hidrográfica; 16: 93-103.
- Dalpiaz, M.J.; y Andriulo, A.E. (2017). Comparación de índices de riesgo de lixiviación por plaguicidas. *Revista Ciencia del Suelo*. 32(2): 365-376
- Daniel, P.E., Bedmar, F. Costa, J.I. y Aparicio, V. C. (2002). Atrazine and metribuzin sorption in soils of the argentinean humid pampas. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 21, (12): 2567–2572.
- Dantin D. D., Boustany RG., Lewis MA., Jordan SJ., Moss R.F., Michot T.C. (2010) Effects of Nutrient Pre-Exposure on Atrazine Toxicity to *Vallisneria americana* Michx. (Wild Celery). *Archives Environmental Contamination Toxicology*. 58:622–630
- Davis, L.K.; Murr, A.S.; Best, D.S.; Fraites, M.J.; Zorrilla, L.M.; Narotsky, M.G.; Stoker T.E.; Goldman J.M. y Cooper R.L. (2011). The effects of prenatal exposure to atrazine on pubertal and postnatal reproductive indices in the female rat. *Reproductive Toxicology*. 32, 43–51.
- de Andrade L.L.D., do Espírito Santo Pereira A., Fernandes Fraceto L., Bueno dos Reis Martinez C., (2019). Can atrazine loaded nanocapsules reduce the toxic effects of this herbicide on the fish Prochilodus lineatus? A multibiomarker approach. *Science or the Total Environment*; 663: 548-559.
- De Gerónimo, E., Aparicio, V. C., Bárbaro, S., Portocarrero, R., Jaime, S., y Costa, J. L. (2014). Presence of pesticides in surface water from four sub-basins in Argentina. *Chemosphere*, 107(February), 423–431. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.01.039>.
- De Lorenzo, M. E., y Serrano, L. (2003). Individual and mixture toxicity of Three pesticides; atrazine, chlorpyrifos, and chlorothalonil to the marine phytoplankton species *Dunaliella tertiolecta*. *Journal of Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 38(5), 529–538. <https://doi.org/10.1081/PFC-120023511>.
- De Oliveira, J. L., Campos, E. V. R., Gonçalves Da Silva, C. M., Pasquito, T., Lima, R., y Fraceto, L. F. (2015b). Solid lipid nanoparticles co-loaded with simazine and atrazine: Preparation, characterization, and evaluation of herbicidal activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(2), 422–432. <https://doi.org/10.1021/jf5059045>
- de Paiva P.P., Delcorso M.C., Matheus V.A., do Nascimento de Queiroz S.C., Collares-Buzato C.B., Arana S., (2017). Acute toxicity of commercial atrazine in *Piaractus mesopotamicus*: Histopathological, ultrastructural, molecular, and genotoxic evaluation. *Veterinary World*; 10.
- Delcorso M.C., De Paiva P.P., Grigoletto M.R.P., Queiroz S.C.N., Collares-Buzato C.B., y Arana S., (2020). Effects of sublethal and realistic concentrations of the commercial herbicide atrazine in Pacu (*Piaractus mesopotamicus*): Long-term exposure and recovery assays. *Veterinary World*; 13: 147-159.
- Demirci, Ö., Güven K., Asmac D., Öğüt S., y Uğurlu P. (2018). Effects of endosulfan, thiamethoxam, and indoxacarb in combination with atrazine on multi-biomarkers in *Gammarus kischineffensis*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 147 (2018) 749–758
- Deng W, Lin D, Yao K, Yuan H, Wang Z, Li J, Zou L, Han X, Zhou K, He L, Hu X, Liu S (2015) Characterization of a novel  $\beta$ -cypermethrin-degrading *Aspergillus niger* YAT strain and the biochemical degradation pathway of  $\beta$ -cypermethrin. *Appl Microbiol Biotechnol* 99(19):8187–8198.
- Destro A.L.F., Silva S.B., Gregório K.P., de Oliveira J.M., Lozi A.A., Zuanon J.A.S., et al., (2021). Effects of subchronic exposure to environmentally relevant concentrations of the herbicide

- atrazine in the Neotropical fish *Astyanax altiparanae*. Ecotoxicology and Environmental Safety; 208.
- Dewey, S. L. (1986) Effects of the herbicide atrazine on aquatic insect community structure and emergence. *Ecology*, 67(1): 148-162.
- Deziel N, Friesen M, Hoppin J, Hines CJ, Thomas K, Freeman LE. (2015) A review of non-occupational pathways for pesticide exposure in women living in agricultural areas. *Environ Health Perspect*. 123(6): 515–524.
- Diaz, M.d.P., Antolini, L., Eandi, M., Gieco, M., Filippi, I., Ortiz, P. (2015) Valoración de la exposición a plaguicidas en cultivos extensivos de la argentina y su potencial impacto sobre la salud. Informe final presentado ante la Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación.
- Dong F, Mitchell PD, Davis VM, Recker R. Impact of atrazine prohibition on the sustainability of weed management in Wisconsin maize production. (2017). *Pest Manag Sci*. 2017 Feb;73(2):425-434. doi: 10.1002/ps.4298. Epub 2016 Jun 17. PMID: 27101520.
- Dos Santos KC y Martinez CBR. (2014) Genotoxic and biochemical effects of atrazine and Roundup, alone and in combination, on the Asian clam, *Corbicula fluminea*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 100: 7–14.
- dos Santos L.B.O., Masini J.C., 2015. Sequential Injection Analysis with Square Wave Voltammetry (SI-SWV) Detection for Investigation of Adsorption of Picloram on a Clay Soil J *Journal of the Brazilian Chemical Society*; 26: 2063-2068.
- Dosnon-Olette R, Trotel-Aziz P, Couderchet M, Eullaffroy P (2010) Fungicides and herbicide removal in Scenedesmus cell suspensions. *Chemosphere* 79:117–123.
- Douros D.L., Gaines K.F., y Novak J.M.,(2015). Atrazine and glyphosate dynamics in a lotic ecosystem: the common snapping turtle as a sentinel species. *Environ Monit Assess*; 187.
- Dousset, S., Mouvet, C., Schiavon, M., 1994, Sorption of terbutylazine and atrazine in relation to the physico-chemical properties of three soils: *Chemosphere*, 28 (3), 467–476.
- Dragun, J., 1998, Adsorption and mobility of organic chemicals, en Dragun, J., (ed.), *The Soil Chemistry of Hazardous Materials*, 2nd. Ed., Massachusetts, USA, Amherst Scientific Publishers.
- Du, Z.H., Qin, L., Lin, J., Sun, Y.C., Xia, J., Zhang, C., Li, X.N. y Li, J.L. (2017). Activating nuclear xenobiotic receptors and triggering ER stress and hepatic cytochromes P450 systems in quails (*Coturnix C. coturnix*) during atrazine exposure. *Environmental Toxicology*. DOI 10.1002/tox.22404.
- DuPreez, H. y VanVuren, J.H.J. (1992). Bioconcentration of atrazine in the banded tilapia. *Comparative Biochemistry Physiology* 101C: 651-655.
- Dutta, A., Mandal, A., Manna, S., Singh, S. B., Berns, A.E., Singh, N., 2015, Effect of organic carbon chemistry on sorption of atrazine and metsulfuron-methyl as determined by (13) C-NMR and IR spectroscopy: *Environmental Monitoring and Assessment*, 187(10), 1–12.
- EC, 1999. Canadian Water Quality Guidelines for the Protection of Aquatic Life - Atrazine. Canadian Environmental Quality Guidelines, Canadian Council of Ministers of the Environment, Ottawa, pp. 4.
- ECHA (2013). Atrazine, CLH report, Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) #217-6178-8 (CLP Regulation). Septiembre 2013. Disponible en: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10766/1>
- EFSA (2015). The 2013 European union report on pesticide residues in food. European food safety authority (EFSA). Parma, Italy. *EFSA J*. 2015, 13(3), 4038.
- Eizuka T, Ito A, Chida T (2003) Degradation of ipconazole by microorganisms isolated from paddy soil. *J Pestic Sci* 28(2):200–207.
- EI Jay, A. (1996). Effects of Organic Solvents and Solvent Atrazine Interactions on Two Algae, *Chlorella vulgaris* and *Selenastrum capricornutum*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 31(1), 84–90. <https://doi.org/10.1007/s002449900082>.
- Eldridge, J.C.; Wetzel, L.T. y Tyrey, L. (1999b). Estrous cycle patterns of Sprague-Dawley rats during acute and chronic atrazine administration. *Reproductive Toxicology* 13, 491–499.
- Eldridge, J.C.; Wetzel, L.T.; Stevens, J.T. y Simpkins, J.W. (1999a). The mammary tumor response in triazine-treated female rats: a threshold-mediated interaction with strain and species-specific reproductive senescence. *Steroids* 64, 672–678.

- Enoch, R.R.; Stanko, J.P.; Greiner, S.N.; Youngblood, G.L.; Rayner, J.L. y Fenton, S.E. (2007). Mammary gland development as a sensitive end point after acute prenatal exposure to an atrazine metabolite mixture in female Long-Evans rats. *Environmental Health Perspectives*. 115, 541–547.
- EPA (Environmental Protection Agency) (2006). Interim reregistration Eligibility Decision for Atrazine. In (U. E. P. Agency, Eds.), pp. 1-285, Washington, DC.
- EPA (Environmental Protection Agency) (2016). Refined Ecological Risk Assessment for Atrazine.
- EPA (Environmental Protection Agency) (2020). Docket Number EPA-HQ-OPP-2013-0266. [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov)
- Ernst F., Alonso B., Colazzo M., Pareja L., Cesio V., Pereira A., et al.,(2018). Occurrence of pesticide residues in fish from south American rainfed agroecosystems. *Sci. Total Environ.*; 631-632: 169-179.
- Esparza Naranjo, S.B. (2018) Biodegradación de la atrazina mediante hongos del Parque Nacional do Iguaçu. Trabajo de Conclusión de Curso II presentado al Instituto Latinoamericano de Ciencias de la Vida y de la Naturaleza de la Universidad Federal de la Integración Latinoamericana como requisito parcial para la obtención del título de grado en Ciencias Biológicas – Ecología y Biodiversidad. Universidad Federal de Integración Latinoamericana (UNILA), Brasil.
- EU (European Union) (2004) Commission Decision of 10 March 2004. Official Journal of the European Union.
- FAO (2015). <http://faostat3.fao.org/home/E>. Consulta Noviembre 2015.
- FAO. (2000). Appendix 2. Parameters of pesticides that influence processes in the soil. In FAO Information Division Editorial Group (Ed.), *Pesticide Disposal Series 8. Assessing Soil Contamination. A Reference Manual*. Rome: Food y Agriculture Organization of the United Nations (FAO).
- Farruggia F.T., Rossmeisl C.M., Hetrick J.A., Biscoe M., 2016. Refined Ecological Risk Assessment for Atrazine. In: Environmental Risk Branch III EFaED, Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency, editor, Washington, pp. 521.
- Fawell, J. (2011). Atrazine and Its Metabolites in Drinking-water. *WHO Guidelines for Drinking-Water Quality*. [http://www.who.int/entity/water\\_sanitation\\_health/dwq/chemicals/Fourth\\_Edition\\_Atrazine\\_Document\\_Draft.doc](http://www.who.int/entity/water_sanitation_health/dwq/chemicals/Fourth_Edition_Atrazine_Document_Draft.doc)
- Fernandes, AFT, Wang, P, Staley, C, Silva Moretto, JA, Altarugio, LM, Chagas Campanharo, S., Guedes Stehling, E, Sadowsky, MJ. (2020) Impact of Atrazine Exposure on the Microbial Community Structure in a Brazilian Tropical Latosol Soil. *Microbes Environ.* 35: 1-7.
- Fernández N.V., Viciiana V., Drovandi A.V. (2006). Nuevas tecnologías y experiencias prediales. Problemática zonal de la producción regadía y su vinculación con la agricultura de calidad. III Jornadas de Actualización en Riego y Fertilriego. Mendoza.
- Fernández, LA, Valverde, C, Gómez, MA (2013) Isolation and characterization of atrazine-degrading *Arthrobacter* sp. strains from Argentine agricultural soils. *Ann Microbiol* 63:207–214.
- Ferraz Silveira, R., Takeshita, V., Mendes, K. F., dos Reis, F. C., Pimpinato, R. F., y Tornisielo, V. L. (2020). Interacting effects on absorption and translocation of 14C-mesotrione and 14C-atrazine mixture for morning glory (*Ipomoea hederifolia*) control. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 326(1), 563–573. <https://doi.org/10.1007/s10967-020-07363-7>.
- Figueira, F. H., de Aguiar, L. M., & da Rosa, C. E. (2017). Embryo-larval exposure to atrazine reduces viability and alters oxidative stress parameters in *Drosophila melanogaster*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 191, 78-85.
- Forgacs A.L., D'Souza M.L., Huhtaniemi I.T., Rahman N.A. y T.R. Zacharewski (2013). Triazine Herbicides and Their Chlorometabolites Alter Steroidogenesis in BLTK1 Murine Leydig Cells. *toxicological sciences* 134: 155–167.
- Forney D.R., and David D.E. (1991). Effects of low concentration of herbicides on submerged aquatic plants. *Weed Science*; (20)454-461
- Forney, D.R. y D.E. Davis. (1981). Effects of low concentrations of herbicides on submersed aquatic plants. *Weed Science*. 29:677–685.

- Franchini, G.; Butinof, M.; Blanco, M.; Machado, A.L.; Fernández, R.A.; Díaz, M.P. (2016). Occupational risks associated with the use of pesticides in the green belt of Córdoba, Argentina. *Acta Toxicologica Argentina*. 24 (1): 58-67
- Frank, R. y G. J. Siron (1979). Atrazine: its use in corn production and its loss to stream waters in southern Ontario, 1975-1977. *Sci. Total Environ.* 12:223-239.
- Frau, D., Gutierrez, M. F., Regaldo, L., Saigo, M., y Licursi, M. (2021). Plankton community responses in Pampean lowland streams linked to intensive agricultural pollution. *Ecological Indicators*, 120, 106934. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106934>
- Freeman, L. E. B., Rusiecki, J. A., Hoppin, J. A., Lubin, J. H., Koutros, S., Andreotti, G., Zahm, S. H., Hines, C. J., Coble, J. B., Barone-adesi, F., Sloan, J., Sandler, D. P., Blair, A., y Alavanja, M. C. R. (2011). Atrazine and Cancer Incidence Among Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study (1994-2007). *Environmental Health*, 119(9), 1253-1259. [/pmc/articles/PMC3230407/?report=abstract](https://PMC3230407/?report=abstract)
- Fu Y., Li M., Liu C., Qu J.P., Zhu W.J., Xing H.J., et al., (2013). Effect of atrazine and chlorpyrifos exposure on cytochrome P450 contents and enzyme activities in common carp gills. *Ecotoxicology and Environmental Safety*: 94: 28-36.
- Fuentes, C. L., Yunda, A. L. De, Guerrero-dallos, J. A., Pérez, L. E., Orlate, I., y Acevedo, B. (2003). Comportamiento y destino ambiental de la Atrazina en el suelo: Detección por HPLC y <sup>14</sup>C de las concentraciones ambientales. *Agronomía Colombiana*, 21, 29-48.
- Fuentes, C. L., Yunda, A. L. De, Guerrero-dallos, J. A., Pérez, L. E., Orlate, I., y Acevedo, B. (2003). Comportamiento Y Destino Ambiental De La Atrazina En El Suelo : Detección Por Hplc Y <sup>14</sup>C De Las Concentraciones Ambientales. *Agronomía Colombiana*, 21, 29-48.
- Fuscaldo, F., Bedmar, F. y Monterubbiano, G. (1999) Persistence of atrazine, metribuzin and simazine herbicides in two soils. *Pesq. agropec. bras.*, Brasília, v.34, n.11, p.2037-2044. ISSN 0100-204X
- Gagneten, A.M.; Regaldo, L.; Romero, N.; Van Opstal, N.; Licursi, M.; Reno, U.; Gervasio, S. y Marchese, M. (2020). (2020). *Impacto de la actividad agrícola en sistemas acuáticos de las provincias de Santa Fe y Entre Ríos. En: Contribuciones al Estudio Latinoamericano del Rurubano* (P. Cardoso M.M. y Acosta Nates (ed.); 1ra Ed.). Universidad Nacional del Litoral.
- Gammon D.W., Aldous C.N., Carr Jr W.C., Sanborn J.R., Pfeifer K.F., 2005. A risk assessment of atrazine use in California: human health and ecological aspects. *Pest Management Science*; 61: 331-355.
- Gammon, D. W., Aldous, C. N., Carr, W. C., Sanborn, J. R., y Pfeifer, K. F. (2005). A risk assessment of atrazine use in California: Human health and ecological aspects. *Pest Management Science*, 61(4), 331-355. <https://doi.org/10.1002/ps.1000>
- Gaona L · Bedmar F. .. Gianelli V · Faberi A. J. · y Angelini H. (2019). Estimating the risk of groundwater contamination and environmental impact of pesticides in an agricultural basin in Argentina. *International Journal of Environmental Science and Technology*. 16: 6657-6670
- García B.R. (2020). Impacto del modelo productivo agrario en la industria química argentina en los años recientes (2006-2017). *H-Industri@*, 85-108.
- García S. (2016). La vigilancia de las intoxicaciones en Argentina y en América Latina. Notificación, análisis y gestión de eventos. *Acta Toxicologica Argentina*. 24 (2): 134-160.
- García S.S., Ake C., Clement B., Huebner H.J., Donnelly K.C., y Shalat S.L., (2001). Initial results of environmental monitoring in the Texas Rio Grande Valley. *Environ. Int.*; 26: 465-474.
- García, S; Lopez Sarmiento, C.: Moreno, I.; y Panero, S. (2000). Primer Informe Estadístico de Consultas Registradas por los CIAATs (Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica) de la República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: [https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2016/03/I\\_informe\\_estadistico\\_2000.pdf](https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2016/03/I_informe_estadistico_2000.pdf)
- García-Espíñeira, M., Tejeda-Benítez, L., y Olivero-Verbel, J. (2018). Toxicity of atrazine- and glyphosate-based formulations on *Caenorhabditis elegans*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 156(February), 216-222. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.02.075>
- Gentile N., Mañas, F., Bosch, B., Peralta, L., Gorla, N. y Aissa, D. (2012). Micronucleus Assay as a Biomarker of Genotoxicity in the Occupational Exposure to Agrochemicals in Rural Workers.

- Bulletin Environmental Contamination and Toxicology (2012) 88:816–822. doi: 10.1007/s00128-012-0589-8
- Gerstl Z. (2000). An update on the Koc concept in regard to regional scale management. *Crop Protection* 19:643–648.
- Giupponi, C. (2005). The Substitution of Hazardous Molecules in Production Processes: The Atrazine Case Study in Italian Agriculture. In SSRN Electronic Journal. <https://doi.org/10.2139/ssrn.278243>
- Godoi, I., Sene, L., and Caracciolo, A.B. (2014) Assessment of the bacterial community structure in a Brazilian clay soil treated with atrazine. *Ann Microbiol* 64: 307–311.
- Gomes, S. I. L., Scott-Fordsmund, J. J., Campos, E. V. R., Grillo, R., Fraceto, L. F., y Amorim, M. J. B. (2019). On the safety of nanoformulations to non-target soil invertebrates—an atrazine case study. *Environmental Science: Nano*, 6(6), 1950–1958. <https://doi.org/10.1039/c9en00242a>
- Gonçalves C., Marins A.T., do Amaral A.M.B., Nunes M.E.M., Müller T.E., Severo E., et al., (2020). Ecological impacts of pesticides on *Astyanax jacuhiensis* (Characiformes: Characidae) from the Uruguay river, *Brazilian Ecotoxicology Environmental Safety*; 205.
- Gonçalves M.W., Marins de Campos C.B., Batista V.G., da Cruz A.D., de Marco Junior P., Bastos R.P., et al., (2017). Genotoxic and mutagenic effects of Atrazine Atanor 50 SC on *Dendropsophus minutus* Peters, 1872 (Anura: Hylidae) developmental larval stages. *Chemosphere* 182: 730–737.
- Gonçalves MS, Sampaio SC, Sene L, Suszek FL, Coelho SR, Bravo CE (2012) Isolation of filamentous fungi present in swine wastewater that are resistant and with the ability to remove atrazine. *Afr J Biotechnol* 11:11074–11077.
- Goodman, M., Mandel, J. S., Desesso, J. M., y Scialli, A. R. (2014). Atrazine and pregnancy outcomes: A systematic review of epidemiologic evidence. *Birth Defects Research Part B - Developmental and Reproductive Toxicology*, 101(3), 215–236. <https://doi.org/10.1002/bdrb.21101>
- Gota Protegida y Red de Conocimientos de malezas (2018). Calidad de aplicación de herbicidas. *Aapresid*, 5342(2250–5342), 8.
- Gramatica P., Corradi M., y Consonni V. (2000). Modelling and prediction of soil sorption coefficients of non-ionic organic pesticides by molecular descriptors. *Chemosphere* 41, 763–777. doi:10.1016/S0045-6535(99)00463-4.
- Grant P.B.C., Woudneh M.B., y Ross P.S., (2013). Pesticides in blood from spectacled caiman (*Caiman crocodilus*) downstream of banana plantations in Costa Rica. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32: 2576–2583.
- Graymore, M., Stagnitti, F. y Allinson G. (2001). Impacts of atrazine in aquatic ecosystems. *Environment International* 26: 483–495.
- Green R.E. y S.W. Karickhoff (1990). Sorption estimates for modeling. Chapter 4, 79–101. In H.H.Cheng (Ed.) *Pesticides in the soil environment: Processes, impact, and modeling*. SSSA Book Ser.2.SSSA, Madison, WI.
- Griboff, J. Morales D., Bertrand L., Bonansea R.I., Monferran M.V., Asis, R., Wunderlin D.A. y Ame, M.V. (2014). Oxidative stress response induced by atrazine in *Palaemonetes argentinus*: the protective effect of vitamin E. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 108 (2014) 1–8.
- Griggs, J. L., y Belden, L. K. (2008). Effects of atrazine and metolachlor on the survivorship and infectivity of *Echinostoma trivolvis* trematode cercariae. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 54(2), 195–202. <https://doi.org/10.1007/s00244-007-9029-x>.
- Grillo, R., dos Santos, N. Z. P., Maruyama, C. R., Rosa, A. H., de Lima, R., y Fraceto, L. F. (2012). Poly( $\epsilon$ -caprolactone) nanocapsules as carrier systems for herbicides: Physico-chemical characterization and genotoxicity evaluation. *Journal of Hazardous Materials*, 231–232, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.06.019>.
- Grynkiewicz, M., Polkowska, Z., Górecki, T., y Namieśnik, J. (2003). Pesticides precipitation from an urban region in Poland (Grańsk-Sopot-Gdynia Tricity) between 1998 and 2000. *Water Air Soil Pollut.* 149:3–16. <https://doi.org/10.1023/A:1025674916960>.
- Guasch, H., Ivorra, N., Lehmann, V., Paulsson, M., Real, M., Sabater, S. (1998). Community composition and sensitivity of periphyton to atrazine in flowing waters: the role of environmental factors. *J. Appl. Phycol.* 10, 203–213.

- Guasch, H., Lehmann, V., van Beusekom, B., Sabater, S., Admiraal, W. (2007). Influence of phosphate on the response of periphyton to atrazine exposure. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 52, 32–37. <http://dx.doi.org/10.1007/s00244-005-0186-5>.
- Guidony, N. S., Lopes, F. M., Guimarães, P. S., Escarrone, A. L. V., y Souza, M. M. (2020). Can short-term exposure to copper and atrazine be cytotoxic to microalgae? *Environmental Science and Pollution Research*, 27(22), 27961–27970. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09149-6>.
- Gunkel, G. y Streit, B. (1980). Mechanism of bioconcentration of an herbicide (Atrazine, Striazine) in a freshwater mollusc (*Ancylus fluviatilis* Mull.) and a fish (*Coregonus fera*). *Water Research* 14: 1573–1584.
- Gustafson D.I. (1989). Groundwater ubiquity score: A simple method for assessing pesticide leachability. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8, 339-357.
- Gustafson K.D., Belden J.B. y Bolek M.G. (2015). Atrazine reduces the transmission of an amphibian trematode by altering snail and ostracod host-parasite interactions. *Parasitological Research*. DOI 10.1007/s00436-015-4893-1
- Gutierrez M.F., Gagneten A.M. y Paggi J.C. (2013). Acute and Behavioral Sensitivity of *Mesocyclops longisetus* to Atrazine and Endosulfan Formulations under Predation Pressure. *Water Air and Soil Pollution* 224:1375. DOI 10.1007/s11270-012-1375-2
- Guzzella, L.; Pozzoni, F.; Giuliano, G. (2006). Herbicide contamination of surficial groundwater in Northern Italy. *Environmental Pollution*, V.142, p.344-356.
- Hall Jr L.W., Anderson R.D., Kilian J., Tierney D.P., 1999. Concurrent exposure assessments of atrazine and metolachlor in the mainstem, major tributaries and small streams of the Chesapeake Bay watershed: Indicators of ecological risk. *Environ Monit Assess*; 59: 155-190.
- Hanazato, T. (2001). Pesticide effects on freshwater zooplankton: an ecological perspective. *Environmental Pollution*. 112: 1-10.
- Hang S., Andriulo A., Sasal C., Nassetta M.M., Portela S., y Cañas A.I. (2010). Integral study of atrazine behavior in field lysimeters in argentinean humid pampas soils. *Chilean Journal of Agricultural Research* 70:104-112.
- Hang S., Barriuso E., y Houot S. (2003). Behavior of 14C-Atrazine in Argentinean topsoils under different cropping managements. *Journal of Environmental Quality* 32:2216-2222.
- Hang S., Barriuso E., y Houot S. (2005). Atrazine behaviour in the different pedological horizons of two Argentinean non-till soil profiles. *Weed Research* 45: 130–139.
- Hang S., Bocco M., Sereno R. (2000). Adsorption of atrazine in two profiles of Argentinian soils during direct sowing. *Agrochimica* 44:115-122.
- Hang, S. (2012). Fate of atrazine in argentinean soils. LAP Lampert Academic Publishing. 215 pp.
- Hang, S. y Sereno, R. (2002). Adsorción de atrazina y su relación con las características sedimentológicas y el desarrollo del perfil de dos suelos de la Provincia de Córdoba. *Revista de Investigación Agropecuaria*, Vol. 31, No. 3. pp. 73-87, ISSN 1669-2314
- Hang, S., Rampoldi E.A., y Más L.I. (2011). Behavior of atrazine in Argentinean soils. A mini review. Lampert Academic Publishing.
- Hang, S.; Ceppi, S. y Velasco, M. (1996a). Adsorción de atrazina e imazetapir sobre suelos, *Actas del XXII Congreso Latinoamericano y XXI Jornadas Chilenas de Química*, Concepción, Chile, enero 7-12, pp. 148
- Hang, S.; Ceppi, S. y Velasco, M. (1996b). Movilidad y adsorción-desorción de atrazina pura y comercial: adsorción sobre suelos, óxido de hierro y ácido húmico, *Actas del XIII Congreso Latinoamericano de la Ciencia del Suelo*, Aguas de Lindoia, Brasil, Agosto 4-8, 1996
- Hang, S.; Houot, S. y Barriuso, E. (2007a). Vertical variation of atrazine mineralization capacity in soils. *Agriscientia*, Vol. 24, No. 2 (July-December 2007), pp. 87-95, ISSN 1668-298X
- Hang, S.; Houot, S. y Barriuso, E. (2007b). Mineralization of <sup>14</sup>C- atrazine in an entic haplustoll as affected by selected winter weed control strategies. *Soil y Tillage Research*, Vol. 96, No. 1-2 (October 2007), pp. 234-242, ISSN 0167-1987
- Hang, S.; y Nassetta, M. (2003). Evolución de la degradación de atrazina en dos perfiles de suelo de la provincia de Córdoba. *Revista de Investigaciones Agropecuarias*, 32(1), 57–69.
- Hansen, A. M., Treviño-Quintanilla, L. G., Márquez-Pacheco, H., Villada-Canela, M., González-Márquez, L. C., Guillén-Garcés, R. A., y Hernández-Antonio, A. (2013). Atrazina: Un herbicida

- polémico. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 29(SPEC.ISSUE), 65–84.
- Hanson M.L., Solomon K.R., Van Der Kraak G.J., Brian R.A., (2019). Effects of atrazine on fish, amphibians, and reptiles: update of the analysis based on quantitative weight of evidence. *Critical Reviews in Toxicology*; 49: 670-709.
- Hayes T., Haston K., Tsui M., Hoang A., Haeffele C., Vonk A., (2002a). Feminization of male frogs in the wild. *Nature*; 419: 895-896.
- Hayes T., Haston K., Tsui M., Hoang A., Haeffele C., Vonk A., (2003). Atrazine-induced hermaphroditism at 0.1 ppb in American leopard frogs (*Rana pipiens*): Laboratory and field evidence. *Environmental Health Perspectives*; 111: 568-575.
- Hayes T.B., Collins A., Lee M., Mendoza M., Noriega N., Stuart A.A., et al., (2002b). Hermaphroditic, demasculinized frogs after exposure to the herbicide atrazine at low ecologically relevant doses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 99: 5476-5480.
- Hayes, T.B.; Anderson, L.L.; Beasley, V.R.; de Solla, S.R.; Iguchi, T.; Ingraham, H.; Kestemont, P.; Kniewald, J.; Kniewald, Z.; Langlois, V.S.; Luque, E.H.; McCoy, K.A.; Muñoz-de-Toro, M.; Oka, T.; Oliveira, C.A.; Orton, F.; Ruby, S.; Suzawaf, M.; Tavera-Mendoza, L.E.; Trudeau, V.L.; Victor-Costa, A.B. y Willingham, E. (2011). Demasculinization and feminization of male gonads by atrazine: consistent effects across vertebrate classes. *Journal Steroid Biochemistry Molecular Biology*. 127, 64–73.
- He, X., Deng, H., y Hwang, H. (2019). The current application of nanotechnology in food and agriculture. *Journal of Food and Drug Analysis*, 27(1), 1–21. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.12.002>
- Health and Welfare Canada (1987). Guidelines for Canadian drinking water quality. 3d ed. Prepared by the Federal–Provincial Subcommittee on Drinking Water of the Federal–Provincial Advisory Committee on Environmental and Occupational Health.
- Helmer, SH., Kerbaol, A., Aras, P., Jumaric, C., y Boily, M. (2015). Effects of realistic doses of atrazine, metolachlor, and glyphosate on lipid peroxidation and diet-derived antioxidants in caged honey bees (*Apis mellifera*). *Environmental Science Pollution Research*. 22,8010-8021.
- Hirano L.Q.L., Alves L.D.S., Menezes-Reis L.T., Mendonça J.D.S., Simões K., Santos A.L.Q., et al., (2019). Effects of egg exposure to atrazine and/or glyphosate on bone development in *Podocnemis unifilis* (Testudines, Podocnemididae). *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 30,182:109400. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109400.
- Holásková, I.; Elliott, M.; Brundage, K.; Lukomska, E.; Schafer, R. y Barnett, J.B. (2019). Long-term immunotoxic effects of oral prenatal and neonatal atrazine exposure. *Toxicology. Sci.* 168, 497–507.
- Horton, A. A., Walton, A., Spurgeon, D. J., Lahive, E., y Svendsen, C. (2017). Microplastics in freshwater and terrestrial environments: Evaluating the current understanding to identify the knowledge gaps and future research priorities. *Science of the Total Environment*, 586, 127–141. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.01.190>.
- Hovey, R.C.; Coder, P.S.; Wolf, J.C.; Sielken Jr. R.L.; Tisdel M.O. y Breckenridge, C.B. (2011). Quantitative assessment of mammary gland development in female Long Evans rats following in utero exposure to atrazine. *Toxicology. Sci.* 119, 380–390.
- Howe G.E., Gillis R., y Mowbray R.C., (1998). Effect of chemical synergy and larval stage on the toxicity of atrazine and alachlor to amphibian larvae. *Environmental Toxicology and Chemistry* 17: 519-525.
- Hsu, F. C., y Kleier, D. A. (1996). Phloem mobility of xenobiotics VIII. A short review. *Journal of Experimental Botany*, 47(SPEC. ISS.), 1265–1271. [https://doi.org/10.1093/jxb/47.special\\_issue.1265](https://doi.org/10.1093/jxb/47.special_issue.1265).
- <http://www.weedscience.org/Home.aspx>. International Herbicide Resistant Weed Database Consultado el 18 de marzo 2021
- Huber W., (1993). Ecotoxicological relevance of atrazine in aquatic systems. *Environmental Toxicology and Chemistry* 12: 1865-1881.
- Huff, J. (2016). Letters Industry Influence and Atrazine Carcinogenicity. January.

- Hussain S, Devers-Lamrani M, El-Azhari N, Martin-Laurent F (2011b) Isolation and characterization of an isoproturon mineralizing *Sphingomonas* sp. strain SH from a French agricultural soil. *Biodegradation* 22:637–650.
- Hussain S, Sorensen SR, Devers-Lamrani M, El-Sebai T, Martin-Laurent F (2009) Characterization of an isoproturon mineralizing bacterial culture enriched from a French agricultural soil. *Chemosphere* 77: 1052–1059.
- Hussain, R., Mahmood, F., Khan, M.Z., Khan, A. y Muhammad, F. (2011a). Pathological and genotoxic effects of atrazine in male Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Ecotoxicology*. 20:1–8. DOI 10.1007/s10646-010-0515-y.
- Hussain, R., Mahmood, F., Mehdi, T., Khan, A., Javed, M.T. y Rehan, S. (2012). Cellular and biochemical effects induced by atrazine on blood of male Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 103:38–42.
- IARC (2014). Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for IARC Monographs during 2015–2019. Internal Report 14/002. Lyon, France. Available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/08/14-002.pdf>
- IARC (2020). Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for the IARC Monographs during 2020–2024. In IARC Monographs On The Evaluation Of Carcinogenic Risks To Humans. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/mono83-1.pdf>
- IARC. (1991). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: volume 73. Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances. Lyon, France.
- IARC. (1999). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: volume 73. Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances. Lyon, France.
- INA (Instituto Nacional del Agua) (2002). Disponible en: <http://www.ina.gob.ar/cra/index.php?cra=39>
- INDEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina) (2010) (n.d.). Consultas del Comercio Exterior de Bienes. <https://comex.indec.gov.ar/#/>
- Inoue-Choi, M., Weyer, P.J., Jones, R.R., Booth, B.J., Cantor, K.P., Robien, K. y Ward, M.H. (2016). Atrazine in public water supplies and risk of ovarian cancer among postmenopausal women in the Iowa Women’s Health Study. *Occupational Environmental Medicine*. 73(9): 582–587. doi:10.1136/oemed-2016-103575.
- INSST (Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo de España). (n.d.). ATRAZINA ICSC: 0099. Retrieved October 29, 2020, from [http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p\\_card\\_id=99&p\\_edit=&p\\_version=2&p\\_lang=es](http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_card_id=99&p_edit=&p_version=2&p_lang=es)
- IRIS, U. (1993). Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary U.S. Environmental Protection Agency National Center for Environmental Assessment; Atrazine. 1–14.
- Iturburu F.G., Calderon G., Amé M.V., Menone M.L., 2019. Ecological Risk Assessment (ERA) of pesticides from freshwater ecosystems in the Pampas region of Argentina: Legacy and current use chemicals contribution. *Sci. Total Environ.*; 691: 476–482.
- Jacomini, A.E.; Paiva Avelar, W.E.; Souto Martinez, A. y Sueli Bonato, P. (2006). Bioaccumulation of atrazine in freshwater bivalves *Anodontites trapesialis* (Lamarck, 1819) and *Corbicula fluminea* (Muller, 1774). *Archives Environmental Contamination and Toxicology*. 51, 387–391.
- Jaeger, L. L., Daniel Jones, A., y Hammock, y B. D. (1998). Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for atrazine mercapturic acid in human urine. *Chemical Research in Toxicology*, 11(4), 342–352. <https://doi.org/10.1021/tx9701844>
- James, K. A., y Hall, D. A. (2015). Groundwater pesticide levels and the association with parkinson disease. *International Journal of Toxicology*, 34(3), 266–273. <https://doi.org/10.1177/1091581815583561>
- Jestadi DB, Phaniendra A, Babji U, Srinu T, Shanmuganathan B, Periyasamy, L (2014) Effects of Short Term Exposure of Atrazine on the Liver and Kidney of Normal and Diabetic Rats. *Journal of Toxicology* 2014: 536759.
- Jiang J.L., Shi Y., Yang L.Y., Shan Z.J., Wang X.R., y Bu Y.Q., 2013. Histopathological effects of combined pollution of microcystin and atrazine on cyprinus carpio. *Journal of Ecology and Rural Environment* 29: 241-247.

- Jin-Clark, Y., Lydy, M. J., y Yan Zhu, K. (2002). Effects of Atrazine and Cyanazine on Chlorpyrifos Toxicity in Chironomus Tentans (Diptera: Chironomidae). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21(3), 598. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(2002\)021<0598:eoaaaco>2.0.co;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(2002)021<0598:eoaaaco>2.0.co;2)
- JMPR (2005). Atrazine. [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/export07/Atrazine.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/export07/Atrazine.pdf).
- Jones T.W., Kemp W.M., Stevenson J.C. y Means J.C. (1982). Degradation of Atrazine in Estuarine Water/Sediment Systems and Soils. *Journal of Environmental Quality*. Volume11, (4): 632-638. <https://doi.org/10.2134/jeq1982.00472425001100040015x>.
- Joo, H., Choi, K., y Hodgson, E. (2010). Human metabolism of atrazine. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 98(1), 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2010.05.002>
- Jowa, L., y HOWD, R. (2011): Should Atrazine and Related Chlorotriazines Be Considered Carcinogenic for Human Health Risk Assessment?, *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews*, 29:2, 91-144
- Kabra, A.N.; Ji, M.; Choi, J.; Kim, J.R.; Govindwar, S.P. y Jeon, B. (2014). Toxicity of atrazine and its bioaccumulation and biodegradation in a green microalga, *Chlamydomonas mexicana*. *Environmental Science Pollution Research International*. 21, 12270–12278.
- Kah, M., Machinski, P., Koerner, P., Tiede, K., Grillo, R., Fraceto, L. F., y Hofmann, T. (2014). Analysing the fate of nanopesticides in soil and the applicability of regulatory protocols using a polymer-based nanoformulation of atrazine. *Environmental Science and Pollution Research*, 21(20), 11699–11707. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2523-6>
- Kah, M., Tufenkji, N., y White, J. C. (2019). Nano-enabled strategies to enhance crop nutrition and protection. *Nature Nanotechnology*, 14(6), 532–540. <https://doi.org/10.1038/s41565-019-0439-5>
- Kerle E.A., Jenkins J.J. y Vogue P.A. (2007). Understanding pesticide persistence and mobility for groundwater and surface water protection. Oregon State Univ Extension Service, EM8561-E.
- Khan, S. U., y Saidak, W. J. (1981). Residues of atrazine and its metabolites after prolonged usage. *Weed Research*, 21(1), 9–12. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3180.1981.tb00090.x>
- Kim, J., Swartz, M. D., Langlois, P. H., Romitti, P. A., Weyer, P., Mitchell, L. E., Luben, T. J., Ramakrishnan, A., Malik, S., Lupo, P. J., Feldkamp, M. L., Meyer, R. E., Winston, J. J., Reehuis, J., Blossom, S. J., Bell, E., y Agopian, A. J. (2017). Estimated maternal pesticide exposure from drinkingwater and heart defects in offspring. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/ijerph1408088>
- Klementová Š., Hornyčová L., Šorf M., Zemanová J. y Kahoun D. (2019). Toxicity of atrazine and the products of its homogeneous photocatalytic degradation on the aquatic organisms *Lemna minor* and *Daphnia magna*. *Environmental Science and Pollution Research* (2019) 26:27259–27267. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05710-0>.
- Knauert, S., Escher, B., Singer, H., Hollender, J., y Knauer, K. (2008). Mixture toxicity of three photosystem II inhibitors (atrazine, isoproturon, and diuron) toward photosynthesis of freshwater phytoplankton studied in outdoor mesocosms. *Environmental Science and Technology*, 42(17), 6424–6430. <https://doi.org/10.1021/es072037q>
- Kniewald J, Jakominic M, Tomljenovic A, Simic P, Romac P, Vranesic D, Kniewald Z (2000) Disorders of male rat reproductive tract under the influence of atrazine. *J Appl Toxicol* 20:61–68.
- Komsky-Elbaz, A., Zubov, A., y Roth, Z. (2019). Effect of the herbicide atrazine and its major metabolite, DACT, on bovine sperm cryotolerance. *Theriogenology*, 140, 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.08.026>.
- Kortekamp A (ed). (2011). *Herbicides and Environment* (Kortekamp A ed.). intech.
- Kosinski, R. J. (1984) The effect of terrestrial herbicides on the community structure of stream periphyton. *Environ. Pollut. Ser. 36*: 165-189. En: CCME (Canadian Council of Ministers of the Environment). 1999. Canadian Environmental Quality Guidelines.
- Koskinen, W.C. Y S. A. Clay (1997). Factors affecting atrazine fate in North Central U.S. Soils. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 151:117-165.
- Kotrikla, A; Gatidpu, G; Lekkas, T. (2018). Toxic effects of Atrazine, Deethyl-Atrazine, Deisopropyl-Atrazine and Metolachlor on Chlorella fusca var fusca. *Global NEST JournalGlobal NEST: The International Journal*, 1(1), 39–46. <https://doi.org/10.30955/gnj.000110>.

- Kramer K., Lepschy J., Hock B., (2001). Long-Term Monitoring of Atrazine Contamination in Soil by ELISA. *Journal of AOAC International*; 84: 150-155.
- Kreutz L.C., Barcellos L.J.G., dos Santos E.D., Pivato M., Zanatta R., (2012). Innate immune response of silver catfish (*Rhamdia quelen*) exposed to atrazine. *Fish and Shellfish Immunology*; 33: 1055-1059.
- Kreutz L.C., Barcellos L.J.G., Silva T.O., Anziliero D., Martins D., Lorenson M., et al., (2008). Acute toxicity test of agricultural pesticides on silver catfish (*Rhamdia quelen*) fingerlings. *Ciencia Rural*; 38: 1050-1055.
- Kreutz L.C., Pavan T.R., Alves A.G., Correia A.G., Barriquel B., dos Santos E.D., et al., (2014). Increased immunoglobulin production in silver catfish (*Rhamdia quelen*) exposed to agrichemicals. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*; 47: 499-504.
- Kulikova, N.A., Perminova, I.V., 2002, Binding of atrazine to humic substances from soil, peat and coal related to their structure: *Environmental Science and Technology*, 36(17), 3720–3724.
- Lang, D. H., Rettie, A. E., y Böcker, R. H. (1997). Identification of enzymes involved in the metabolism of atrazine, terbutylazine, ametryne, and terbutyne in human liver microsomes. *Chemical Research in Toxicology*, 10(9), 1037–1044. <https://doi.org/10.1021/tx9700811>
- Lantieri, MJ (2018). Evaluación de la exposición ocupacional a plaguicidas de aplicadores de cultivos extensivos de la provincia de Córdoba, Argentinall. [tesis doctoral]. Secretaría de Graduados en Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. 150 p
- LaVerda, N. L., Goldsmith, D. F., Alavanja, M. C. R., y Hunting, K. L. (2015). Pesticide Exposures and Body Mass Index (BMI) of Pesticide Applicators from the Agricultural Health Study. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 78(20), 1255–1276. <https://doi.org/10.1080/15287394.2015.1074844>
- Lawa (2019). Bericht zur Grundwasserbeschaffenheit – Pflanzenschutzmittel – Berichtszeitraum 2013 bis 2016. Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser. beschlossen auf der 157. LAWA-Vollversammlung am 03. /04.04.2019 in Gotha.
- Leboulanger Ch, Rimet, F. Heame de Lacotte, M. y Bearard (2001). Effects of atrazine and nicosulfuron on freshwater microalgae. *Environment International* 26 (2001) 131±135
- Leiva, P., y Picapietra, G. (2012). Compatibilidad para mezclas de tanque de tres herbicidas utilizados en barbecho químico. In Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. INTA. Argentina.
- Lenardon, A.; Maitre, M.; Enrique, S. y Bernasconi, V. (2000). Extracción y cuantificación de atrazina en el suelo, *Actas del XVII Congreso Argentino de la Ciencia del Suelo*, Mar del Plata, Argentina, Abril 11-14, 2000
- Li X, He J, Li S (2007) Isolation of a chlorpyrifos-degrading bacterium, *Sphingomonas* sp. strain Dsp-2, and cloning of the mpd gene. *Res Microbiol* 158:143–149.
- Lim, S., Ahn, S.Y., Song, I.C., Chung, M.H., Jang, H.C., Park, K.S., Lee, K.U., Pak, Y.K., Lee, H.K., (2009). Chronic exposure to the herbicide, atrazine, causes mitochondrial dysfunction and insulin resistance. *PloS One* 4, e5186.
- Lin, J., Li, H.X., Qin, L., Du, Z.H., Xia, J. y Li, J.L. (2016). A novel mechanism underlies atrazine toxicity in quails (*Coturnix Coturnix coturnix*): triggering ionic disorder via disruption of ATPases. *Oncotarget*. 7-51, pp: 83880-83892.
- Lin, J., Zhao, H.S., Qin, L., Li, X.N., Zhang, C., Xia, J. y Li, J.L. (2018). Atrazine Triggers Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Quail (*Coturnix C. coturnix*) Cerebrum via Activating Xenobiotic Sensing Nuclear Receptors and Modulating Cytochrome P450 Systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 66, 6402–6413.
- Liu T., Zhang Z., Chen D., Wang L., Yao H., Zhao F., et al., (2013). Effect of atrazine and chlorpyrifos exposure on heat shock protein response in the brain of common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 107: 277-283.
- Liu, X., Hui, C., Bi, L., Romantschuk, M., Kontro, M., Strommer, R., and Hui, N. (2015) Bacterial community structure in atrazine treated reforested farmland in Wuying China. *Appl Soil Ecol* 98: 39–46.
- Loewy RM, Monza LB, Kirs VE, Savini MC. (2011) Pesticide distribution in an agricultural environment in Argentina. *J. Environ. Sci. Health B*. (46): 662-670

- Loiseau, L., Barriuso, E., 2002. Characterization of the atrazine's bound (non-extractable) residues using fractionation techniques for soil organic matter: *Environmental Science and Technology*, 36, 683–689.
- López Aca V., González P.V., Marino D.M., Carriquiriborde P., (2014). Comparative toxicity of insecticides, fungicides and herbicides widely used in the Pampas (Argentina) on the “Pejerrey” (*Odontesthes bonariensis*). *SETAC North America 35th Annual Meeting*. Society of Environmental Toxicology and Chemistry, Vancouver, British Columbia, Canada.
- Lopez Sarmiento, C; Moreno, I.; Sagardoyburu, S. (2002). Tercer Informe Estadístico de Consultas Registradas por los CIAATs (Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica) de la República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: [https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2016/03/III\\_informe\\_estadistico\\_2002.pdf](https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2016/03/III_informe_estadistico_2002.pdf)
- Lovejoy, P. C., y Fiumera, A. C. (2019). Effects of dual exposure to the herbicides atrazine and paraquat on adult climbing ability and longevity in *Drosophila melanogaster*. *Insects*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/insects10110398>.
- Lowry, G. V., Avellan, A., y Gilbertson, L. M. (2019). Opportunities and challenges for nanotechnology in the agri-tech revolution. *Nature Nanotechnology*, 14(6), 517–522. <https://doi.org/10.1038/s41565-019-0461-7>
- Lucas, A. D., Jones, A. D., Goodrow, M. H., Saiz, S. G., Blewett, C., Seiber, J. N., y Hammock, B. D. (1993). Determination of Atrazine Metabolites in Human Urine: Development of a Biomarker of Exposure. *Chemical Research in Toxicology*, 6(1), 107–116. <https://doi.org/10.1021/tx00031a017>
- Ma Q, Rahman A, Holland PT, James TK, y Mcnaughton D.E. (2004). Field dissipation of acetochlor in two New Zealand soils at two application rates. *Journal Environmental Quality* 33:930–938.
- Mac Loughlin T.M., Peluso M.L., Etchegoyen M.A., Alonso L.L., de Castro M.C., Percudani M.C., et al., (2018). Pesticide residues in fruits and vegetables of the argentine domestic market: Occurrence and quality. *Food Control*; 93: 129-138.
- Mac Loughlin, T. M., Peluso, L., y Marino, D. J. G. (2017). Pesticide impact study in the peri-urban horticultural area of Gran La Plata, Argentina. *Science of the Total Environment*, 598, 572–580. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.116>
- Machete M., y Shadung J.M., 2019. Detection of selected agricultural pesticides in river and tap water in Letsitele, Lomati and Vals–Renoster catchments, South Africa. *Water SA*; 45: 716–720. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0256854018300267> [management/public/consultations/re-evaluation-note/2015/special-review-atrazine/document.html](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0256854018300267)
- Mahé, I., Gauvrit, C., Angevin, F., y Chauvel, B. (2020). Quels enseignements tirer du retrait de l'atrazine dans le cadre de l'interdiction prévue du glyphosate ? *Cahiers Agricultures*, 29, 29. <https://doi.org/10.1051/cagri/2020026>
- Mañas, F., Peralta, L., Nora, G., Bosch, B., y Aissa, D. (2009) Aberraciones Cromosómicas en Trabajadores Rurales de la Provincia de Córdoba Expuestos a Plaguicidas. *Journal of Basic y Applied Genetics* 20 (1): 09-13
- Maqbool, Z., Hussain, S., Imran, M., Mahmood, F., Shahzad, T., Ahmed, Z., Azeem, F., Muzammil, S. (2016) Perspectives of using fungi as bioresource for bioremediation of pesticides in the environment: a critical review. *Environ Sci Pollut Res*.
- Marchi, G., Marchi, E. C. S., y Guimarães, T. G. (2008). Herbicidas: mecanismos de ação e uso. In Documentos.
- Marcus SR, y Fiumera AC. (2016). Atrazine exposure affects longevity, development time and body size in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Insect Physiology*.91-92:18-25. doi: 10.1016/j.jinsphys.2016.06.006.
- Martínez Borda G. (2014) Estudio de percepción de riesgo a la salud y dinámica de uso de plaguicidas en la localidad de Maimará, provincia de Jujuy. Residencia en Epidemiología. Programa de prevención y control de las intoxicaciones. Ministerio de Salud. Presidencia de la nación. 56 p. Disponible en: <http://www.lavaca.org/wp-content/uploads/2015/10/agrotoxicos-vs-saludcap3b.pdf>
- Martinez Perez, L. (1996). Estudio del comportamiento en el medioambiente de los herbicidas empleados en el maíz. Universidad Autónoma Madrid.

- Martín-Olmedo, P., Carroquino Saltó, M., Ordóñez Iriarte, J., y Moya, J. (2016). La evaluación de riesgos en salud. Guía metodológica. Aplicaciones prácticas de la metodología de evaluación de riesgos en salud por exposición a químicos.
- Mas L.I., Aparicio V.C., De Gerónimo E., y Costa J.L. (2020) Pesticides in water sources used for human consumption in the semiarid region of Argentina. *Applied Sciences*, 2:691 | <https://doi.org/10.1007/s42452-020-2513-x>
- Matsushita, S., Yamashita, J., Iwasawa, T., Tomita, T. y Ikeda, M. (2006). Effects of In Ovo Exposure to Imazalil and Atrazine on Sexual Differentiation in Chick Gonads. *Poultry Science* 85:1641–1647.
- Mehler, W.T., Schuler, L. J., y Lydy, M. J. (2008). Examining the joint toxicity of chlorpyrifos and atrazine in the aquatic species: *Lepomis macrochirus*, *Pimephales promelas* and *Chironomus tentans*. *Environmental Pollution*, 152(1), 217–224. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.04.028>
- Mela M., Guioloski I.C., Doria H.B., Randi M.A.F., De Oliveira Ribeiro C.A., Pereira L., et al., (2013). Effects of the herbicide atrazine in neotropical catfish (*Rhamdia quelen*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*; 93: 13-21.
- Mena, C.: Bettini, M.; Cerdá, P.; Concha, F.; Paris, E. (2004). Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: una década de registros. *Revista de Medicina de Chile*. 132:493-499. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v132n4/art13.pdf>.
- Méndez, M.E.; Regaldo, L.; Reno, U. Gagneten, A.M. (2019). Dinámica de la comunidad zooplanctónica en humedales periurbanos de San Justo (Santa Fe) impactados por la actividad agrícola. Tesina de licenciatura en Biodiversidad. Facultad de Humanidades y Ciencias. Universidad Nacional del Litoral.
- Menezes, C. W. G., Santos, J. B., Assis Júnior, S. L., Fonseca, A. J., A.C., F., Soares, M. A., y Fernandes, A. (2012). Seletividade de atrazine e nicosulfuron a *Podisus nigrispinus* (Heteroptera: Pentatomidae). *Planta Daninha*, 327–334. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-83582012000200011&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-83582012000200011&lang=pt).
- Meng, S.; Chen J.; Wu W.; Hu G.; Qu, J. y You Y. (2011). Effect of Atrazine on Antioxidant Enzyme and Its Bioaccumulation in Kidney of Crucian Carp, *Carassius auratus*. *J. Northeast Agricultural Univ.* 18: 16-21.
- Merini L.J., Cuadrado, V. y Giulietti A.M. (2012). Biotechnological Strategies for Phytoremediating Triazinic Herbicides in the Humid Pampa (Argentine). *Journal of Life Sciences* 6 (2012) 1068-1076.
- Messaad I.A., Peters E.J., y Young L. (2000). Thermal tolerance of red shiner (*Cyprinella lutrensis*) after exposure to atrazine, terbufos, and their mixtures. *Bulletin Environmental Contamination and Toxicology*; 64: 748-754.
- Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca. (n.d.). Regulaciones Provinciales sobre aplicación de Agroquímicos. <https://datos.agroindustria.gob.ar/dataset/regulaciones-sobre-aplicacion-de-agroquimicos/archivo/84737e69-f494-488a-81d0-4c7748698865>
- Ministerio de Salud de Argentina (2009). Manual de Salud Ambiental Infantil para la Enseñanza de Grado en Escuelas de Medicina. Ministerio de Salud de Argentina, Ministerio de Salud de Chile, Organización Panamericana de la Salud. Santiago de Chile.
- Ministerio de Salud de la Nación (2014). Intoxicaciones e indicadores de efecto y exposición a agentes Tóxicos. Normativa y tutorial para la vigilancia a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud – SNVS (C2 y SIVILA). Actualización 2014 Buenos Aires, 2014. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/vigilancia/sivila/tutoriales/intoxicaciones-tutorial-consensuado-2014.pdf>.
- Miota, F., Siegfried, B. D., Scharf, M. E., y Lydy, M. J. (2000). Atrazine induction of cytochrome P450 in *Chironomus tentans* larvae. *Chemosphere*, 40(3), 285–291. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00257-X](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00257-X).
- Miquel, G. (2003). Rapport sur la qualité de l'eau et de l'assainissement en France - Tome II. <http://www.senat.fr/rap/I02-215-2/I02-215-21.pdf>
- Miranda A.L., Roche H., Randi M.A.F., Menezes M.L., y Ribeiro C.A.O., (2008). Bioaccumulation of chlorinated pesticides and PCBs in the tropical freshwater fish *Hoplias malabaricus*:

- Histopathological, physiological, and immunological findings. *Environment International*; 34: 939-949.
- Mohamed AT, El-Hussain AA, El-Siddig MA, Osman AG (2011) Degradation of oxyfluorfen herbicide by soil microorganisms biodegradation of herbicides. *Biotechnol* 10(3):274–279.
- Monaco, T., Weller, S., y Ashton, F. (2002). *Weed Science: Principles and Practices* (Fourth edi). Jhon Wiley y Sons.
- Montiel-León J.M., Duy S.V., Munoz G., Verner M.A., Hendawi M.Y., Moya H., et al., 2019a. Occurrence of pesticides in fruits and vegetables from organic and conventional agriculture by QuEChERS extraction liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Food Control*; 104: 74-82.
- Montiel-León J.M., Vo Duy S., Munoz G., Bouchard M.F., Amyot M., y Sauvé S., 2019b. Quality survey and spatiotemporal variations of atrazine and desethylatrazine in drinking water in Quebec, Canada. *Science Total Environment*, 671: 578-585. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.228>
- Montoya, J.; Bedmar, F.; Daniel, P. y Costa, J. (2003). Sorption of atrazine and three of its degradation products in different soils and tillage systems, *Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Workshop on Groundwater Risk Assessment at Contaminated Sites (GRACOS) and Integrated Soil and Water Protection (SOWA)*, pp. 253-257, ISSN 0935-4948, Tübingen, Germany, May 20-21, 2003
- Montoya, J.; Costa, J.; Liedl, R.; Bedmar, F. y Daniel, P. (2006). Effects of soil type and tillage practice on atrazine transport through intact soil cores. *Geoderma*, Vol. 137, No. 1-2 (December 2006), pp. 161-173
- Moore A., Scott A.P., Lower N., Katsiadaki I., y Greenwood L., (2003). The effects of 4-nonylphenol and atrazine on Atlantic salmon (*Salmo salar* L) smolts. *Aquaculture*; 222: 253-263.
- Moore, M. T., y Locke, M. A. (2012). Phytotoxicity of atrazine, S-metolachlor, and permethrin to *Typha latifolia* (Linneaus) germination and seedling growth. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 89(2), 292–295. <https://doi.org/10.1007/s00128-012-0682-z>.
- Moreira R.A., da Silva Mansano A., da Silva L.C., y Rocha O. (2014). A comparative study of the acute toxicity of the herbicide atrazine to cladocerans *Daphnia magna*, *Ceriodaphnia silvestrii* and *Macrothrix flabelligera*. *Acta Limnologica Brasiliensis*, 26 (1):1-8.
- Moreno, J.L., Aliaga, A., Navarro, S., Hernández, T., and García, C. (2007) Effects of atrazine on microbial activity in semiarid soil. *Appl Soil Ecol* 35: 120–127.
- Muir, D.C.G., J.Y. Yoo y B.E. Baker (1978). Residues of atrazine and N-dealkylated atrazine in water from five agricultural watersheds in Quebec. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 7: 221-225. En: CCME (Canadian Council of Ministers of the Environment). December 1996. Canadian Water Quality Guidelines.
- Muñoz-Quezada MT, Lucero BA, Barr DB, Steenland K, Levy K, Ryan PB, Iglesias V, Alvarado S, Concha C, Rojas E, Vega C. (2013). Neurodevelopmental effects in children associated with exposure to organophosphate pesticides: a systematic review. *NeuroToxicology*; 39:158–168.
- Murphy M.B., Hecker M., Coady K.K., Tompsett A.R., Jones P.D., Du Preez L.H., et al., (2006). Atrazine concentrations, gonadal gross morphology and histology in ranid frogs collected in Michigan agricultural areas. *Aquatic Toxicology*; 76: 230-245.
- Namulanda, G., Taylor, E., Maisonet, M., Boyd Barr, D., Flanders, W.D., Olson, D., Qualters, J.R., Vena, J., Northstone, K., Naehler, L. (2016). In utero exposure to atrazine analytes and early menarche in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children Cohort. *Environmental Research* 156: 420–425. doi:10.1016/j.envres.2017.04.004.
- Nations B.K., Hallberg G.R., 1992. Pesticides in Iowa Precipitation. *Journal of Environmental Quality*; 21: 486-492.
- NCR (National Research Council) (1991) Frontiers in assessing human exposures to environmental toxicants. Washington, DC. National Academy Press. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/21344/frontiers-in-assessing-human-exposures-to-environmental-toxicants-report-of>

- Nelson K. J. (1996). Chronic Effects of Baseflow Levels of Atrazine on Platte River Algae. *Dissertations & Theses in Natural Resources Natural Resources*, School of University of Nebraska – Lincoln
- Novaïs S. C., De Coen W., y Amorim M. J. B. (2012) Gene Expression Responses Linked to Reproduction Effect Concentrations (EC10,20 50,90) of Dimethoate, Atrazine and Carbendazim, in *Enchytraeus albidus*. *PLoS ONE* | [www.plosone.org](http://www.plosone.org) 1 April 2012 | Volume 7 | Issue 4 | e36068
- Nwachukwu EO, Osuji JO (2007) Bioremedial degradation of some herbicides by indigenous white rot fungus, *Lentinus subnudus*. *J Plant Sci* 2:619–624.
- OCDE (Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos). (2020). OCDE Environmental Risk Assessment Toolkit: Tools for environmental risk assessment and management. Disponible en: <https://www.oecd.org/env/ehs/risk-assessment/environmental-risk-assessment-toolkit.htm>
- OJEU (Official Journal of the European Union). (2004). DECISIÓN DE LA COMISIÓN de 13 de octubre de 2000 relativa a la no inclusión del clozolinato en el anexo I de la Directiva 91/414/CEE del Consejo y a la retirada de las autorizaciones de los productos fitosanitarios que contengan esta sustancia activa (Issue 4, pp. 32–33).
- Okeola FO y Odebunmi O. E. (2010). Comparison of Freundlich and Langmuir isotherms for adsorption of Methylene Bleu by agrowaste derived activated Carbon. *Advances Environmental Biology*, 4(3), 329–335.
- Oliveira, H. C., Stolf-Moreira, R., Martinez, C. B. R., Grillo, R., De Jesus, M. B., y Fraceto, L. F. (2015a). Nanoencapsulation enhances the post-emergence herbicidal activity of atrazine against mustard plants. *PLoS ONE*, 10(7), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132971>
- Oliveira, H. C., Stolf-Moreira, R., Martinez, C. B. R., Sousa, G. F. M., Grillo, R., de Jesus, M. B., y Fraceto, L. F. (2015b). Evaluation of the side effects of poly(epsilon-caprolactone) nanocapsules containing atrazine toward maize plants. *Frontiers in Chemistry*, 3(OCT), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fchem.2015.00061>
- Olsson, A. O., Baker, S. E., Nguyen, J. V., Romanoff, L. C., Udunka, S. O., Walker, R. D., Flemmen, K. L., y Barr, D. B. (2004). A Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Multiresidue Method for Quantification of Specific Metabolites of Organophosphorus Pesticides, Synthetic Pyrethroids, Selected Herbicides, and DEET in Human Urine. *Analytical Chemistry*, 76(9), 2453–2461. <https://doi.org/10.1021/ac0355404>
- OMS (Organización Mundial de la Salud) (2011). Atrazine and Its Metabolites in Drinking-water Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/HSE/WSH/10.01/11/Rev/1.
- OMS (Organización Mundial de la Salud). (1995). Guías para la calidad del agua potable. Volumen 1. Recomendaciones
- OMS (Organización Mundial de la Salud). (2017). Herramienta de evaluación de riesgos para la salud humana de la OMS: peligros químicos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Documento nº. 8 del Proyecto de armonización del IPCS.
- OMS/OPS (Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud). (2013). La enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica. Documento conceptual. 52° Reunión Consejo Directivo. Washington. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=22777&Itemid=270&ang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=22777&Itemid=270&ang=es)
- OPS (Organización Panamericana de la Salud). Evaluación de Exposición en Estudios de Epidemiología Ocupacional. Curso de Autoaprendizaje. 2006. Disponible en: [http://www.bvsde.paho.org/cursoa\\_epi/e/pdf/modulo4.pdf](http://www.bvsde.paho.org/cursoa_epi/e/pdf/modulo4.pdf)
- Orton F., Carr J.A., y Handy R.D., (2006). Effects of nitrate and atrazine on larval development and sexual differentiation in the northern Leopard frog *Rana pipiens*. *Environmental Toxicology and Chemistry* 25: 65-71.
- Palma P., Palma V.L., Matos C., Fernandes R.M., Bohn A., Soares A.M.V.M., y Barbosa I.R. (2009). Effects of atrazine and endosulfan sulphate on the ecdysteroid system of *Daphnia magna*. *Chemosphere* 74: 676–681
- PAN (Pesticide Action Network). (2020). Consolidated List of Banned Pesticides. <http://pan-international.org/pan-international-consolidated-list-of-banned-pesticides/>

- Panuwet, P., Nguyen, J. V., Kuklenyik, P., Udunka, S. O., Needham, L. L., y Barr, D. B. (2008). Quantification of atrazine and its metabolites in urine by on-line solid-phase extraction-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391(5), 1931–1939. <https://doi.org/10.1007/s00216-008-2102-0>.
- Pape-Lindstrom, P. A., y Lydy, M. J. (1997). Synergistic toxicity of atrazine and organophosphate insecticides contravenes the response addition mixture model. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 16(11), 2415–2420. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(1997\)016<2415:STOAAO>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(1997)016<2415:STOAAO>2.3.CO;2).
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea (2008). Reglamento (CE) N° 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo de la Unión Europea. *Diario Oficial de La Unión Europea*, 353(1), 1 a 1355. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:es:PDF>
- Paulino M.G., Souza N.E.S., y Fernandes M.N., (2012). Subchronic exposure to atrazine induces biochemical and histopathological changes in the gills of a Neotropical freshwater fish, Prochilodus lineatus. *Ecotoxicology and Environmental Safety*; 80: 6-13.
- Payá-Pérez, A.B., Cortés, A., Sala, M.N., Larsen, B., 1992, Organic matter fractions controlling the sorption of atrazine in sandy soils: *Chemosphere*, 25(6), 887–898.
- Peng X, Huang J, Liu C, Xiang Z, Zhou J, Zhong G (2012) Biodegradation of bensulphuron-methyl by a novel *Penicillium pinophilum* strain BP-H-02. *J Hazard Mater* 213:216–221.
- Peralta, L., Mañas, F., Gentile, N., Bosch, B., Méndez, A., y Aissa, D. (2011) Evaluación del daño genético en pobladores de Marcos Juárez expuestos a plaguicidas: estudio de un caso en Córdoba, Argentina. *DiáLogos - Universidad Nacional de San Luis - Facultad de Ciencias Humanas*. 2 (1):7-26.
- Pereira de Albuquerque, F. P., de Oliveira, J. L., Moschini-Carlos, V., y Fraceto, L. F. (2020). An overview of the potential impacts of atrazine in aquatic environments: Perspectives for tailored solutions based on nanotechnology. *Science of the Total Environment*, 700. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134868>.
- Pereira, A. E. S., Grillo, R., Mello, N. F. S., Rosa, A. H., y Fraceto, L. F. (2014). Application of poly(epsilon-caprolactone) nanoparticles containing atrazine herbicide as an alternative technique to control weeds and reduce damage to the environment. *Journal of Hazardous Materials*, 268, 207–215. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.01.025>
- Pérez J., Domingues I., Monteiro M., Soares A.M.V.M., y Loureiro S., (2013). Synergistic effects caused by atrazine and terbutylazine on chlorpyrifos toxicity to early-life stages of the zebrafish *Danio rerio*. *Environmental Science and Pollution Research* 20: 4671-4680.
- Pérez, D. J., Iturburu, F. G., Calderon, G., Oyesqui, L. A. E., De Gerónimo, E., y Aparicio, V. C. (2021). Ecological risk assessment of current-use pesticides and biocides in soils, sediments and surface water of a mixed land-use basin of the Pampas region, Argentina. *Chemosphere*, 263, 128061. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128061>
- Pérez, D. J., Okada, E., De Gerónimo, E., Menone, M. L., Aparicio, V. C., y Costa, J. L. (2017). Spatial and temporal trends and flow dynamics of glyphosate and other pesticides within an agricultural watershed in Argentina. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36(12), 3206–3216. <https://doi.org/10.1002/etc.3897>
- Pérez, J., Monteiro, M. S., Quintaneiro, C., Soares, A. M. V. M., y Loureiro, S. (2013). Characterization of cholinesterases in *Chironomus riparius* and the effects of three herbicides on chlorpyrifos toxicity. *Aquatic Toxicology*, 144–145, 296–302. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2013.10.014>
- Persch T.S.P., da Silva P.R., dos Santos S.H.D., de Freitas B.S., y Oliveira G.T., (2018). Changes in intermediate metabolism and oxidative balance parameters in sexually matured three-barbeled catfishes exposed to herbicides from rice crops (Roundup®, Primoleo® and Facet®). *Environmental Toxicology and Pharmacology*; 58: 170-179.
- Persch T.S.P., Weimer R.N., Freitas B.S., y Oliveira G.T., (2017). Metabolic parameters and oxidative balance in juvenile *Rhamdia quelen* exposed to rice paddy herbicides: Roundup®, Primoleo®, and Facet®. *Chemosphere*; 174: 98-109.

- Peter L, Gajendiran A, Mani D, Nagaraj S, Abraham J (2015) Mineralization of malathion by Fusarium oxysporum strain JASA1 isolated from sugarcane fields. *Environ Prog Sustainable Energy* 34(1):112–116.
- Phyu, Y. L., Palmer, C. G., Warne, M. S. J., Hose, G. C., Chapman, J. C., y Lim, R. P. (2011). A comparison of mixture toxicity assessment: Examining the chronic toxicity of atrazine, permethrin and chlorothalonil in mixtures to Ceriodaphnia cf. Dubia. *Chemosphere*, 85(10), 1568–1573. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.07.061>
- Phyu, Y.L., Warne M.S.J., y Lim R.P. (2004). Toxicity of Atrazine and Molinate to the Cladoceran Daphnia carinata and the effect of river water and bottom sediment on their bioavailability. *Archives Environmental Contamination and Toxicology*. 46: 308–315. DOI: 10.1007/s00244-004-0061-1
- Porfido, O.D. (2014) Los Plaguicidas en la República Argentina. 1a ed. - Buenos Aires : Ministerio de Salud de la Nación, 2013. 192 p. ISBN 978-950-38-0160-4
- Portocarrero, R., Aparicio, V. C., De Gerónimo, E., Morales, C., Lizondo, M., y Costa, J. L. (2016). Presencia de ametrina y atrazina en los sistemas hídricos superficiales y subterráneos del este cañero de la provincia de Tucumán. *Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria*, 1(Figura 1), 6. [https://inta.gob.ar/sites/default/files/inta-presencia\\_de\\_ametrina\\_y\\_atrazina\\_en\\_los\\_sistemas\\_hidricos\\_superficiales\\_y\\_subterráneos\\_en\\_el\\_este\\_canero\\_de\\_la\\_provincia\\_de\\_tucuman.pdf](https://inta.gob.ar/sites/default/files/inta-presencia_de_ametrina_y_atrazina_en_los_sistemas_hidricos_superficiales_y_subterráneos_en_el_este_canero_de_la_provincia_de_tucuman.pdf)
- Portocarrero.R., Aparicio V., de Gerónimo E. y Costa J.E. (2019). Soil properties of sugarcane fields controlling triazine leaching potential. *Soil Research*, 57, 729–737 <https://doi.org/10.1071/SR18342>
- Prado, O. Zamora, C. Siebe M. Salazar-Ledesmaa, B. (2018) Mobility of atrazine in soils of a wastewater irrigated maize field. *Agriculture, Ecosystems and Environment* 255.
- Pratt J. R., Melendez A. E., Barreiro R., y Bowers N. J. (1997). Predicting the ecological effects of herbicides *Ecological Applications*, 7(4): 1117–1124
- Principiano, M. A. y H. A. Acciaresi (2017). Costo financiero e impacto ambiental del control de malezas en diferentes secuencias de cultivos en el NO de la provincia de Buenos Aires. RTA: *Revista de Tecnología Agropecuaria*. Vol. 10(34):37-41.
- Propsersi, P. (2004). Los sistemas del cinturón verde del Gran Rosario y la salud de la población productora. *Agromensajes*; 14:32-34.
- PubChem. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information USA. (n.d.). Atrazine | C8H14CIN5 - PubChem. Retrieved November 10, 2020, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2256>
- Puricelli, E. (2004). Herbicidas: Características y fundamentos de su actividad. In *Ed. Universidad Nacional de Rosario*. Universidad Nacional de Rosario. <https://doi.org/10.1590/S0100-204X1999001100009>
- Qin et al., (2015). Atrazine triggers developmental abnormality of ovary and oviduct in quails (*Coturnix Coturnix*) via disruption of hypothalamo-pituitary-ovarian axis. *Environmental Pollution*. 207, 299-307.
- Quero, A., Ferré, D., Zarco, A., Cuervo, P. y Gorla, N. (2016). Erythrocyte micronucleus cytome assay of 17 wild bird species from the central Monte desert, Argentina. *Environmental Science and Pollution Research* DOI 10.1007/s11356-016-7638-5.
- Radosevich, M., Traina, S. J., Hao, Y. L., y Tuovinen, O. H. (1995). Degradation and mineralization of atrazine by a soil bacterial isolate. *Applied and Environmental Microbiology*, 61(1), 297–302. <https://doi.org/10.1128/aem.61.1.297-302.1995>
- Rayner, J.L.; Enoch, R.R. y Fenton, S.E. (2005). Adverse effects of prenatal exposure to atrazine during a critical period of mammary gland growth. *Toxicology Science*. 87, 255–266.
- Rayner, J.L.; Wood, C. y Fenton, S.E. (2004). Exposure parameters necessary for delayed puberty and mammary gland development in Long-Evans rats exposed in utero to atrazine. *Toxicological Applied Pharmacology*. 195, 23–34.
- Regaldo, L., Gutierrez, Reno U., Fernández V., Gervasio S., Repetti M.R., Gagneten A.M. (2018) Water and sediment quality assessment in the Colastiné-Corralito stream system (Santa Fe, Argentina): impact of industry and agriculture on aquatic ecosystems *Environmental Science and Pollution Research*. 25 (7): 6951-6968. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0911-4>.

- Regaldo, L., Troiani, H., y Gagneten A.M. (2013). Efecto de metales pesados y plaguicidas sobre organismos planctónicos de diferente nivel trófico y eficiencia de acumulación por microalgas. Tesis Doctoral. FBCB. Universidad Nacional del Litoral. DOI: <https://doi.org/10.14409/fabricib.v18i0.4874>.
- Reis, T. C., Soares, M. A., Dos Santos, J. B., Dos Santos, C. A., Serrão, J. E., Zanuncio, J. C. y Ferreira, E. A. (2018). Atrazine and nicosulfuron affect the reproductive fitness of the predator Podisus nigrispinus (Hemiptera: Pentatomidae). *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, 90(4), 3625–3633. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201820170748>
- Remor AP, Caprini Totti C, Alves Moreira D, Pimentel Dutra G, Dahlström Heuser V, Marlei Boeira J. (2009) Occupational exposure of farm workers to pesticides: Biochemical parameters and evaluation of genotoxicity. *Environ. Internat*; 35: 273-278.
- Ren X-M, Kuo Y, Blumberg B (2020) Agrochemicals and obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology* 515: 110926.
- Rheinheimer dos Santos D., Monteiro de Castro Lima J.A., Paranhos Rosa de Vargas J., Camotti Bastos M., Santanna dos Santos M.A., Mondamert L., et al., 2020. Pesticide bioaccumulation in epilithic biofilms as a biomarker of agricultural activities in a representative watershed. *Environmetal Monitory Assessment*; 192.
- Rocha, T. L., Gomes, T., Sousa, V. S., Mestre, N. C., y Bebianno, M. J. (2015). Ecotoxicological impact of engineered nanomaterials in bivalve molluscs: An overview. *Marine Environmental Research*, 111, 74–88. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2015.06.013>
- Rodríguez N. (2000). Calidad de agua y agroquímicos. INTA EEA Anguil “Ing. Agr. Guillermo Covas”. *Boletín de Divulgación Técnica N° 68*. 10 p.
- Rohr J.R., McCoy K.A., (2010). A Qualitative Meta-Analysis Reveals Consistent Effects of Atrazine on Freshwater Fish and Amphibians. *Environmental Health Perspectives*; 118: 20-32.
- Romero, MC, Urrutia MI, Reinoso, EH, Vedova, RD, Reynaldi, FJ. (2014) Atrazine degradation by wild filamentous fungi. *Global Research Journal of Microbiology* 4:10 –16.
- Ross, M., Goberna, M., Moreno, J.L., Hernández, T., García, C., Insam, H., 2006, Molecular and physiological bacterial diversity of a semiarid soil contaminated with different levels of formulated atrazine: *Applied Soil Ecology*, 34, 93–102.
- Saavedra Mahía, J. (2012). *Dinámica de la atrazina y efectos de su aplicación en suelos agrícolas de galicia* [Universidad de Santiago de Compostela]. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=109366>
- Salam JA, Lakshmi V, Das D, Das N (2013) Biodegradation of lindane using a novel yeast strain, Rhodotorula sp. VITJzN03 isolated from agricultural soil. *World J Microbiol Biotechnol* 29(3):475–487.
- Salazar-Ledesma, M., Prado, B., Zamora, O., y Siebe, C. (2018). Mobility of atrazine in soils of a wastewater irrigated maize field. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 255(May 2017), 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.agee.2017.12.018>
- Santos T.G., y Martinez C.B.R., (2012). Atrazine promotes biochemical changes and DNA damage in a Neotropical fish species. *Chemosphere*; 89: 1118-1125.
- Schaefer, M. C. (2002). Evaluation of Manufacturing Processes for the by (Issue January).
- Scheyer A., Morville S., Mirabel P., Millet M., 2007. Variability of atmospheric pesticide concentrations between urban and rural areas during intensive pesticide application. *Atmospheric Environment*; 41: 3604-3618.
- Schmidt, A. M., Sengupta, N., Saski, C. A., Noorai, R. E., y Baldwin, W. S. (2017). RNA sequencing indicates that atrazine induces multiple detoxification genes in *Daphnia magna* and this is a potential source of its mixture interactions with other chemicals. *Chemosphere*, 189, 699–708. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.09.107>
- Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación (2020) (n.d.). Argentina. Resolución 350/99.
- Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina. (n.d.). *PRODUCTOS FITOSANITARIOS-Ley 27279*. <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/265000-269999/266332/horma.htm>

- SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria de Argentina) (2016). LMR de principios activos por cultivo. Available at <http://www.senasa.gov.ar/informacion/prod-vet-fito-y-fertilizantes/prodfitosanitarios>
- SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria de Argentina) (n.d.). Registro Nacional de Terapéutica Vegetal. Retrieved November 1, 2020, from <https://www.argentina.gob.ar/senasa/programas-sanitarios/productosveterinarios-fitosanitarios-y-fertilizantes/registro-nacional-de-terapeutica-vegetal>
- SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria) (n.d.). *Límites máximos de residuos permitidos* Title. 2020. <https://www.argentina.gob.ar/senasa/programas-sanitarios/productosveterinarios-fitosanitarios-y-fertilizantes/registro-nacional-de-terapeutica-vegetal>
- SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria). Argentina. Decreto 3489-1958.
- SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria). Argentina. (n.d.). Decreto 5769-59.pdf.
- SENASA (Servicio Nacional de Seguridad y Calidad Agropecuaria) (1998). Límites máximos de residuos de plaguicidas. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación.
- Sene L, Converti A, Secchi GAR, Simão RCG (2010) New aspects on atrazine biodegradation. *Braz Arch Biol Technol* 53(2):487–496.
- Severo E.S., Marins A.T., Cerezer C., Costa D., Nunes M., Prestes O.D., et al. (2020). Ecological risk of pesticide contamination in a Brazilian river located near a rural area: A study of biomarkers using zebrafish embryos. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*; 190.
- Shipitalo, M. J., y Owens, L. B. (2003). Atrazine, deethylatrazine, and deisopropylatrazine in surface runoff from conservation tilled watersheds. *Environmental Science and Technology*, 37(5), 944–950. <https://doi.org/10.1021/es020870b>
- Shrestha, S., Parks, C. G., Goldner, W. S., Kamel, F., Umbach, D. M., Ward, M. H., Lerro, C. C., Koutros, S., Hofmann, J. N., Beane Freeman, L. E., y Sandler, D. P. (2019). Pesticide use and incident hyperthyroidism in farmers in the Agricultural Health Study. *Occupational and Environmental Medicine*, 76(5), 332–335. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105518>
- Silva LOC, Silva AA, DÁntonino L, Quieroz MEL, Lima CF, y Freitas FCL (2012) *Daninha* 30, 633–640. doi:10.1590/S0100-83582012000300020
- Solares, J.J., Aparecido Braz, B., y Busoli, A. (1995). Impacto de herbicidas sobre artrópodos benéficos associados ao algodoeiro. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 30(9), 1135–1140.
- Solomon K.R., Carr J.A., Du Preez L.H., Giesy J.P., Gross T.S., Kendall R.J., et al., (2005). Ecotoxicological risk assessment of atrazine in amphibians. *ACS Symposium Series*. 899, pp. 124-137.
- Solomon K.R., Carr J.A., Du Preez L.H., Giesy J.P., Kendall R.J., Smith E.E., et al., (2008). Effects of atrazine on fish, amphibians, and aquatic reptiles: A critical review. *Critical Reviews in Toxicology*; 38: 721-772.
- Solomon, K.R., Baker, D.B., Richards, P., Dixon, K.R., Klaine, S.J., La Point, T.W., Kendall, R.J., Giddings, J.M., Giesy, J.P., Hall, L.W.J., Weisskopf, C., and Williams, M. (1996). Ecological risk assessment of atrazine in North American surface waters. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 15:31–76
- Souza, P. M. S., Lobo, F. A., Rosa, A. H., y Fraceto, L. F. (2012). Desenvolvimento de nanocápsulas de poli-ε-caprolactona contendo o herbicida atrazina. *Química Nova*, 35(1), 132–137. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000100024>
- Souza-Casadinho, O. J., y Bocero, S. L. (2008). Agrotóxicos: Condiciones de utilización en la horticultura de la Provincia de Buenos Aires (Argentina). *Revibec: Revista Iberoamericana de Economía Ecológica*, 9, 87–101.
- Spolyarich N., Hyne R., Wilson S., Palmer C., y Byrne M., (2010). Growth, development and sex ratios of Spotted Marsh Frog (*Limnodynastes tasmaniensis*) larvae exposed to atrazine and a herbicide mixture. *Chemosphere* 78: 807-813.
- SRHN (Subsecretaría de Recursos Hídricos de la Nación Argentina) 2003. Desarrollos de Niveles Guía Nacionales de Calidad de Agua Ambiente Correspondientes a Atrazina. Subsecretaría de Recursos Hídricos de la Nación, Buenos Aires, pp. 27.

- SRT (2014). Encuesta sobre Empleo, Protección Social y Condiciones de Trabajo de los Asalariados Agrarios. Resultados seleccionados. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/srt/observatorio-srt/encuestas-salud-trabajo/asalariados-agrarios-2013-2014>
- SRT (2020) Boletín Estadístico Anual de Accidentabilidad por Sector. Disponibles en: [https://www.srt.gob.ar/estadisticas/acc\\_anual\\_sector.php](https://www.srt.gob.ar/estadisticas/acc_anual_sector.php)
- Stara, A., Kouba, A. Velisek. J. (2018). Biochemical and histological effects of sub-chronic exposure to atrazine in crayfish *Cherax destructor*. *Chemico-Biological Interactions* 291: 95–102
- Stoker C., Beldoménico P.M., Bosquiazzo V.L., Zayas M.A., Rey F., Rodríguez H., et al., (2008). Developmental exposure to endocrine disruptor chemicals alters follicular dynamics and steroid levels in Caiman latirostris. *General and Comparative Endocrinology*; 156: 603-612.
- Stoker, T. E., Guidici, D. L., Laws, S. C., y Cooper, R. L. (2002). The effects of atrazine metabolites on puberty and thyroid function in the male Wistar rat. *Toxicological Sciences*, 67(2), 198–206. <https://doi.org/10.1093/toxsci/67.2.198>
- Stoker, T.E.; Robinette, C.L. y Cooper, R.L. (1999). Maternal exposure to atrazine during lactation suppresses suckling-induced prolactin release and results in prostatitis in the adult offspring. *Toxicological Science*. 52, 68–79.
- Stratton, G. W. (1984). Effects of the Herbicide Atrazine and its Degradation Products, Alone and in Combination, on Phototrophic Microorganisms. 42, 35–42.
- Sui, Y. y Yang, H. (2013). Bioaccumulation and degradation of atrazine in several Chinese ryegrass genotypes. *Environmental Science Process. Impacts* 15: 2338–2344.
- Sullivan K.B., y Spence K.M., (2003). Effects of sublethal concentrations of atrazine and nitrate on metamorphosis of the African clawed frog. *Environmental Toxicology and Chemistry*; 22: 627–635.
- Sun J.T., Pan L.L., Zhan Y., Tsang D.C.W., Zhu L.Z., Li X.D., (2017). Atrazine contamination in agricultural soils from the Yangtze River Delta of China and associated health risks. *Environmental Geochemistry and Health*; 39: 369-378. <https://doi.org/10.1007/s10653-016-9853-x>
- Supelco. (2020). *Ficha de datos de Seguridad de acuerdo al Reglamento (CE) No. 1907/2006 Atrazina. Versión 8.1* (Issue 1907). [www.sigmapelrich.com](http://www.sigmapelrich.com)
- Svartz G.V., Herkovits J., Pérez-Coll C.S., (2012). Sublethal effects of atrazine on embryo-larval development of *Rhinella arenarum* (Anura: Bufonidae). *Ecotoxicology*; 21: 1251-1259.
- Swan, S. H., Kruse, R. L., Liu, F., Barr, D. B., Drobis, E. Z., Redmon, B., Wang, C., Brazil, C., y Overstreet, J. W. (2003). Semen quality relation to biomarkers of pesticide exposure. *Environmental Health Perspectives*, 111(12), 1478–1484. <https://doi.org/10.1289/ehp.6417>
- Taverna, M. E., Busatto, C. A., Lescano, M. R., Nicolau, V. V., Zalazar, C. S., Meira, G. R., y Estenoz, D. A. (2018). Microparticles based on ionic and organosolv lignins for the controlled release of atrazine. *Journal of Hazardous Materials*, 359, 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.07.010>.
- Tongo I. y Ezemonye L., (2015). Human health risks associated with residual pesticide levels in edible tissues of slaughtered cattle in Benin City, Southern Nigeria. *Toxicology Reports*; 2: 1117-1135.
- Torri, S. (2015). Dinámica de los plaguicidas en los agroecosistemas. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/305905415\\_Dinamica\\_de\\_los\\_plaguicidas\\_en\\_los\\_agroecosistemas](https://www.researchgate.net/publication/305905415_Dinamica_de_los_plaguicidas_en_los_agroecosistemas).
- Trautner, F., Huber, K., Niessner, R. (1992). Appearance and concentration ranges of atrazine in spring time cloud and rainwater from the Vosges (France). *J. Aerosol Sci.* 23 (S1999–S1002).
- Trevisan, M., Montepani, C., Ragozza, L., Bartoletti, C., Ioannilli, E. and Del Re, A.A.M. (1993). Pesticides in rainfall and air in Italy. *Environ. Pollut.*, 80, 31-39.
- UN y WHO (United Nations y World Health Organization). (2017). *Manual sobre la elaboración y uso de las especificaciones de plaguicidas de la FAO y la OMS: Tercera revisión de la primera edición*.
- UnIDA (Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud, Asociación Argentina de Médicos por el Medio Ambiente, y Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable). (2007). *La problemática de los agroquímicos y sus envases, su incidencia en la salud de los trabajadores, la población expuesta y el ambiente estudio colaborativo multicéntrico*.
- University Hertfordshire. (n.d.). Atrazine (Ref: G 30027). Retrieved November 10, 2020, from <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/43.htm>

- USDA (United States Department of Agriculture) (2017). *Agricultural 2016 Agricultural Chemical Use Survey. Com.* [http://www.nass.usda.gov/Surveys/Guide\\_to\\_NASS\\_Surveys/Chemical\\_Use/](http://www.nass.usda.gov/Surveys/Guide_to_NASS_Surveys/Chemical_Use/)
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) (1977). Silviculture and chemicals and protection of water quality. EPA 910/9-77-036. U.S. Environmental Protection Agency, Region X, Seattle, WA.
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) (1988). *Liquid-Solid Extraction and Capillary Column Gas.*
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) (1992). Framework for ecological risk assessment. EPA/630/R92/001. Risk Assessment Forum, Washington, DC., pp. 58.
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) (1997). IRIS (Integrated Risk Information System). April 1, 1997. 0209. Atrazine.
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) (2006). *Atrazine.* <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/atrazine>
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) (2006). Standard Soil Mobility Classification Guidance. Memorandum From S. Bradbury to Environmental Fate and Effects Division. January 23, 2004. Environmental Fate and Effects Division. Office of Pesticide Programs. United States Environmental Protection Agency.
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) (2018). Memorandum: Chlorotriazines: Cumulative Risk Assessment - Atrazine, Propazine, and Simazine. Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjD173fj7\\_tAhWtLLkGHXsZAIMQFjADegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fdownloads.regulations.gov%2FEPA-HQ-OPP-2013-0266-1160%2Fcontent.pdf&usg=AOvVaw2pNNsP3\\_I\\_iwYLMExC6noH](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjD173fj7_tAhWtLLkGHXsZAIMQFjADegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fdownloads.regulations.gov%2FEPA-HQ-OPP-2013-0266-1160%2Fcontent.pdf&usg=AOvVaw2pNNsP3_I_iwYLMExC6noH)
- USEPA (United States Environmental Protection Agency) 2019. Atrazine Proposed Interim Registration Review Decision, Case Number 0062. US Environmental Protection Agency, Pesticide Re-evaluation Division (EPA-HQ-OPP-2013-0266), Washington, D.C., pp. 59.
- Ustarroz, D., y Rainero, H. (2011). Persistencia y fitotoxicidad de atrazina en el cultivo de soja. *Aapresid*, 75-78.
- van den Brink P. J., van Donk E., Gylstra R, Crum SJH. y Brock TCM (1995). Effects of chronic low concentrations of the pesticides Chlorpyrifos and atrazine in indoor freshwater microcosms. *Chemosphere*, Vol. 31 (5): 3181-3200.
- Van Der Kraak G.J., Hosmer A.J., Hanson M.L., Kloas W., Solomon K.R., (2014). Effects of Atrazine in Fish, Amphibians, and Reptiles: An Analysis Based on Quantitative Weight of Evidence. *Critical Reviews in Toxicology*; 44: 1-66.
- Victor-Costa, A.B.; Carozzi Bandeira, S.M.; Oliveira, A.G.; Bohórquez Mahecha, G.A.; Oliveira, C.A. (2010). Changes in testicular morphology and steroidogenesis in adult rats exposed to Atrazine. *Reprod. Toxicol.* 29: 323-331.
- Vidal, E. (2014). Gestión de envases de agroquímicos. En: *Tesis Doctoral*. Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe. Argentina.
- Villaamil Lepori, E Bovi Mitre G, Nassetta M. (2013). Situación Actual de la contaminación por plaguicidas en Argentina. *Rev Int Contam Ambient*; 29: 25-43.
- Vogel A, Jocque H, Sirot LK, Fiumera AC. (2015). Effects of atrazine exposure on male reproductive performance in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Insect Physiology*. 72:14-21. doi: 10.1016/j.jinsphys.2014.11.002.
- Vogel J.R., Majewski M.S., Capel P.D. (2008). Pesticides in rain in four agricultural watersheds in the United States. *Journal of Environmental Quality*; 37: 1101-1115.
- Vryzas, Z., Papadakis, E.N., Oriakli, K., Moysiadis, T.P., Papadopoulou-Mourkidou, E. (2012) Biotransformation of atrazine and metolachlor within soil profile and changes in microbial communities. *Chemosphere* 89: 1330-1338.
- Wacksman M.N., Maul J.D., y Lydy M.J., (2006). Impact of atrazine on chlorpyrifos toxicity in four aquatic vertebrates. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 51: 681-689.
- Waite D.T., Bailey P., Sproull J.F .Quiring D.V ., D.F. Chau Bailey J. y Cessna A.J. (2005). Atmospheric concentrations and dry and wet deposits of some herbicides currently used on the Canadian Prairies. *chemosphere*.2004.09.105 doi: 10.1016/j.chemosphere.2004.09.105.

- Wang C., Zhang Z., Yao H., Zhao F., Wang L., Wang X., et al., (2014b). Effects of atrazine and chlorpyrifos on DNA methylation in the liver, kidney and gill of the common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 108: 142-151.
- Wang L.L., Liu T., Wang C., Zhao F.Q., Zhang Z.W., Yao H.D., et al., (2013b). Effects of atrazine and chlorpyrifos on the production of nitric oxide and expression of inducible nitric oxide synthase in the brain of common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Ecotoxicology and Environmental Safety* 93: 7-12.
- Wang Y., An X., Shen, W., Chen, L., Jiang, J., Wang, O., y Cai, L (2016). Individual and combined toxic effects of herbicide atrazine and three insecticides on the earthworm, *Eisenia foetida*. *Ecotoxicology*. 25:991-999. DOI 10.1007/s10646-016-1656-4
- Wang, F.; Ji, R.; Jiang, Z. y Chen, W. (2014a). Species-dependent effects of biochar amendment on bioaccumulation of atrazine in earthworms. *Environmental Pollution*. 186, 241-247.
- Wang, X.; Xing, H.; Jiang, Y.; Wu, H.; Sun, G.; Xu, Q. y Xu, S. (2013a). Accumulation, histopathological effects and response of biochemical markers in the spleens and head kidneys of common carp exposed to atrazine and chlorpyrifos. *Food Chemistry y Toxicology*. 62, 148-158.
- Wang, Z., D. Gamble y C. Langford (1992). Interaction of atrazine with Laurentian soil. *Environ. Sci. Technol*, 26,560-565.
- Wauchope, R.D. y R.S. Myers (1985). Adsorption-desorption kinetics of atrazine and linuron in fresh water-sediment aqueous slurries. *J. Environ. Qual.* 14:132-136.
- WHO (1993). *Prevención de la contaminación del agua por la agricultura y actividades afines*.
- WHO (2011). Atrazine and Its Metabolites in Drinking-water Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. *World Health Organization*, 23. [http://www.who.int/entity/water\\_sanitation\\_health/dwq/chemicals/Fourth\\_Edition\\_Atrazine\\_Document\\_Draft.doc](http://www.who.int/entity/water_sanitation_health/dwq/chemicals/Fourth_Edition_Atrazine_Document_Draft.doc)
- WHO International Programme on Chemical Safety. (2010). The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2009 p.34
- Wilhelms, K.W., Fitzpatrick, K.F., Scanes, C.G. y Anderson, L.L. (2006). In Ovo Exposure to a Triazine Herbicide: Effects of Atrazine on Circulating Reproductive Hormones and Gonadal Histology in Young Japanese Quail. *Archives of Environmental Contamination and toxicology*. 51, 117-122. DOI: 10.1007/s00244-005-0165-x
- Williams, J.R. (2016). Biomarkers of oxidative stress in atrazine-treated honey bees: A laboratory and in-hive study. Thesis submitted to the faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science in Life Science In Entomology.
- Winchester, P. D., Huskins, J., y Ying, J. (2009). Agrichemicals in surface water and birth defects in the United States. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 98(4), 664-669. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01207.x>
- Winkelmann, D. A., y Klaine, S. J. (1991). Degradation and bound residue formation of atrazine in a Western Tennessee soil. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 10(3), 335-345. <https://doi.org/10.1002/etc.5620100306>
- Winston, J. J., Emch, M., Meyer, R. E., Langlois, P., Weyer, P., Mosley, B., Olshan, A. F., Band, L. E., y Luben, T. J. (2016). Hypospadias and maternal exposure to atrazine via drinking water in the National Birth Defects Prevention study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 15(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0161-9>
- Wood RJ., Mitrovica SM., Lima R.P., y Kefford B. J. (2017). Chronic effects of atrazine exposure and recovery in freshwater benthic diatoms from two communities with different pollution histories. *Aquatic Toxicology* 189: 200-208.
- Wrubleswski J., Reichert F.W., Jr., Galon L., Hartmann P.A., Hartmann M.T., (2018). Acute and chronic toxicity of pesticides on tadpoles of *Physalaemus cuvieri* (Anura, Leptodactylidae). *Ecotoxicology*; 27: 360-368.
- Wu, T.L. (1980). Dissipation of the Herbicides Atrazine and Alachlor in a Maryland Corn Field. *J. of Environm. Quality.* Vol. 9,3. 459-465  
p.p.<https://doi.org/10.2134/jeq1980.00472425000900030029x>

- Xing H., Li S., Wang X., Gao X., y Xu S., (2013). Effects of atrazine and chlorpyrifos on the mRNA levels of HSP70 and HSC70 in the liver, brain, kidney and gill of common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Chemosphere* 90: 910-916.
- Xing H., Li S., Wang Z., Gao X., Xu S., y Wang X., (2012a). Oxidative stress response and histopathological changes due to atrazine and chlorpyrifos exposure in common carp. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 103: 74-80.
- Xing H., Wang J., Li J., Fan Z., Wang M., y Xu S., (2010). Effects of atrazine and chlorpyrifos on acetylcholinesterase and Carboxylesterase in brain and muscle of common carp. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 30: 26-30.
- Xing H., Wang X., Sun G., Gao X., Xu S., y Wang X., (2012b). Effects of atrazine and chlorpyrifos on activity and transcription of glutathione S-transferase in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Environmental Toxicology and Pharmacology* 33: 233-244.
- Xing H., Wang Z., Wu H., Zhao X., Liu T., Li S., et al., (2015). Assessment of pesticide residues and gene expression in common carp exposed to atrazine and chlorpyrifos: Health risk assessments. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 113: 491-498.
- Xing H., Zhang Z., Yao H., Liu T., Wang L., Xu S., et al., (2014). Effects of atrazine and chlorpyrifos on cytochrome P450 in common carp liver. *Chemosphere*; 104: 244-250.
- Yang L., Zhao Y., Zhang B., Yang C., Zhang X. (2005) Isolation and characterization of a chlorpyrifos and 3,5,6-trichloro-2 pyridinol degrading bacterium. *FEMS Microbiol Lett* 251:67–73.
- Yang, G., Chen, C., Wang, Y., Cai, L., Kong, X., Qian, Y., y Wang, Q. (2015). Joint toxicity of chlorpyrifos, atrazine, and cadmium at lethal concentrations to the earthworm *Eisenia fetida*. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(12), 9307–9315. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4097-3>
- Yao Y., Harner T., Blanchard P., Tuduri L., Waite D., Poissant L., et al. (2008). Pesticides in the atmosphere across Canadian agricultural regions. *Environmental Science Technology*; 42: 5931-5937.
- Zabaloy M.C., Gómez M.A. (2005). Diversity of rhizobia isolated from an agricultural soil in Argentina based on carbon utilization and effects of herbicides on growth. *Biology Fertility Soils* 42: 83-88.
- Zhang, C., Li, H., Qin, L., Ge, J., Qi, Z. Talukder, M., Li, Y.H. y Li, J.L. (2019). Nuclear receptor AHR-mediated xenobiotic detoxification pathway involves in atrazine-induced nephrotoxicity in quail (*Coturnix C. coturnix*). *Environmental Pollution* 253, 889-898.
- Zhang, C., Li, X.L., Xiang, L.R., Qin, L., Lin, J. Li, J.L. (2017). Atrazine triggers hepatic oxidative stress and apoptosis in quails (*Coturnix C. coturnix*) via blocking Nrf2-mediated defense response. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 137, 49–56.
- Zhang, C., Qin, L., Dou, D.C., Li, X.N., Ge, J. y Li, J.L. (2018). Atrazine induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction in quail (*Coturnix C. coturnix*) kidney via modulating Nrf2 signaling pathway. *Chemosphere*. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.08.138.
- Zhao, F., Li, Y., Huang, L., Gu, Y., Zhang, H., Zeng, D. y Tan, H. (2018). Individual and combined toxicity of atrazine, butachlor, halosulfuron-methyl and mesotrione on the microalga *Selenastrum capricornutum*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 148(September 2017), 969–975. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.11.069>.
- Zubillaga, M. S.; Rimski-Korsakov, H. y Zubillaga, M. M. (2010). Mobility of atrazine in a Vertic Argiudoll without agricultural history, *Actas del 2º Latin American Pesticide Residue Workshop (LAPRW)*, pp. 265, Santa Fe, Argentina, June 8-11, 2009.

**13. FIRMAS DE LOS RESPONSABLES DEL PRESENTE INFORME**



Dra. Ana María Gagneten



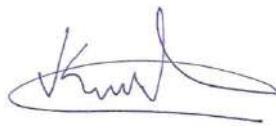
Dra. Luciana Regaldo



Dr. Pedro Carriquiriborde



Dr. Ulises Reno



Dra. Silvina Vanesa Kergaravat



Dra. Mariana Butinof

## 14. ANEXO

Tabla 1. Criterios de categorización de los documentos relevados para la elaboración del informe. Se considera la relevancia, pertinencia, validez y rigurosidad científica.

<b>Categoría C 1</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Publicaciones técnicas y científicas de revistas indizadas nacionales o internacionales; libros o capítulos de libros con proceso de aceptación de evaluación por pares. Este grupo de documentos incluirá: Comunicaciones Cortas, Artículos de Investigación Original, Relevamientos, Revisiones Temáticas, Resúmenes Extendidos de Presentaciones en Congresos Nacionales e Internacionales.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Documentos oficiales – Comités de expertos de organismos públicos internacionales y sociedades científicas reconocidas de países de alta vigilancia ambiental y epidemiológica (principalmente EEUU, Canadá, Japón, UE, Reino Unido, Australia) oficiales, entes internacionales para los temas específicos a tratar (MINCYT, CONICET, CICPBA, Society of Environmental Toxicology and Chemistry, Society of Toxicology, Society for Risk Analysis, INTA, INTI, INA, Min. Ambiente, MINSAL, ANMAT, RSA-CONAL, WHO, PAHO, FAO/Codex, USEPA, OECD, EFSA, ECHA, entre otros).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Informes elaborados por otros grupos académicos, científicos, agroeconómicos, multilaterales y ONGs (Asociación Toxicológica Argentina, Sociedad de Toxicología y Química Ambiental-ARG, Sociedad Iberoamericana de Salud Ambiental, International Institute of Life Sciences [ILSI Internacional], ILSI Argentina, Colegios de Agrónomos Provinciales, Oficinas de Gobierno Municipales, Provinciales o Regionales de las Áreas Salud, Ambiente, Economía-Aduanas, Agricultura, Seguridad y Desarrollo Social, Cámaras y Corporaciones del sector privado, otros a considerar; cuando al menos la mitad de los firmantes pertenezcan a Instituciones técnico-científicas, Universidades Nacionales, etc.</li> </ul>
<p>A los efectos de la construcción de una base de datos (en el gestor bibliográfico on line Mendeley u otra afín) los documentos se subdividirán en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1-A. (Argentina): cuando la información de peligro, exposición y riesgo presente en el documento sea referente a nuestro país.</li> <li>1-I. (Internacional): cuando la información de peligro, exposición y riesgo sea referente a otros países.</li> </ul>
<b>Categoría: C 2</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Publicaciones técnicas y científicas de revistas sin proceso de evaluación por pares, pero que incluyan detalles metodológicos completos y no se presente evidencia de no validez o ambigüedad.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compilaciones de comunicaciones en congresos con resumen extendido (presentaciones orales y/o posters completos) que incluyan un grado avanzado de detalles metodológicos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tesis* de grado y post-grado. *Nota: generalmente se encuentran incluídas en una base de datos de acceso libre-público una vez que ha pasado un cierto tiempo para la publicación de los resultados principales.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Libros o capítulos de libros sin proceso de evaluación por pares (por invitación), siempre y cuando se justifique su relevancia, pertinencia y haya suficiente información para considerar su validez.</li> </ul>
2-A. (Argentina)
2-I. (Internacional)

<b>Categoría: C 3</b>
- Otras publicaciones, boletines no indizados y/o sin revisión por pares (revistas varias de organismos públicos y privados, Universidades Nacionales).
- Artículos de divulgación científica (tales como: Revistas Investigación y Ciencia; Drug Discovery Today; Waste Magazine; Revistas Ciencias de la Salud y Ciencia agraria y otras), cuando los contenidos del artículo queden respaldados por documentos de las Categorías C1-C2.
3-A. (Argentina)
3-I. (Internacional)
<b>Categoría: C 4</b>
- Resúmenes breves de congresos nacionales y/o internacionales. Estos documentos podrán pasar a la categoría C3 más como excepción que como regla y sólo en el caso por el cual para ese tópico/tema no haya una masa crítica de documentos de grupos C1-C2-C3. En todos los casos, si llegara a incluirse información de documentos de clase C4 en la elaboración de conclusiones preliminares o finales, se explicitará y justificará su inclusión en función de su relevancia, pertinencia, utilidad y validez.
Criterios de clasificación de trabajos según características de la investigación (A)

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

Tabla 2. Empresas que tienen registrada en Argentina formulaciones comerciales de ATZ (solo o en mezcla con otros principios activos). **Referencias:** N° Reg: N° de Registro en SENASA. **I.A:** Ingrediente Activo. **CT:** Clase Toxicológica. **C:** Concentración. **EST:** Estado para asegurar que las propiedades de las formulaciones no sean afectadas por el almacenamiento. **SC:** suspensión acuosa concentrada. **WG:** gránulos dispersables en agua. **SE:** suspoemulsión.

N°	EMPRESA	Nº REG	MARCA COMERCIAL	I.A	CT	C	EST
1	ATANOR S.C.A.	30228	TRAC 50 FL	ATRAZINA	II	50	SC
2	DOW AGROSCIENCES ARGENTINA S.R.L.	32957	ATRAZINA DOW AGROSCIENCES	ATRAZINA	II	50	SC
3	SYNGENTA AGRO S.A.	33137	GESAPRIM 48	ATRAZINA	II	48	SC
4	MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	33253	ATRAZINA EQUIPAGRO	ATRAZINA	II	50	SC
5	SYNGENTA AGRO S.A.	33921	GESAPRIM 50 FW A	ATRAZINA	II	50	SC
6	ATANOR S.C.A.	39390	TRAC 50 D	ATRAZINA	II	50	SC
7	MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	34585	ATRAZINA 50 LA TIJERETA	ATRAZINA	II	50	SC
8	BAYER S.A.	34745	ATRAZINA BAYER	ATRAZINA	II	50	SC
9	UPL ARGENTINA S.A.	35852	ATRAZINA ICONA SC	ATRAZINA	II	50	SC
10	ATANOR S.C.A.	36131	YPF ATRAZINA HA	ATRAZINA	II	50	SC
11	SHARDA CROPCHEM LIMITED SUC. EMP.EXT.	36373	ATRAZINA SHARDA 50	ATRAZINA	II	50	SC
12	AGROFINA S.A.	38658	ATRAFINA 50	ATRAZINA	II	50	SC

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

Tabla 2. Continuación

Nº	EMPRESA	Nº REG	MARCA COMERCIAL	I.A	CT	C	EST
13	ATANOR S.C.A.	38659	GRANERO ATRAZINA	ATRAZINA	II	50	SC
14	AGRICULTORES FEDERADOS ARGENTINOS S.C.L.	38660	EFIMAX ATRAZINA 50	ATRAZINA	II	50	SC
15	SIPCAM AGRICOLA S.A.	34015	EXTRAZIN	ATRAZINA + SIMAZINA	II	45+45	WG
16	ATANOR S.C.A.	39286	SIMTRAC ATANOR	ATRAZINA + SIMAZINA	II	25+25	SC
17	SYNGENTA AGRO S.A.	31220	GESAPRIM 90 WDG	ATRAZINA	III	90	WG
18	ADAMA ARGENTINA S.A.	31520	ADAMA ESSENTIALS ATRANEX	ATRAZINA	III	50	SC
19	COFCO INTERNATIONAL ARGENTINA S.A.	33712	ATRAZINA ZAMBA	ATRAZINA	III	50	SC
20	CAMPO CROP S.A.	33803	ATRAMARK 50 FL	ATRAZINA	III	50	SC
21	GLEBA S.A.	33810	ATRA GLEX	ATRAZINA	III	50	SC
22	BIESTERFELD ARGENTINA S.A.	33977	ATRAZINA BIESTERFELD	ATRAZINA	III	50	SC
23	AGM ARGENTINA S.A.	34013	ATRAZINA 50 AGM	ATRAZINA	III	50	SC
24	REOPEN S.A.	34029	DAARGUS ATRAZINA	ATRAZINA	III	50	SC
25	ARANAMI S.A.	34031	ARAZINA 50	ATRAZINA	III	50	SC
26	SEMBRADO S.A.	34043	ATRASEM 50	ATRAZINA	III	50	SC
27	CHEMOTECNICA S.A.	34114	MAZORCA	ATRAZINA	III	50	SC
28	PRODINSA ARGENTINA S.A.	34173	ATRAZINA PRODINSA	ATRAZINA	III	50	SC
29	PROQUIMUR S.A.	34349	VETRA	ATRAZINA	III	50	SC
30	DVA AGRO GMBH	34492	ATRAZINA 50 DVA	ATRAZINA	III	50	SC
31	YERCO S.A.	34522	ATRAZINA 50 YERCO	ATRAZINA	III	50	SC

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

Tabla 2. Continuación

Nº	EMPRESA	Nº REG	MARCA COMERCIAL	I.A	CT	C	EST
32	REOPEN S.A.	34531	ATRAZINA DAARGUS	ATRAZINA	III	50	SC
33	BILAB S.A.	34582	ATRAZINA 50 BILAB	ATRAZINA	III	50	SC
34	GRUPO AGROS S.A.	34597	MAZINA	ATRAZINA	III	50	SC
35	MARKETING AGRICOLA S.R.L.	34680	ATRAZINA MARKETING AGRICOLA	ATRAZINA	III	50	SC
36	ASOCIACION DE COOPERATIVAS ARGENTINAS COOP.LTD.	34692	ATRAZINA 50 ACA	ATRAZINA	III	50	SC
37	AGM ARGENTINA S.A.	34946	TERRA 90 AGM	ATRAZINA	III	90	WG
38	SINER S.A.	35155	ATRAZINA SINER	ATRAZINA	III	50	SC
39	ENRIQUE M. BAYA CASAL S.A.	35187	ATRAZINA 50 ARN EBC	ATRAZINA	III	50	SC
40	ENRIQUE M. BAYA CASAL S.A.	35200	ATRAZINA 90 ARN EBC	ATRAZINA	III	90	WG
41	AGM ARGENTINA S.A.	35207	ATRAZINA 90 AGM	ATRAZINA	III	90	WG
42	FORMULAGRO S.R.L.	35226	ATRAZINA FORMULAGRO	ATRAZINA	III	50	SC
43	RED SURCOS S.A.	35282	MAIZAL FG	ATRAZINA	III	90	WG
44	CHEM.ECO ARGENTINA S.R.L.	35370	ATREX PLUS OCH	ATRAZINA	III	50	SC
45	AGROFACIL S.R.L.	35682	ATRAZINA CONTROLER	ATRAZINA	III	50	SC
46	CAMPO CROP S.A.	35733	ATRACAMPO 90 WDG	ATRAZINA	III	90	WG
47	BIESTERFELD ARGENTINA S.A.	35796	ATRAZINA 90 BIESTERFELD	ATRAZINA	III	90	WG

Tabla 2. Continuación

Nº	EMPRESA	Nº REG	MARCA COMERCIAL	I.A	CT	C	EST
48	MEDICARE S.A.	35992	ATRAZINA 50 DANKEN MAX	ATRAZINA	III	50	SC
49	FALCROP S.A.	36024	ATRED 50	ATRAZINA	III	50	SC
50	BORCHES Y CIA S.A.	36041	ATRAZIN MAX 90	ATRAZINA	III	90	WG
51	BORCHES Y CIA S.A.	36305	ATRAZIN MAX 50	ATRAZINA	III	50	SC
52	AGRO IYASI S.A.	36334	ATRAZINA IYASI	ATRAZINA	III	50	SC
53	RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	36385	ATRAKING SC	ATRAZINA	III	50	SC
54	AGROFINA S.A.	36585	ATRAFINA	ATRAZINA	III	50	SC
55	SUCESION DE ANTONIO MORENO S.A.C.A.I.F.E.I.	36730	ATRAZINA SAMSA	ATRAZINA	III	50	SC
56	STOCKTON S.A.	36933	SEAL ULTRA MAX	ATRAZINA	III	90	WG
57	SIGMA AGRO S.A.	36973	ATRAZINA MAX SIGMA	ATRAZINA	III	90	WG
58	ARECO SEMILLAS S.A.	37155	ATRAZINA ASSA	ATRAZINA	III	50	SC
59	EFEL S.A.S.	37219	ATRAZINA 90 SINO CHEMICALS	ATRAZINA	III	90	WG
60	BURATOVICH HNOS S.A.C.A.F.I.T.	37335	ATRAZINA BH	ATRAZINA	III	50	SC
61	RED SURCOS S.A.	37346	MAIZAL SURCOS	ATRAZINA	III	50	SC
62	AGROEMPRESA COLON S.A.	37376	ATRAZINA 90 WG KEMSURE	ATRAZINA	III	90	WG
63	TECNOMYL S.A.	37465	ATRAZINA TM 50	ATRAZINA	III	50	SC
64	RED SURCOS S.A.	37548	MAIZAL WG SURCOS	ATRAZINA	III	90	WG
65	SYNGENTA AGRO S.A.	37866	GOTEN	ATRAZINA	III	90	WG

Tabla 2. Continuación

<b>Nº</b>	<b>EMPRESA</b>	<b>Nº REG</b>	<b>MARCA COMERCIAL</b>	<b>I.A</b>	<b>CT</b>	<b>C</b>	<b>EST</b>
66	SHARDA CROPCHEM LIMITED SUC. EMP.EXT.	38057	ATRACTIVO 90 WG	ATRAZINA	III	90	WG
67	SYNGENTA AGRO S.A.	38303	VOLERIS	ATRAZINA	III	90	WG
68	SYNGENTA AGRO S.A.	38304	BLONTER	ATRAZINA	III	90	WG
69	AAGROCO S.A.	38950	AGROZINA 90 WDG	ATRAZINA	III	90	WG
70	AGRARIA54 S.R.L.	38967	YAPU 90 WG ATRAZINA	ATRAZINA	III	90	WG
71	ATANOR S.C.A.	39376	TRAC 90 WG AL	ATRAZINA	III	90	WG
72	RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	39434	ARDIA	ATRAZINA	III	50	SC
73	RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	39454	SUNTRAX	ATRAZINA	III	50	SC
74	ENRIQUE M. BAYA CASAL S.A.	39542	ATRAZINA 90 % EBC	ATRAZINA	III	90	WG
75	RURALCO SOLUCIONES S.A.	39593	ATRAZINA 90 GR RURALCO	ATRAZINA	III	90	WG
76	NUTRIEN AG SOLUTIONS ARGENTINA S.A.	39659	ATRA 90 WG	ATRAZINA	III	90	WG
77	COFCO INTERNATIONAL ARGENTINA S.A.	39660	ATRAPLUS 90 ZAMBA	ATRAZINA	III	90	WG
78	ATANOR S.C.A.	39664	YPF ATRAZINA GRANULADA HA	ATRAZINA	III	90	WG
79	ASOCIACION DE COOPERATIVAS ARGENTINAS COOP.LTD.	39665	ATRATOP ACA 90 WG	ATRAZINA	III	90	WG
80	NUFARM S.A.	39666	NUFARM ATRAZINA HL	ATRAZINA	III	90	WG
81	ATANOR S.C.A.	39740	TRAC 90 WG G	ATRAZINA	III	90	WG
82	ATANOR S.C.A.	39741	TRAC 90 WG H	ATRAZINA	III	90	WG

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

Tabla 2. Continuación

Nº	EMPRESA	Nº REG	MARCA COMERCIAL	I.A	CT	C	EST
83	SIGMA AGRO S.A.	39742	ATRAZINA 90 MAX SIGMA	ATRAZINA	III	90	WG
84	AGROFACIL S.R.L.	39804	ATRAZINA CONTROLER 90 WG	ATRAZINA	III	90	WG
85	ATANOR S.C.A.	39822	TRAC 90 WG J	ATRAZINA	III	90	WG
86	ATANOR S.C.A.	39823	TRAC 90 WG I	ATRAZINA	III	90	WG
87	SYNGENTA AGRO S.A.	39914	TUNDRA	ATRAZINA	III	90	WG
88	ADAMA ARGENTINA S.A.	37550	ADAMA PARALLEL PLUS	METOLACLOR + ATRAZINA	III	32,4+33,6	SE
89	SUMMIT AGRO ARGENTINA S.A.	35342	PLEDGE	ATRAZINA + FLUMIOXAZIN	III	40+4	SC
90	SYNGENTA AGRO S.A.	32914	BICEP PACK GOLD	S-METOLACLORO + ATRAZINA	III	96+90	WG
91	SYNGENTA AGRO S.A.	31212	GESAPRIM 50 FW	ATRAZINA	IV	50	SC
92	MEDICARE S.A.	36187	ATRAZINA 90 WG DANKEN MAX	ATRAZINA	IV	90	WG
93	NUFARM S.A.	36523	NUFARM ATRAZINA 90	ATRAZINA	IV	90	WG
94	GREEN CROPS S.A.	36651	ATRAZINA 90 GREEN CROPS	ATRAZINA	IV	90	WG
95	ASOCIACION DE COOPERATIVAS ARGENTINAS COOP.LTD.	36710	ATRATOP 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG
96	HELM ARGENTINA S.R.L.	36712	PROA	ATRAZINA	IV	90	WG
97	PRODINSA ARGENTINA S.A.	36714	ATRAZINA PRODINSA 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG

Tabla 2. Continuación

<b>Nº</b>	<b>EMPRESA</b>	<b>Nº REG</b>	<b>MARCA COMERCIAL</b>	<b>I.A</b>	<b>CT</b>	<b>C</b>	<b>EST</b>
98	COFCO INTERNATIONAL ARGENTINA S.A.	36716	ATRAPLUS ZAMBA	ATRAZINA	IV	90	WG
99	GREEN CROPS S.A.	36785	ATRAZINA 50 DICOACTION	ATRAZINA	IV	50	SC
100	SIPCAM AGRICOLA S.A.	32487	SIPTRAN	ATRAZINA	IV	50	SC
101	ADAMA ARGENTINA S.A.	33950	ADAMA ESSENTIALS ATRANEX 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG
102	SIPCAM AGRICOLA S.A.	34008	GENIUS	ATRAZINA	IV	90	WG
103	QUIMICOS PUNTANOS S.A.	34646	MAGNAZINA	ATRAZINA	IV	50	SC
104	CAMPO CROP S.A.	35393	ATRACAMPO 50 FL	ATRAZINA	IV	50	SC
105	TECNOMYL S.A.	35416	PROA 90	ATRAZINA	IV	90	WG
106	RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	36174	ATRAKING	ATRAZINA	IV	90	WG
107	MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	36259	ATRAZINA EQUIPAGRO 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG
108	MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	36440	ATRAZINA EQUIPAGRO 90 WG D	ATRAZINA	IV	90	WG
109	SIPCAM ARGENTINA S.R.L.	36591	ATRAZINA 90 SUMAGRO	ATRAZINA	IV	90	WG
110	INSUMOS AGROQUIMICOS S.A.	36610	ATRAZINA 90 WG INSUAGRO	ATRAZINA	IV	90	WG
111	PHILAGRO S.A.	36621	ATRAZINA 90 PHILAGRO	ATRAZINA	IV	90	WG
112	FALCROP S.A.	36623	ATRED 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG

Tabla 2. Continuación

<b>Nº</b>	<b>EMPRESA</b>	<b>Nº REG</b>	<b>MARCA COMERCIAL</b>	<b>I.A</b>	<b>CT</b>	<b>C</b>	<b>EST</b>
113	REOPEN S.A.	36696	ATRAZINA 90 WG DAARGUS	ATRAZINA	IV	90	WG
114	ATANOR S.C.A.	36755	TRAC 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG
115	NUTRIEN AG SOLUTIONS ARGENTINA S.A.	36762	ATRA 90 WG ASP	ATRAZINA	IV	90	WG
116	AGROEMPRESA COLON S.A.	36795	ATRAZINA 90 KEMSURE	ATRAZINA	IV	90	WG
117	SINER S.A.	36798	ATRAX 90	ATRAZINA	IV	90	WG
118	LDC ARGENTINA S.A.	36806	MACRO PROTECT AGRAZINE 90	ATRAZINA	IV	90	WG
119	BONQUIM S.A.	37044	ATRAZINA 50 MELTHIS	ATRAZINA	IV	50	SC
120	NUFARM S.A.	37154	ATRAZINA 90 NUFARM	ATRAZINA	IV	90	WG
121	TECNOMYL S.A.	37197	ATRAGEN 90	ATRAZINA	IV	90	WG
122	LANTHER QUIMICA S.A.	37313	ATRAZINA LQ 90	ATRAZINA	IV	90	WG
123	TECNOMYL S.A.	37487	ATRAZINA EQUIPAGRO 90 WG T	ATRAZINA	IV	90	WG
124	TECNOMYL S.A.	37493	ATRAMYL 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG
125	ADAMA ARGENTINA S.A.	37577	ADAMA ATRANEX	ATRAZINA	IV	90	WG
126	AGROEMPRESA COLON S.A.	37593	ATRA 90 WG KEMSURE	ATRAZINA	IV	90	WG
127	MOLINO CAÑUELAS S.A.C.I.F.I.A.	37621	GREEN ATRAZINA 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG
128	HELM ARGENTINA S.R.L.	37709	REZINA 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

Tabla 2. Continuación

<b>Nº</b>	<b>EMPRESA</b>	<b>Nº REG</b>	<b>MARCA COMERCIAL</b>	<b>I.A</b>	<b>CT</b>	<b>C</b>	<b>EST</b>
129	MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	37744	ATRAZINA LA TIJERETA 90	ATRAZINA	IV	90	WG
130	SINER S.A.	37755	ATRAX 90 WG	ATRAZINA	IV	90	WG
131	GRUPO AGROS S.A.	37800	MAZINA 90	ATRAZINA	IV	90	WG
132	MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	37829	ATRAZINA EQUIPAGRO 90 WG R	ATRAZINA	IV	90	WG
133	HUAGRO S.A.	37835	GREEN CHOICE ATRAZINA	ATRAZINA	IV	90	WG
134	TECNOMYL S.A.	37987	TERRA 90	ATRAZINA	IV	90	WG
135	LANTHER QUIMICA S.A.	38063	ATRAZINA LQ 50	ATRAZINA	IV	50	SC
136	GRUPO AGROS S.A.	38153	MAZINA 50	ATRAZINA	IV	50	SC
137	AGRICULTORES FEDERADOS ARGENTINOS S.C.L.	38255	FIDEMAX ATRAZINA 50	ATRAZINA	IV	50	SC
138	TECNOMYL S.A.	38583	ATRANEX 90	ATRAZINA	IV	90	WG
139	TECNOMYL S.A.	38584	YPF ATRAZINA GRANULADA HD	ATRAZINA	IV	90	WG
140	YPF S.A.	38877	YPF ATRAZINA HG	ATRAZINA	IV	50	SC
141	AGRICULTORES FEDERADOS ARGENTINOS S.C.L.	39000	ATRAZINA LEMBU	ATRAZINA	IV	50	SC

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

Tabla 2. Continuación

<b>Nº</b>	<b>EMPRESA</b>	<b>Nº REG</b>	<b>MARCA COMERCIAL</b>	<b>I.A</b>	<b>CT</b>	<b>C</b>	<b>EST</b>
142	AGRICULTORES FEDERADOS ARGENTINOS S.C.L.	39001	ATRAZINA ARATIRI	ATRAZINA	IV	50	SC
143	AGRICULTORES FEDERADOS ARGENTINOS S.C.L.	39002	ATRAZINA ANGIRU	ATRAZINA	IV	50	SC
144	LDC ARGENTINA S.A.	39311	ATRAZINA 90 WG MACRO PROTECT	ATRAZINA	IV	90	WG
145	RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	39312	ATRADRY 90	ATRAZINA	IV	90	WG
146	RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	39316	ATRADRY XTRA	ATRAZINA	IV	90	WG
147	AGROINSUMOS B Y L S.A.	39380	ATRAZINA 90 WG DELTA AGRO	ATRAZINA	IV	90	WG
148	TECNOMYL S.A.	39578	ATRATOP 0 WG ACA	ATRAZINA	IV	90	WG
149	TECNOMYL S.A.	39579	ATRAZINA 90 LANTHER	ATRAZINA	IV	90	WG
150	TECNOMYL S.A.	39580	ATRAZINA CC	ATRAZINA	IV	90	WG
151	MONSANTO ARGENTINA S.R.L.	36150	GUARDIAN X-TRA	ACETOCLOR + ATRAZINA	IV	51,6+20,40	SC
152	RAINBOW AGROSCIENSES S.A.	39536	ARMAIZE	ATRAZINA + MESOTRIONE	IV	76+12	WG

***“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”***

Tabla 3. Legislaciones sobre aplicación de agroquímicos sancionadas en distintas provincias argentinas (Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, 2020). **Referencias:** **P**= Prohibida; **SL**=Sin Ley; **SD**=Sin Decreto, **RAA**= Restricción aplicación aérea; **RAT**= Restricción aplicación terrestre; **DCURA**= Distancia a centros urbanos restricción aérea; **RAC Ia y Ib**=Restricción aérea Clase Ia y Ib; **RAC Ia, Ib y II**= Restricción aérea clase Ia, Ib y II; **RAC III y IV**= Restricción aérea clase III y IV; **RAC IV**= Restricción aérea clase IV; **DCURT**= Distancia a centros urbanos restricción terrestre; **RTC Ia y Ib**= Restricción terrestre clase Ia y Ib; **RTC Ia, Ib y II**= Restricción terrestre clase Ia, Ib y II; **RTC III y IV**= Restricción terrestre clase III y IV; **SR**= Sin Restricción; **RAO**= Receta agronómica obligatoria.

Provincia	Ley N°	Año	Decreto N°	RAA	RAT	DCURA (m)	RAC Ia y Ib (m)	RAC Ia, Ib y II (m)	RAC III y IV (m)	RAC IV (m)	DCURT (m)	RTC Ia y Ib (m)	RTC Ia, Ib y II (m)	RTC III y IV (m)	Sanciones	RAO
Buenos Aires	10.699	1988	499/91	Si	No	2000									Multas, decomiso, inhabilitación dto. 8.785/77 (Ley de Faltas Agrarias).	Si
Catamarca	4.395	1986	3175/87	Si	No	1000									Multas, inhabilitación, decomiso, clausura y secuestro.	Si
Chaco	2026-R	2012	1567/13	Si	Si	1500					500				Apercibimiento, multas, suspensión, decomiso y cancelación de inscripción.	Si
Chubut	4.073	1995	2139/03	No	No										Apercibimiento, multas, suspensión, decomiso y cancelación de inscripción.	Si
Córdoba	9.164	2004	132/05	Si	Si				1500	500				500	Apercibimiento, multas, inhabilitación, clausura y arresto.	Si
Corrientes	5.300	1998	593/94	Si	No	1000									Multas e inhabilitación.	Si

***“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”***

Entre Ríos	6.59 9	1980	279/03	Si	Si	3000				3000				Multas e inhabilitación en el colegio de profesionales de la agronomía.	Si
Formosa	1.16 3	1995	1228/04	Si	Si	3000						500	100	Multas, decomiso, clausura e inhabilitación.	Si
Jujuy	4.97 5	1996	3214/13	Si	No	2000								Multas, decomiso, clausura e inhabilitación.	Si
La Pampa	1.17 3	1989	618/90	Si	Si	1000				500				Apercibimiento, multas, decomiso y clausura.	Si
La Rioja	9.17 0	2011	SD	Si	Si			1500	500			500	SR	Llamado de atención, apercibimiento, multas, clausura, suspensión y secuestro.	Si
Mendoza	5.66 5	1991	1469/93	Si	No	1000								Multas, clausura e inhabilitación.	Si
Misiones	2.98 0	1992	2867/93	P	No									Multas, inhabilitación, inutilización, suspensión, cancelación, clausura y destrucción de producción.	Si
Neuquén	2.77 4	2011	1112/13	No	No									Actuación de oficio en denuncias, deber de actuación, modalidad operativa, incompatibilidad, actuación, prevención e instrucción, clausura y	Si

***“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”***

														resolución de pago de gastos.		
Rio Negro	2.17 5	1987	729/94	Si	No	2000								Inspección, intervención, sanción y multas.	Si	
Salta	7.81 2	2013	3924/15	Si	Si			3000		500		500		Apercibimiento, multas, decomiso, clausura e inhabilitación.	Si	
San Juan	6.74 4	1996	2343/97	No	No									Multas, decomiso, clausura e inhabilitación.	Si	
San Luis	5.55 9	2004	1675/09	Si	Si	1500					1500			Apercibimiento, multas, clausura, inhabilitación e incautación.	Si	
Santa Cruz	2.52 9	1999	095/08	No	No									Multas, decomiso, clausura e inhabilitación.	Si	
Santa Fe	11.2 73	1995	552/97	Si	Si		3000		500			500		SR	Multas e inhabilitación.	Si
Santiago del Estero	6.31 2	1996	Serie A 0038/01	Si	Si		3000		500			500		SR	Multas e inhabilitación.	Si
Tierra del Fuego	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL					SL	SL	
Tucumán	6.29 1	1991	299/96	Si	No	2000						SR		Decomiso, clausura, inhabilitación y multas.	Si	

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

Tabla 4. Concentraciones de ATZ en distintos compartimientos ambientales (agua superficial, sedimentos, agua subterránea, agua de lluvia, biota y suelo).

Incluye Matrices de Argentina y Uruguay. **Referencias:** ATZ: Atrazina. DEA: desetilatrazina. DEIA: desisopropilatrazina. HyA: hidroxiatrazina. AD: Acuático dulceacuícola. T: Terrestre. NC: No Cuantificable. ND: No Detectable. FD: Frecuencia de Detección. EDAR: Estación depuradora de aguas residuales.

ID	Sustancia	Sistema	Compartimiento	Descripción	Conc. Min. (ppb)	Conc. Media (ppb)	Conc. Máx. (ppb)	FD (%)	n	Técnica analítica	País	Provincia	Localidad	Sito	Lat	Long	Fecha	Referencia	Mendeley	Grupo
1	ATZ	AD	Agua Superficial		0,01	0,036	0,13	100	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Estación Coronel Rodríguez	A. Colastiné	31°43'03.3"	61°10'01.1"	2011-2012	Regaldo et al., 2018	si	G1.A
2	ATZ	AD	Agua Superficial		0,01	0,05	0,14	100	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Santa Clara de la Buena Vista	A. Corralito	31°47'13.44"	61°18'40"	2011-2012	Regaldo et al., 2018	si	G1.A
3	ATZ	AD	Agua Superficial		0,02	0,21	0,86	75	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Gessler	A. Colastiné	31°54'36.8"	61°08'49.54"	2011-2012	Regaldo et al., 2018	si	G1.A
4	ATZ	AD	Agua Superficial		0,01	0,16	1,73	100	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Coronda	A. Colastiné	31°01'02.15"	60°59'24.97"	2011-2012	Regaldo et al., 2018	si	G1.A
5	ATZ	AD	Agua Superficial	Aqua Tot.	1	11,75	44	100	4	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Gessler	A. Colastiné	31°54'36.9"	61°08'48.1"	2016-2017	Frau et al., 2020	si	G1.A
6	ATZ	AD	Agua Superficial	Aqua Tot.	1	1,75	3	100	4	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Cañada Rosquín		32°04'52.2"	61°34'10.6"	2016-2017	Frau et al., 2020	si	G1.A
7	ATZ	AD	Agua Superficial	Aqua Tot.	1	1,75	4	100	4	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Las Bandurrias		32°09'37.8"	61°31'10.3"	2016-2017	Frau et al., 2020	si	G1.A
8	ATZ	AD	Agua Superficial	Aqua Tot.	1	1,75	3	100	4	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Centeno	Río Bajo Las Turbias	32°19'55.4"	61°23'18.9"	2016-2017	Frau et al., 2020	si	G1.A
9	ATZ	AD	Agua Superficial	Aqua Tot.	1	5,5	18	100	4	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Clason	Río Bajo Las Estacas	32°26'27.5"	61°18'14.4"	2016-2017	Frau et al., 2020	si	G1.A
10	ATZ	AD	Agua Superficial	Aqua Tot.	1	4	12	100	4	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Lucio V. López	Río Carcaraña	32°43'05.5"	61°00'46.5"	2016-2017	Frau et al., 2020	si	G1.A
11	ATZ	AD	Agua Superficial	Aqua Tot.	1	1,25	2	100	4	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Rosario	Río Saladillo	33°01'47.3"	60°40'51.6"	2016-2017	Frau et al., 2020	si	G1.A
12	ATZ	AD	Agua Superficial		0,03	0,06	0,1	100	6	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	San Justo	A. Periurbanos			2012-2013	Méndez et al., 2019	si	G2.A
13	ATZ	AD	Agua Superficial		0,02	0,09	0,17	100	6	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	San Justo	A. Periurbanos			2012-2013	Méndez et al., 2019	si	G2.A
14	ATZ	AD	Agua Superficial		0,07	0,1	0,13	100	6	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	San Justo	A. Periurbanos			2012-2013	Méndez et al., 2019	si	G2.A
15	ATZ	AD	Agua Superficial		0,04	0,4	1,03	100	6	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	San Justo	A. Periurbanos			2012-2013	Méndez et al., 2019	si	G2.A
16	ATZ	AD	Agua Superficial		0,30	1,22	3,40	100	5	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	San Gerónimo del Sauce	Canal Santa María	31°36'23.5"	61°09'34.5"	2018-2019	Andrade et al., (2020)	si	G2.A
17	ATZ	AD	Agua Superficial		0,30	0,80	1,30	100	5	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Sa Pereira	Canal Colastiné	31°34'53.2"	61°16'34.0"	2018-2019	Andrade et al., (2020)	si	G2.A
18	ATZ	AD	Agua Superficial		0,20	0,76	2,40	100	5	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Pilar	A. del Sauce	31°31'13.2"	61°15'55.4"	2018-2019	Andrade et al., (2020)	si	G2.A

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

19	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)		0,02	0,11	97	31	UPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Balcarce	A. Crespo	37°44'17.44"	58°21'2.81"	2014-2015	Perez et al., 2017	si	G1.A	
20	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,32			1	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	Tandil	A. Langueyú				2014	Banda Noriega et al., 2018	si	G2.A
21	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,78			1	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	Tandil	A. Napaleofú				2014	Banda Noriega et al., 2018	si	G2.A
22	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,64			1	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	Tandil	A. Quequén				2014	Banda Noriega et al., 2018	si	G2.A
23	ATZ	AD	Aqua Superficial			2,3			1	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	Tandil	A. Los Huesos				2014	Banda Noriega et al., 2018	si	G2.A
24	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,025			1	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	Tandil	A. Las Chilcas				2014	Banda Noriega et al., 2018	si	G2.A
25	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,43			1	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	Tandil	A. Chapaleofú				2014	Banda Noriega et al., 2018	si	G2.A
26	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	0,00002	0,04	0,135	100	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué				2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A
27	DEA-ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	0,002	0,012	0,025	89	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué				2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A
28	DEIA-ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	0,015	0,017	0,021	67	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué				2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A
29	HyA-ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	0,0133	0,06	0,1517	83	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué				2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A
30	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	0,64	1,02	1,4	100	7	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Azul					2012	De Gerónimo et al., 2014	si	G1.A
31	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	0,025	0,025	0,026	88	44	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Sureste de la provincia					2012	De Gerónimo et al., 2014	si	G1.A
32	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,142				LC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires		Lago Brava				2014-2015	Corcoran et al., 2020	si	G1.A
33	ATZ	AD	Aqua Superficial			2,179				LC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires		Lago Brava				2014-2015	Corcoran et al., 2020	si	G1.A
34	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,05	0,2		12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Entre Ríos	La Paz	A. Estacas	30°38'5.22"	59°14'53.82"	2017-2018	Gagneten et al., 2020 & Van Opstal et al., datos no publicados	si	G2.A	
35	ATZ	AD	Aqua Superficial			2,7	18		12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Entre Ríos	San Gustavo	A. Estacas	30°37'59.80"	59°16'43.70"	2017-2018	Gagneten et al., 2020 & Van Opstal et al., datos no publicados	si	G2.A	
36	ATZ	AD	Aqua Superficial			5,2	40		12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Entre Ríos	La Paz	A. Estacas	30°41'56.60"	59°23'21.20"	2017-2018	Gagneten et al., 2020 & Van Opstal et al., datos	si	G2.A	

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

37	ATZ	AD	Aqua Superficial			15,8	86		12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Entre Ríos	La Paz	A. Estacas	30°41'49.81"	59°27'40.00"	2017-2018	no publicados	Gagneten et al., 2020 & Van Opstal et al., datos no publicados	si	G2.A
38	ATZ	AD	Aqua Superficial			2,3	16		12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Entre Ríos	La Paz	A. Estacas	30°44'9.70"	59°27'40.00"	2017-2018	Gagneten et al., 2020 & Van Opstal et al., datos no publicados	si	G2.A	
39	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,3	0,8		12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Entre Ríos	La Paz	A. Estacas	30°45'58.80"	59°28'14.80"	2017-2018	Gagneten et al., 2020 & Van Opstal et al., datos no publicados	si	G2.A	
40	ATZ	AD	Aqua Superficial			0,4	0,7		12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Entre Ríos	La Paz	A. Estacas	30°49'16.26"	59°28'34.14"	2017-2018	Gagneten et al., 2020 & Van Opstal et al., datos no publicados	si	G2.A	
41	ATZ	AD	Aqua Superficial		0,0004		0,4	100	33	UHPLC-MS	Argentina	Tucumán	Dept. Cruz Alta y Leales	A. Mista y A. Saladillo			2013-2015	Portocarrero et al., 2016	si	G1.A	
42	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	0,088	0,206	0,324	40	5	UHPLC-MS/MS	Argentina	Tucumán		A. Mista			2012	De Gerónimo et al., 2014	si	G1.A	
43	ATZ	AD	Aqua Superficial		0,2098					LC-MS/MS	Argentina	Córdoba		Río Ctalamochita			2015	Corcoran et al., 2020	si	G1.A	
44	ATZ	AD	Aqua Superficial		0,199					LC-MS/MS	Argentina	Córdoba		Río Ctalamochita			2015	Corcoran et al., 2020	si	G1.A	
45	ATZ	AD	Aqua Superficial		0,166					LC-MS/MS	Argentina	Córdoba		Río Ctalamochita			2015	Corcoran et al., 2020	si	G1.A	
46	ATZ	AD	Aqua Superficial	Aguas arriba de la EDAR		0,041				LC-MS/MS	Argentina	Córdoba		Río Suquía			2015	Corcoran et al., 2020	si	G1.A	
47	ATZ	AD	Aqua Superficial	Aguas abajo de la EDAR		0,038				LC-MS/MS	Argentina	Córdoba		Río Suquía			2015	Corcoran et al., 2020	si	G1.A	
48	ATZ	AD	Aqua Superficial	Aguas abajo de la EDAR		0,121				LC-MS/MS	Argentina	Córdoba		Río Suquía			2015	Corcoran et al., 2020	si	G1.A	
49	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	ND	0,0006	0,0048		4	GC-MS	Argentina	Córdoba	La Calera	Río Suquía	31°21'24.7"	64°23'18.7"	2010-2011	Bonansea et al., 2013	si	G1.A	
50	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	ND	0,008	0,064		4	GC-MS	Argentina	Córdoba	Villa Corazón de María	Río Suquía	31°26'50.1"	63°59'30.6"	2010-2011	Bonansea et al., 2013	si	G1.A	
51	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	ND	0,0474	0,19		4	GC-MS	Argentina	Córdoba	Río Primero	Río Suquía	31°20'20.5"	63°36'35.2"	2010-2011	Bonansea et al., 2013	si	G1.A	
52	ATZ	AD	Aqua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	ND	0,0956	0,434		4	GC-MS	Argentina	Córdoba	Santa Rosa	Río Suquía	31° 9'26.15"	63°23'38.86"	2010-2011	Bonansea et al., 2013	si	G1.A	

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

53	ATZ	AD	Agua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	ND	0,015	0,0696	4	GC-MS	Argentina	Córdoba	La Para	Río Suquía	30°55'1.10"	62°55'7.42"	2010-2011	Bonansea et al., 2013	si	G1.A		
54	ATZ	AD	Agua Superficial	Fracc. soluble (0,45 um)	NC	NC	NC	80	5	UHPLC-MS/MS	Argentina	Misiones		A. San Vicente			2011	De Gerónimo et al., 2014	si	G1.A	
1	ATZ	AD	Sedimentos			0,12	2,00	10	57	UPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Balcarce	A. Crespo	37°44'17.44"	58°21'2.81"	2014-2015	Perez et al., 2017	si	G1.A	
2	ATZ	AD	Sedimentos		5,1	nr	32,70	80	nr	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	La Plata	A. Carnaval			2015-2016	Mac Loughlin et al., 2017	si	G1.A	
3	ATZ	AD	Sedimentos			1		33	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué			2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A	
4	DEA-ATZ	AD	Sedimentos			NC		6	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué			2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A	
5	DEIA-ATZ	AD	Sedimentos			NC		17	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué			2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A	
6	HyA-ATZ	AD	Sedimentos		2,6	6,06	17,3	100	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué			2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A	
7	ATZ	AD	Sedimentos			ND	ND	ND	4	GC-MS	Argentina	Córdoba	La Calera	Río Suquía	31°21'24.7"	64°23'18.7"	2010-2011	Bonansea, 2015	si	G2.A	
8	ATZ	AD	Sedimentos			ND	ND	ND	4	GC-MS	Argentina	Córdoba	Villa Corazón de María	Río Suquía	31°26'50.1"	63°59'30.6"	2010-2011	Bonansea et al., 2015	si	G2.A	
9	ATZ	AD	Sedimentos			ND	ND	ND	4	GC-MS	Argentina	Córdoba	Río Primero	Río Suquía	31°20'20.5"	63°36'35.2"	2010-2011	Bonansea et al., 2015	si	G2.A	
10	ATZ	AD	Sedimentos			ND	ND	ND	4	GC-MS	Argentina	Córdoba	Santa Rosa	Río Suquía	31° 9'26.15"	63°23'38.86"	2010-2011	Bonansea et al., 2015	si	G2.A	
11	ATZ	AD	Sedimentos			ND	ND	ND	4	GC-MS	Argentina	Córdoba	La Para	Río Suquía	30°55'1.10"	62°55'7.42"	2010-2011	Bonansea et al., 2015	si	G2.A	
1	ATZ	AD	Agua Subterránea			ND			15	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	Tandil		Perforaciones en establecimientos rurales			2014	Banda Noriega et al., 2018	si	G2.A
2	ATZ	AD	Agua Subterránea	pozos someros	0,0004		0,05	77	39	UHPLC-MS	Argentina	Tucumán	Dept. Cruz Alta y Leales	Cuenca del río Salí			2013-2015	Portocarrero et al., 2016	si	G1.A	
1	ATZ	AD	Biota	Peces ( <i>Jenynsia multidentata</i> ) W/W	nr	nr	nr	1	60	HPLC-MS or CG-MS	Argentina	Buenos Aires	Pergamino	A. Pergamino	33°52'48"	60°46'40"	2011-2012	Brodeur et al., 2017	si	G1.A	
2	ATZ	AD	Biota	pcece ( <i>Piaractus mesopotamicus</i> ) tajamar agrícola	70,4	86,171	105,6	100	10	UHPLC-MS	Argentina	Entre Ríos	Paraná	Tajamar	31°50'18"	60°31'47"	2015-2016	Brodeur et al., 2021	si	G1.A	
3	ATZ	AD	Biota	peces ( <i>Piaractus mesopotamicus</i> ) piscicultura	16,88	22,15	25,32	30	10	UHPLC-MS	Argentina	Entre Ríos	La Paz	Piscicultura	30°45'1"	59°39'17"	2015-2016	Brodeur et al., 2021	si	G1.A	
4	ATZ	AD	Biota	peces		1,6		16,1	149	GC-MS	Uruguay	Río Negro-Soriano-Durazno	San Javier-Nueva Berlín-Mercedes-San				2015	Ernst et al., 2018	si	G1.A	

***“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”***

5	ATZ	AD	Biota	Peces	241,4	895,4	96		UHPLC-MS	Argentina-Uruguay								CARU 2015-2016	no	
6	ATZ	AD	Biota	Peces	267,1	864,5	91		UHPLC-MS	Argentina-Uruguay								CARU 2015-2016	no	
1	ATZ	T	Aqua de Lluvia		0,1	0,20	0,49	75	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	La Plata		34°55'26.64"	57°55'57.33"	2012-2014	Alonso et al., 2018	si	G1.A	
2	ATZ	T	Aqua de Lluvia		0,1	2,10	26,90	94	HPLC-MS	Argentina	Córdoba	Malvinas Argentinas		31°22'42.88"	64°38.27"	2012-2014	Alonso et al., 2018	si	G1.A	
3	ATZ	T	Aqua de Lluvia		0,1	0,30	0,77	100	HPLC-MS	Argentina	Entre Ríos	Urdinarrain		32°41'17.57"	58°53'10.19"	2012-2014	Alonso et al., 2018	si	G1.A	
4	ATZ	T	Aqua de Lluvia		0,1	0,17	0,49	60	HPLC-MS	Argentina	Santa Fe	Hersilia		30°0'14.38"	61°50'21.43"	2012-2014	Alonso et al., 2018	si	G1.A	
5	ATZ	T	Aqua de Lluvia	Escorrentía	NC	0,13	0,20	67	3	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	San Gerónimo del Sauce	Canal Santa María	31°36'23.5"	61°09'34.5"	2018-2019	Andrade et al., (2020)	si	G2.A
6	ATZ	T	Aqua de Lluvia	Escorrentía	NC	0,74	1,36	100	3	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Sa Pereira	Canal Colastiné	31°34'53.2"	61°16'34.0"	2018-2019	Andrade et al., (2020)	si	G2.A
7	ATZ	T	Aqua de Lluvia	Escorrentía	0,16	0,95	2,50	100	3	UHPLC-MS/MS	Argentina	Santa Fe	Pilar	A. del Sauce	31°31'13.2"	61°15'55.4"	2018-2019	Andrade et al., (2020)	si	G2.A
1	ATZ	T	Suelo		6	12,00	17,00	23	HPLC-MS	Argentina	Buenos Aires	La Plata		34°55'26.64"	57°55'57.33"	2012-2014	Alonso et al., 2018	si	G1.A	
2	ATZ	T	Suelo			NC		33	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué			2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A
3	DEA-ATZ	T	Suelo			NC		ND	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué			2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A
4	DEIA-ATZ	T	Suelo			NC		22	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué			2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A
5	HyA-ATZ	T	Suelo		2,3	7,81	9,7	100	12	UHPLC-MS/MS	Argentina	Buenos Aires	Olavarría	A. Tapalqué			2014-2015	Perez et al., 2021	si	G1.A
6	ATZ	T	Suelo	0-5 cm profundidad con rotación de cultivo		2,92					Argentina	Buenos Aires	Pergamino				2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A
7	ATZ	T	Suelo	5-20 cm profundidad con rotación de cultivo		2,88					Argentina	Buenos Aires	Pergamino				2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A
8	ATZ	T	Suelo	20-30 cm profundidad con rotación de cultivo		1,40					Argentina	Buenos Aires	Pergamino				2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A
9	ATZ	T	Suelo	30-57 cm profundidad con rotación de cultivo		1,86					Argentina	Buenos Aires	Pergamino				2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A
10	ATZ	T	Suelo	57-82 cm profundidad con rotación de cultivo		1,06					Argentina	Buenos Aires	Pergamino				2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A

***“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”***

11	ATZ	T	Suelo	82-100 cm profundidad con rotación de cultivo		2,01					Argentina	Buenos Aires	Pergamino					2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A		
12	ATZ	T	Suelo	0-5 cm profundidad sólo soja		1,90					Argentina	Buenos Aires	Pergamino					2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A		
13	ATZ	T	Suelo	5-20 cm profundidad sólo soja		2,28					Argentina	Buenos Aires	Pergamino					2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A		
14	ATZ	T	Suelo	20-30 cm profundidad sólo soja		2,05					Argentina	Buenos Aires	Pergamino					2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A		
15	ATZ	T	Suelo	30-57 cm profundidad sólo soja		2,00					Argentina	Buenos Aires	Pergamino					2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A		
16	ATZ	T	Suelo	57-82 cm profundidad sólo soja		1,54					Argentina	Buenos Aires	Pergamino					2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A		
17	ATZ	T	Suelo	82-100 cm profundidad sólo soja		2,17					Argentina	Buenos Aires	Pergamino					2015	Caprile et al., 2019	si	G1.A		
18	ATZ	T	Suelo		ND	7,00	nd	25		HPLC-MS	Argentina	Santa Fe	Hersilia					30°0'14.38"	61°50'21.43"	2012-2014	Alonso et al., 2018	si	G1.A
19	ATZ	T	Suelo		4	14,00	66,00	47		HPLC-MS	Argentina	Córdoba	Malvinas Argentinas					31°22'42.88"	64°3'8.27"	2012-2014	Alonso et al., 2018	si	G1.A

Tabla 5. Impactos de la ATZ en la salud humana (*Esta tabla se adjunta como archivo de Excel*).

Tabla 6. Resumen de estudios relevados en diferentes países donde se explicitan los efectos de la ATZ en la población humana expuesta, el tipo de exposición, los impactos sobre la salud, las patologías estudiadas y las clasificaciones regulatorias existentes (*Esta tabla se adjunta como archivo de Excel*).

**“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”**

Tabla 7. Efectos sinérgicos de las mezclas de ATZ y otros plaguicidas sobre vertebrados.

ID	Grupo	Sustancia	Clase	Especie	Efecto	Punto final	Interacción	Referencia	Mendeley	Grupo
1	Herbicida	Alacloro	Anfibios	<i>Rana pipiens</i>	Mortalidad	CL50	S	Howe et al., 1998	Si	1-I
2	Herbicida	Alacloro	Anfibios	<i>Bufo americanus</i>	Mortalidad	CL50	S	Howe et al., 1998	Si	1-I
3	Herbicida	alacloro	Peces	<i>Ictalurus punctatus</i>	Mortalidad	CL50	S	Howe et al., 1998	Si	1-I
4	Herbicida	alacloro	Peces	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalidad	CL50	S	Howe et al., 1998	Si	1-I
5	Insecticida	terbufós	Peces	<i>Cyprinella lutrensis</i>	Tolerancia térmica	TL	NI	Messaad et al., 2000	Si	1-I
6	Detergente	4-nonilfeno	Peces	<i>Salmo salar</i>	Osmoregulación	Na/K-ATPasa	NI	Moore et al., 2003	Si	1-I
7	Detergente	4-nonilfeno	Peces	<i>Salmo salar</i>	Mortalidad	%M	NI	Moore et al., 2003	Si	1-I
8	Nutriente	nitrato	Anfibios	<i>Xenopus laevis</i>	Crecimiento	Peso/talla	S/A	Sullivan and Spence, 2003	Si	1-I
9	Nutriente	nitrato	Anfibios	<i>Xenopus laevis</i>	Diferenciación gonadal	Proporción de sexos	S	Orton et al., 2006	Si	1-I
10	Nutriente	nitrato	Anfibios	<i>Rana pipiens</i>	Diferenciación gonadal	Proporción de sexos	S	Orton et al., 2006	Si	1-I
11	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Pimephales promelas</i>	Mortalidad/Neurotoxicidad	CL50/AchE	AD/S	Wacksman et al., 2006	Si	1-I
12	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalidad/Neurotoxicidad	CL50/AchE	NE	Wacksman et al., 2006	Si	1-I
13	Insecticida	clorpirifós	Anfibios	<i>Xenopus laevis</i>	Mortalidad/Neurotoxicidad	CL50/AchE	S	Wacksman et al., 2006	Si	1-I
14	Insecticida	clorpirifós	Anfibios	<i>Rana clamitans</i>	Mortalidad/Neurotoxicidad	CL50/AchE	NE	Wacksman et al., 2006	Si	1-I
15	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Neurotoxicidad	AchE/Cbe	S	Xing et al., 2010	Si	1-I
16	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Histopatología	Indice de daño histopatológico	NE	Xing et al., 2012a	Si	1-I
17	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Estres oxidativo	SOD/CAT/GPx/MD	NE	Xing et al., 2012a	Si	1-I
18	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Detoxificación	GST	NI	Xing et al., 2012b	Si	1-I
19	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Estrés Celular	HSP60, HSP70, HSP90	NI	Liu et al., 2013	Si	1-I
20	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Estrés Celular	HSP70	NI	Xing et al., 2013	Si	1-I

***“Atrazina: Caracterización de la sustancia, usos, monitoreo e impacto ambiental”***

21	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Estrés Celular	HSP60, HSP70, HSP90	NI	Xing et al., 2015	Si	1-I
22	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Fisiología	óxido nítrico-sintetasa/NO	NI	Wang et al., 2013	Si	1-I
23	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Detoxificación	CYP1A/1B/1C/APND/ERND	AN	Fu et al., 2013	Si	1-I
24	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Detoxificación	CYP1A1/EROD/PROD	NI	Xing et al., 2014	Si	1-I
25	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Metabolismo AND	AND metil-transferasa/metilación AND	NI	Wang et al., 2014	Si	1-I
26	Insecticida	clorpirifós	Peces	<i>Danio rerio</i>	Neurotoxicidad/Comportamiento	AchE/comportamiento natatorio	S	Pérez et al., 2013	Si	1-I
27	Metaloide	arsénico	Peces	<i>Danio rerio</i>	Estrés oxidativo/genotoxicidad	LPO/MomentoColaADN	P	Adeyemi et al., 2015	Si	1-I
28	Metaloide	arsénico	Peces	<i>Danio rerio</i>	Teratogénesis	edema/eclosión/escoliosis	NE	Adeyemi et al., 2015	Si	1-I
29	Cianotoxinas	Microcistina-LR	Peces	<i>Cyprinus carpio</i>	Histopatología	Indice de daño histopatológico	P	Jiang et al., 2013	Si	1-I
30	Herbicida	metolacloro/tiobencarb	Anfibios	<i>Limnodynastes tasmaniensis</i>	Desarrollo/Crecimiento/Relación sexos		NE	Spolyarich et al., 2010	Si	1-I
31	Herbicida	desetilATZ/deisopropilATZ/acetoclor/metolacloro	Anfibios	<i>Pimephales promelas</i>	Feminización/Desfeminización	ER- $\alpha$ /Vtg	AN	Ali et al., 2018	Si	1-I
32	Herbicida	desetilATZ/deisopropilATZ/acetoclor/metolacloro	Anfibios	<i>Rana pipiens</i>	Feminización/Desfeminización	ER- $\alpha$ /Vtg	AN	Ali et al., 2018	Si	1-I
33	Herbicida	glifosato	Reptiles	<i>Podocnemis unifili</i>	Teratogénesis	Nro costillas/Anillo esclerótico	NE	Hirano et al., 2019	Si	1-I

Efecto. S= Sinergico; AN= Antagonico; AD= Additivo; P=portenciación; NE=No efecto; NI= No informado. CL50= Concentración Letal 50.